

Miocardiopatía hipertrófica y cardiopatía isquémica. Una asociación frecuente

DR. JORGE ESTIGARRIBIA PASSARO ¹**RESUMEN**

Se presenta el caso de una paciente de 74 años portadora de una miocardiopatía hipertrófica con comportamiento obstructivo en la cual los estudios funcionales y la cinecoronariografía llevaron al diagnóstico de cardiopatía isquémica asociada.

Se repasan las principales pautas diagnósticas de la miocardiopatía hipertrófica en sus aspectos clínicos y ecocardiográficos, su signología diferencial con la estenosis aórtica valvular y su manejo farmacológico básico, así como la indicación de la miectomía septal.

Se reseña brevemente la frecuencia de esta asociación según la literatura consultada.

PALABRAS CLAVE: MIOCARDIOPATÍA
HIPERTRÓFICA
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA
ASOCIACIÓN
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

SUMMARY

We report the case of a 74 year old female patient carrier of hypertrophic cardiomyopathy with obstructive behavior in whom functional studies and coronary angiography lead to an associated ischemic heart disease diagnosis. We review the main diagnostic criteria of hypertrophic cardiomyopathy in its clinical and echocardiographic aspects, its differential signs compared to valvular aortic stenosis, and its basic pharmacological management, as well as the indication of septal myectomy. Briefly, we summarize the frequency of this association according to the consulted literature.

KEY WORDS: HYPERTROPHIC
CARDIOMYOPATHY
ISCHEMIC HEART DISEASE
ASSOCIATION
DIAGNOSIS AND TREATMENT

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad miocárdica primaria de etiología genética, originada en alguna de las más de 450 mutaciones posibles en al menos 13 genes identificados hasta el momento que codifican distintos componentes proteicos del sarcómero cardíaco ⁽¹⁾. Su patrón de herencia es autosómico dominante y se caracteriza por la presencia de hipertrofia ventricular (izquierda, derecha o ambas) de magnitud y/o distribución no explicable por otra enfermedad cardíaca o sistémica, como la hipertensión arterial o la estenosis aórtica. La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) es una condición frecuente pero no constante, y cuando está presente se asocia con grados variables de insuficiencia mitral a causa de un movimiento anómalo de su valva anterior ^(2,3).

No es estrictamente una enfermedad rara, ya que relevamientos ecocardiográficos realizados en poblaciones diversas mostraron una prevalencia bastante uniforme, en torno a 1 caso cada 500 individuos adultos ⁽⁴⁾.

Es una entidad muy heterogénea en cuanto a aspectos morfológicos, expresión clínica y pronóstico. Una faceta relevante de la enfermedad es la posibilidad de muerte súbita, siendo la primera causa de este evento entre individuos jóvenes ⁽⁵⁾.

El diagnóstico de MCH se ve con frecuencia oscurecido por el hecho de compartir manifestaciones clínicas con la estenosis aórtica y con la cardiopatía isquémica, de mucho mayor prevalencia en nuestro medio. Asimismo, no resulta rara la coexistencia de MCH con coronariopatía, como se ejemplifica en el pre-

1. Cardiólogo. Servicio de Cardiología. Departamento de Cirugía del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Montevideo, Uruguay.

Ex asistente de cirugía cardíaca. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR.

Correspondencia: Sarmiento 2680 Apto. 1001. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: jorgeestigarribia@movinet.com.uy

Recibido noviembre 19, 2010; aceptado diciembre 7, 2010

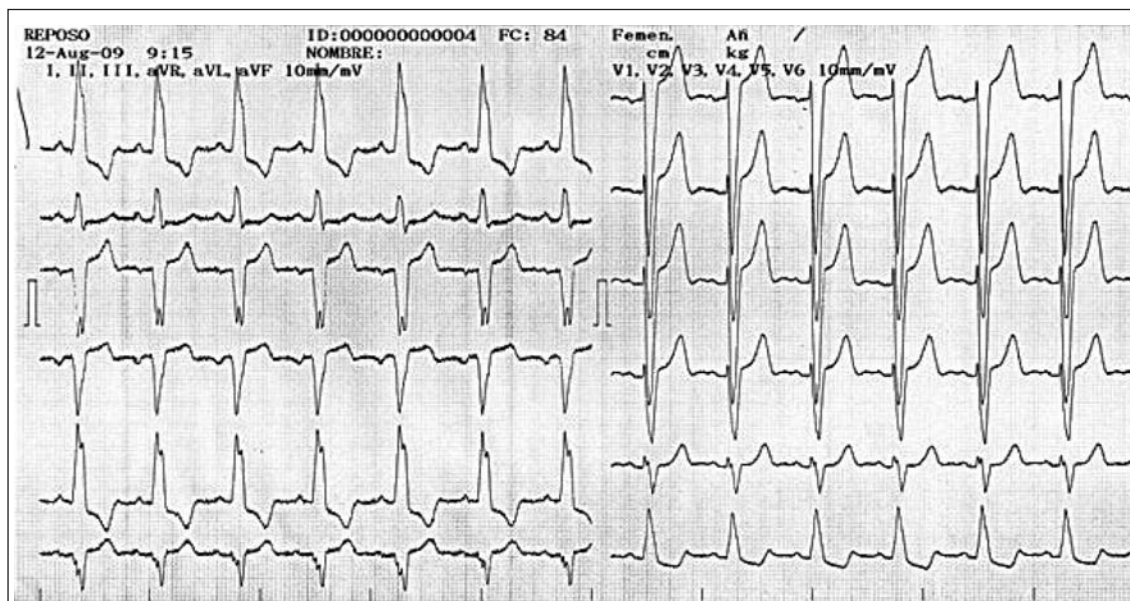


Figura 1. Electrocardiograma en reposo que muestra ritmo sinusal 80 cpm, P y PR normales (0,18 s). BCRI con eje eléctrico de QRS a -20° . Trastornos de la repolarización ventricular secundarios al bloqueo de rama.

sente caso clínico, a propósito del cual se recuerdan las principales claves del diagnóstico y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Antecedentes: mujer de 74 años, sin antecedentes familiares destacables, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad. Tratada con diltiazem 180 mg/día, enalapril 20 y 10 mg/día y rosuvastatina 10 mg/día.

Enfermedad actual: comienza a mediados de 2008 con angor de esfuerzo clase II que también aparece ante el estrés emocional. Palpitaciones sin relación con la actividad física. No disnea.

Examen físico: peso 75 kg, talla 1,56 m, IMC 30,9 kg/m². Normocoloreada; tolera el decúbito. Choque de punta en 5° espacio, sobre línea hemiclavicular, de tipo sostenido. Ritmo regular de 82 latidos/min. R1 normal, R2 aumentado en foco aórtico, R4 audible. Sople sistólico eyectivo, rudo, de grado IV/VI con epicentro en área aórtica y mesocardio e irradiación al ápex y la escotadura supraesternal y escasamente hacia vasos del cuello. Pulsos carotídeos de buena amplitud y de ascenso rápido. Presión arterial (PA): 150/95 mmHg. El sector venoso no evidencia signos de congestión sistémica. El examen respiratorio y abdominal no presenta alteraciones a consignar.

ECG: ritmo sinusal de 80 cpm, P y PR normales. BCRI con eje eléctrico de QRS a -20° . Alteraciones de la repolarización ventricular secundarias al bloqueo de rama (figura 1).

Radiografía de tórax: área cardíaca en el límite superior de la normalidad con acentuación del arco inferior izquierdo (figura 2).

Laboratorio: glucemia 105 mg/dl, uricemia 6,7 mg/dl. Hemograma, función renal, orina, funcional hepático y perfil lipídico normales.

Ergometría: submáxima no provoca angina, y el ECG intraesfuerzo resulta no valorable por BCRI. La PA basal es de 140/90 mmHg y con el máximo esfuerzo asciende a 160/90 mmHg.

MIBI: esfuerzo submáximo sin síntomas ni arritmias. Pequeña zona hipocaptante anteroseptal y posterolateral, con normalización parcial de la primera y total de la segunda en reposo. La FEVI pasa de 67% en el reposo a 62% durante el esfuerzo.

Ecocardiograma: diámetro diastólico de VI 45 mm. Hipertrofia asimétrica con septum basal de 18 mm y pared posterior de 12 mm en diástole. FEVI: 65%. Válvula mitral elongada, con movimiento anterior sistólico (MAS) y contacto mitroseptal; insuficiencia leve. Gradiente dinámico subaórtico de 61 mmHg. Válvula aórtica levemente engrosada que insinúa un cierre mesosistólico.

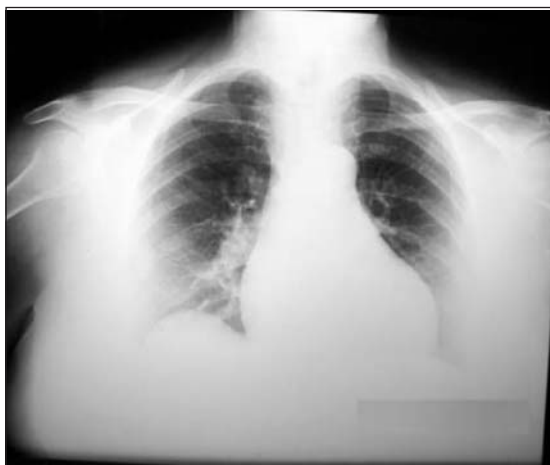


Figura 2. Radiografía de tórax en proyección posteroanterior donde se observa una silueta cardíaca con área en el límite superior de lo normal y acentuación del arco inferior izquierdo.

Cateterismo: VI hipertrófico con función sistólica normal, gradiente intraventricular 75 mmHg. Válvula mitral competente. Válvula aórtica tricúspide, con buena apertura. DA con estenosis proximal de 30% y de 80% en tercio medio (figura 3).

Tratamiento y evolución: se adiciona ácido acetilsalicílico 100 mg/día y se consulta en cirugía cardíaca, donde se plantea sustituir el enalapril por atenolol 100 mg/día y observar la evolución clínica y ecocardiográfica en 30 días. Realizado el cambio, se asiste a franca mejoría de la sintomatología anginosa y de la capacidad funcional, pasando a clase funcional I, con mejoría del control de la hipertensión arterial.

Ecocardiograma de control: hipertrofia septal asimétrica severa. Septum basal 19 mm; pared posterior 11 mm. FEVI: 60%. MAS de la mitral sin contacto septal, con insuficiencia valvular leve y gradiente máximo en el TSVI 9,5 mmHg. Sin cambios en los restantes parámetros (figuras 4 y 5).

Se decide continuar con el tratamiento médico y se aconseja un plan para lograr un descenso significativo del peso corporal.

COMENTARIO

La paciente del actual caso clínico se presenta como lo que en primera instancia puede parecer una típica estenosis aórtica severa y sintomática y, por lo tanto, candidata a tratamiento quirúrgico de sustitución valvular. De hecho, debe ser el primer planteo diagnóstico

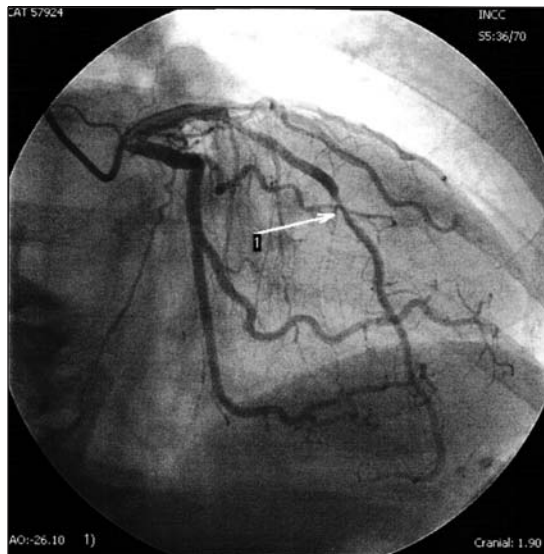


Figura 3. Coronariografía izquierda en oblicua anterior derecha. Se aprecia una descendente anterior de buen calibre y territorio, con disminución de calibre leve proximal y estenosis severa (75%-80%) en tercio medio, indicada por la flecha.

del clínico al enfrentarse a un paciente adulto mayor con factores de riesgo vascular, ángor o insuficiencia cardíaca y un soplo sistólico intenso con los caracteres de una obstrucción del TSVI.

Sin embargo, algunas características discordantes del examen físico permiten orientarse hacia un mecanismo obstructivo diferente, como en este caso la presencia de un 2º ruido aórtico normal o intenso, la palpación de un pulso carotídeo de rápido ascenso y la escasa irradiación del intenso soplo eyectivo hacia los vasos del cuello (6).

Además, la práctica de ciertas maniobras (de las cuales no tenemos constancia en este caso), como la de Valsalva o el paso al ortostatismo desde la posición en cuclillas, pueden incrementar la intensidad de soplo sistólico, dando cuenta del carácter dinámico de la obstrucción, característico de la MCH obstructiva y elemento diferencial con la obstrucción fija de la estenosis aórtica (7). La distinción entre ambas entidades es fundamental, dado que la MCH admite la posibilidad de tratamiento médico eficaz, con mejoría de la obstrucción, los síntomas y el pronóstico, y su conocimiento permite evitar el uso de agentes farmacológicos que pueden generar el efecto inverso (8).

En cualquier caso, los estudios de imagen, y en especial la ecocardiografía bidimensio-

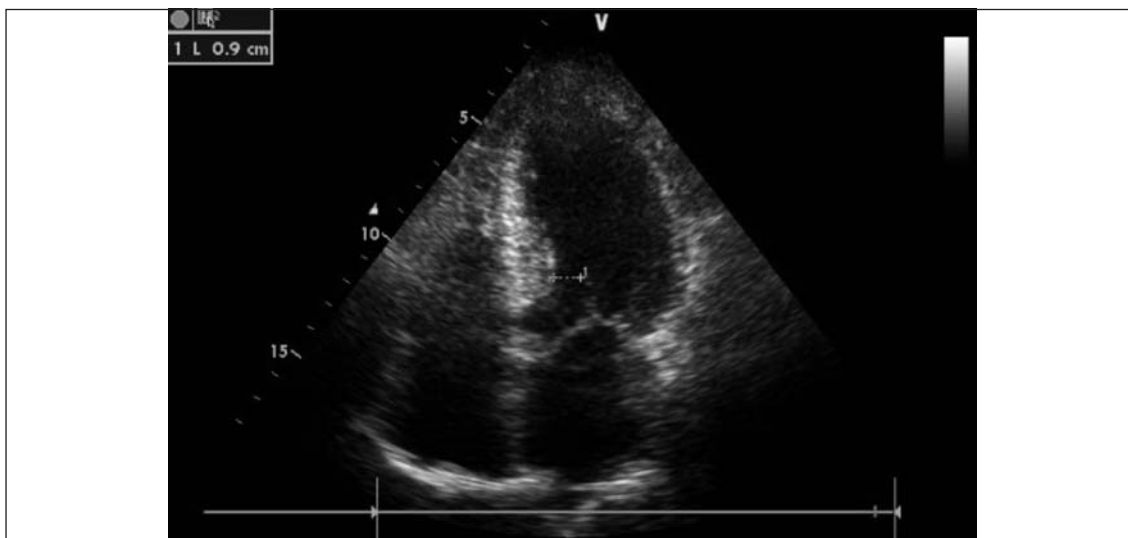


Figura 4. Ecocardiograma bidimensional postratamiento (vista de cuatro cámaras en sístole) que muestra la hipertrofia parietal asimétrica localizada en el septum basal y medio, con pared lateral de espesor muy levemente aumentado, y el movimiento anterior de la valva mayor de la mitral sin contacto septal, manteniendo con respecto a éste una distancia de 0,9 cm en su excursión máxima.

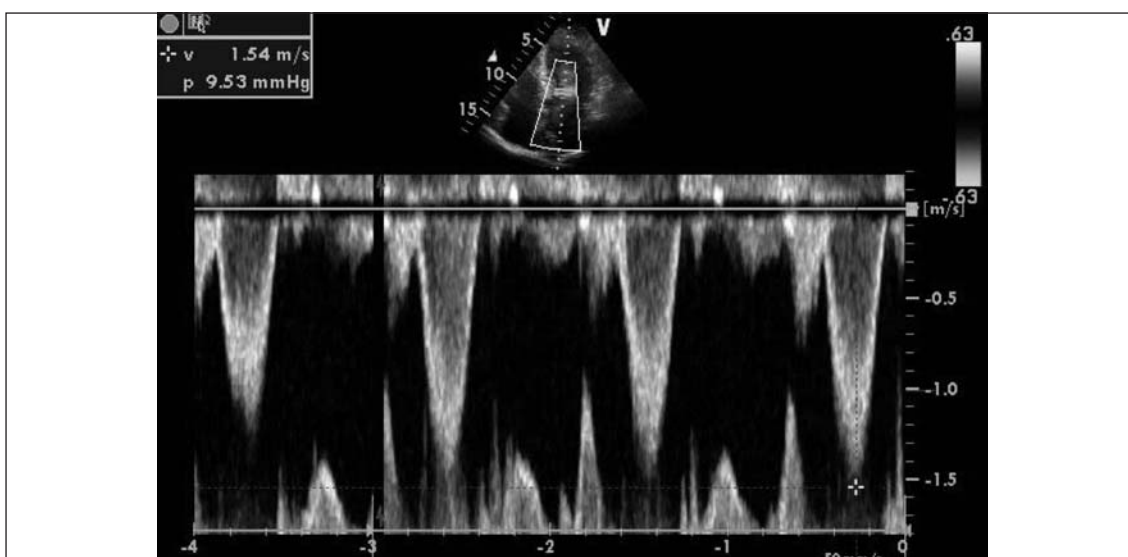


Figura 5. Doppler continuo con muestra localizada en el TSVI, donde la velocidad máxima encontrada (1,54 m/seg) permite determinar leve gradiente pico de 9,53 mmHg.

nal con Doppler y las nuevas técnicas permiten en la gran mayoría de los casos diagnosticar la MCH y definir con maniobras si hay obstrucción basal o latente y su severidad, así como identificar cualquier grado de insuficiencia mitral concomitante (9). La clave del diagnóstico es la comprobación de una hipertrofia ventricular izquierda de al menos 15 mm en cualquier segmento parietal en ausencia de una enfermedad cardíaca o sistémica

que pudiera explicar la severidad o distribución de dicha hipertrofia, o ambas (2).

En el presente caso, si bien la paciente es hipertensa, se trata de una hipertensión grado I (10), de relativamente corta evolución y con presencia de una hipertrofia severa que además es asimétrica (relación septum/pared posterior $\geq 1,5$), otro elemento que abona en favor del diagnóstico. Por lo tanto, la mera existencia de una HTA no excluye el diagnóstico de MCH.

Esta enfermedad puede originar ángor típico en presencia de arterias coronarias epicárdicas normales, dado que por diferentes mecanismos (engrosamiento de la pared arteriolar, aumento de la masa miocárdica, incremento de la presión intramural, etcétera), el miocardio sufre una situación de isquemia de origen microvascular⁽¹¹⁾. Por lo tanto, la MCH puede simular una coronariopatía, en especial cuando no presenta obstrucción del TSVI y no se ausculta soplo. Pero además, la asociación de ambas no es rara en un paciente adulto mayor con factores de riesgo, como en este caso. Diversos autores han informado una prevalencia de coronariopatía de hasta 20% en pacientes con diagnóstico de MCH⁽¹²⁻¹⁴⁾. Más recientemente, Sorajja y colaboradores hallaron, entre 433 pacientes mayores de 20 años con MCH, una prevalencia de 26% de enfermedad coronaria severa, y demostraron un pronóstico mucho peor en este subgrupo⁽¹⁵⁾. En nuestro medio, en una serie de pacientes con MCH de indicación quirúrgica, 25% presentó lesiones coronarias significativas⁽¹⁶⁾.

La búsqueda de coronariopatía en esta paciente se hizo en primera instancia por medio de una PEG convencional. Si bien el rendimiento diagnóstico para este fin está notablemente limitado por la presencia de un BCRI⁽¹⁷⁾, las pruebas de esfuerzo sin imágenes son útiles en la MCH en dos aspectos:

1. Detección de un ascenso de la PA con el esfuerzo menor de 25 mmHg en relación con el valor basal, lo que constituye un factor de riesgo mayor de muerte cardíaca súbita (MCS), con mayor valor predictivo en menores de 40 años⁽¹⁸⁾.
2. Aparición o incremento de un soplo durante o después del estrés físico⁽¹⁹⁾, evidenciando un comportamiento obstructivo que deberá ser manejado con el tratamiento farmacológico y que representa un factor de riesgo menor de MCS.

El centellograma miocárdico detectó dos pequeñas áreas de isquemia, con un comportamiento de la función sistólica del VI algo discordante con la discreta masa miocárdica en riesgo, pero en el cual puede haber incidido una acentuación de la obstrucción durante el esfuerzo. La coronariografía confirmó la cardiopatía isquémica, mostrando una estenosis significativa aislada en tercio medio de la arteria descendente anterior. El defecto posterolateral puede ser entonces una manifesta-

ción isquémica propia de la MCH, sin relación con compromiso coronario macrovascular⁽²⁰⁾.

El tratamiento farmacológico de la MCH obstructiva^(8,21) está orientado a disminuir el gradiente dinámico subaórtico y mejorar el estado sintomático y la capacidad funcional. Los betabloqueantes son fármacos de primera línea para este objetivo por sus efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos, disminuyendo la velocidad de la eyección y aumentando el tiempo diastólico y, por lo tanto, el llenado ventricular.

Los calcioantagonistas son otra opción terapéutica, actuando por mecanismos similares, requiriéndose en ocasiones la asociación de ambos. La disopiramida, otro fármaco frecuentemente empleado, no está actualmente disponible en nuestro medio.

La indicación quirúrgica (miectomía septal) surge únicamente ante la comprobación de una obstrucción severa con gradiente máximo de al menos 50 mmHg, acompañada de síntomas limitantes y refractarios al tratamiento médico óptimo^(22,23).

En esta paciente el tratamiento inicial no incluía ninguno de los grupos farmacológicos mencionados y estaba recibiendo además inhibidores de la enzima de conversión (IECA), muy utilizados en el tratamiento de la HTA, pero que por su efecto vasodilatador pueden incrementar el gradiente dinámico del TSVI. Otros fármacos perjudiciales en este aspecto son los nitratos, corrientemente empleados como antianginosos. La sustitución del enalapril por atenolol redujo francamente el gradiente y logró una sensible mejoría de la capacidad funcional, con lo cual la miectomía no mantenía indicación. Por otro lado, la lesión única no proximal de la DA con función sistólica normal y síntomas mínimos tampoco representa fundamento suficiente para tratamiento por métodos invasivos⁽²⁴⁾.

Por último y como señaláramos en la introducción, la MCH es una enfermedad de base genética con transmisión autosómica dominante. La historia familiar negativa en esta paciente puede deberse a que cerca de 50% de los individuos afectados constituyen mutaciones esporádicas o "de novo"⁽¹⁾, por lo cual no se observan casos entre sus antecesores, aunque la enfermedad es transmisible a la descendencia a partir de ese punto. El principal objetivo del estudio de la familia, que siempre debe llevarse a cabo, es la detección de individuos con alto riesgo de muerte súbita, el cual no guarda relación con el estado sintomático y para cuya profilaxis disponemos hoy día de la posibilidad de implante de dispositivos eficaces^(25,26).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Alcalai R, Seidman J, Seidman C.** Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy. From bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 104-10.
2. **Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kapfenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al.** American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003; 24: 1965-91.
3. **Casabé JH, Acunzo R, Fernández A, Gabay J, Galizio N, Hita A, et al.** Consenso argentino de miocardiopatía hipertrófica. *Rev Argent Cardiol* 2009; 77: 1-28.
4. **Maron BJ.** Hypertrophic cardiomyopathy: An important global disease (edit). *Am J Med* 2004; 116: 63-6.
5. **Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE, et al.** Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death. Revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102: 858-64.
6. **ten Berg J, Steggerda RC, Siebelink HJ.** The patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2010; 96: 1764-72.
7. **Wigle ED.** The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 709-14.
8. **Fifer MA, Vlahakes GJ.** Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 117: 429-39.
9. **Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP.** Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1: 787-800.
10. **Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.** Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. Grupo de trabajo para el tratamiento de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 968. e1-e94.
11. **Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, Prasad SK, Cecchi F, Udelson JE, et al.** The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 54: 866-75.
12. **Walston A, Behar BS.** Spectrum of coronary heart disease in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1976; 38: 12-6.
13. **Cokkinos DV, Krajcer Z, Leachman LD.** Coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1437-8.
14. **Lardani H, Serrano JA, Villamil RJ.** Hemodynamics and coronary angiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1978; 41: 476-81.
15. **Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ.** Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 2342-8.
16. **Soca G, Cura L, Genta F, Montero H, Ligüera L, Dayan V, et al.** Evaluación de resultados quirúrgicos de la miectomía como tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Experiencia de un centro en Uruguay. *Rev Urug Cardiol* 2010; 25: 5-10.
17. **Gibbons R J, Balady G J, Bricker J T, Chaitman B R, Fletcher G F, Froelicher V F, et al.** ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *J Am Coll Cardiol* [serie en Internet]. 2002. Obtenido de: [http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/40/8/1531?Maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=17-\(consultado 17/12/10\).](http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/40/8/1531?Maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=17-(consultado 17/12/10).)
18. **Frenneaux MP.** Assessing the risk of sudden cardiac death in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2004; 90: 570-5.
19. **Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al.** Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232-9.
20. **Sotgia B, Sciagrà R, Olivotto I, Casolo G, Rega L, Betti I, et al.** Spatial relationship between coronary microvascular dysfunction and delayed contrast enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2008; 49: 1090-6.
21. **Sherrid MB, Pearle G, Gunsburg DZ.** Mechanism of benefit of negative inotropes in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 41-7.
22. **Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, Maron MS, Schaff HV, Gersh BJ, et al.** The case for surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2044-53.
23. **Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK.** Surgery insight: septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. The Mayo Clinic experience. *Nature* 2007; 4: 503-12.
24. **Wijns W, Kohl Ph, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al.** Guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-5.
25. **Boriani G, Maron BJ, Shen W-K, Spirito P.** Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. ¿But which defibrillator for which patient? *Circulation* 2004; 110: e438-e442.
26. **Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al.** Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007; 298: 405-12.