

Estudio sobre la miocardiopatía hipertrófica: aspectos clínicos, ecocardiográficos, hemodinámicos y angiocardiográficos en una serie de treinta pacientes

Drs. Juan José Puigbó, I Combellas, H Giordano, H Acquatella, JR Gómez, H Casal, F Tortoledo, C Suárez

RESUMEN

Se hace la descripción clínica de la miocardiopatía hipertrófica en el medio venezolano. El estudio versó sobre los aspectos clínicos, ecocardiográficos, hemodinámicos y angiocardiográficos de esta entidad, el cual fue realizado en una serie de treinta pacientes, observados durante el lapso de 7 años (1978-1985) en nuestro país.

El espectro clínico de la afección fue muy amplio, el cual abarcó desde formas asintomáticas hasta formas con sintomatología de severidad progresiva.

El diagnóstico clínico se fundamentó en una historia clínica sugestiva, a veces de carácter familiar, con una signología en la que sobresalen las alteraciones del pulso, el hallazgo de un choque apexiano anormal (bífido o trífido), el latido presistólico y los soplos relacionados con la obstrucción del tracto de salida y la insuficiencia valvular mitral. La enfermedad se caracterizó por un cuadro clínico de evolución progresiva.

El diagnóstico clínico fue corroborado por la presencia de dos alteraciones ecocardiográficas significativas: 1. la hipertrofia septal asimétrica, 2. el movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la válvula mitral o de ambos.

En el estudio hemodinámico por la presencia de un gradiente de presión intraventricular en reposo o provocado y en la angiocardiografía por la constatación de la hipertrofia septal y de los músculos papilares.

Se desconoce la prevalencia de la afección en escala mundial y nacional. Es necesario realizar estudios sobre el aspecto familiar y las alteraciones genéticas que presenta la afección en nuestro medio.

Los estudios patológicos, realizados en el Instituto de Anatomía Patológica, UCV, han permitido corroborar las alteraciones estructurales características de la afección en el material patológico de nuestro medio.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica o estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, es una enfermedad del miocardio relativamente frecuente, la cual era virtualmente desconocida hasta hace cerca de cuatro décadas. Sin embargo, había sido descrita desde el punto de vista patológico desde los finales del siglo pasado por dos patólogos franceses (1,2) y a comienzos del presente siglo por un patólogo alemán (3). Pero el conocimiento contemporáneo sobre esta entidad se logra a partir de las observaciones pioneras de Brock en 1957-1959 (4,5) quien realiza la descripción de la afección con el nombre de "obstrucción funcional del ventrículo izquierdo", basado en su experiencia quirúrgica y a raíz de realizarse la descripción patológica inicial por Teare (6), es cuando se perfila esta entidad nosológica y se inicia la era de su estudio en profundidad. Desde el punto de vista clínico han hecho notables contribuciones en Inglaterra, Goodwin y col. (7), en EE.UU, Braunwald (8) y Wigle y col. en Canadá (9). La enfermedad despertó también interés en el ámbito de la cirugía, por la posibilidad de que el tratamiento quirúrgico acarree un beneficio; fueron pioneros en este campo, Morrow y col. (10). Las características patológicas de esta afección están constituidas por la hipertrofia del ventrículo izquierdo que con mayor frecuencia adopta la forma de hipertrofia septal asimétrica y desde el punto de vista histológico por el denominado "desarreglo celular".

Desde el punto de vista funcional, se caracteriza por la rigidez del ventrículo izquierdo la cual determina una disfunción diastólica y con frecuencia por provocar una obstrucción a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Desde el punto de vista clínico la enfermedad presenta con frecuencia un carácter familiar (11,12), en relación con una

perturbación genética que afecta a las proteínas contráctiles del miocardio (13,14) se manifiesta por una sintomatología frecuente (disnea, angor, palpitaciones, síncope y por muerte súbita) y una signología sugestiva: pulso arterial "celer" (rápido), crecimiento del ventrículo izquierdo, choque apexiano bífido, latido presistólico, soplo de eyección tardío y soplo pansistólico mitral (15,16).

La ecocardiografía se ha constituido en la piedra angular para el diagnóstico, en la evaluación de las perturbaciones estructurales y funcionales, en el seguimiento, en la pesquisa de la afección en los familiares y en el diagnóstico de lesiones asociadas. Los criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de la afección se fueron precisando. Efectivamente, la ecocardiografía permite establecer el movimiento anterior sistólico (MAS) de la valva anterior de la válvula mitral dirigido hacia el septum (17-19) y la demostración de la hipertrofia septal asimétrica (20,21). Sin embargo, pronto surgieron limitaciones a estos criterios: la hipertrofia puede ser simétrica en caso de esta entidad (22), y la hipertrofia puede ser asimétrica en pacientes sin miocardiopatía hipertrófica (23,24) y el movimiento anterior sistólico puede encontrarse en otras entidades y también se han descrito casos de miocardiopatía sin movimiento anterior sistólico (25).

Se desconocen la prevalencia y la incidencia de este tipo de miocardiopatía tanto en escala mundial (26) como a nivel nacional. Se han señalado diferencias etarias y raciales. Así puede presentarse en sujetos desde la niñez hasta la ancianidad pero es más frecuente en adultos jóvenes, con predilección entre las décadas tercera y cuarta de la existencia. Desde el punto de vista étnico se ha observado con mayor frecuencia entre los japoneses y con menos frecuencia en la población de raza negra.

El presente trabajo tiene como objetivo presentar una serie de treinta pacientes de miocardiopatía hipertrófica, estudiados en nuestro medio que presentaban el cuadro clínico sugestivo de esta miocardiopatía, el cual fue confirmado por el estudio ecocardiográfico, así como por los hallazgos hemodinámicos y angiocardiográficos.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población estudiada comprendió treinta pacientes procedentes de la Unidad de Miocardiopatías y del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Caracas, así como del centro privado

Instituto Diagnóstico. El estudio se realizó entre los años 1978-1985.

La edad de los pacientes osciló entre los 22 a los 61 años de edad (media de 32 años), 19 pertenecían al sexo masculino y 11 al sexo femenino. En todos los pacientes se obtuvo una historia clínica integral y se practicaron electrocardiogramas (12 derivaciones estándar), estudio de rayos X, ecocardiogramas, cateterismo cardíaco y angiocardiografía. En doce de los pacientes se practicó un electrocardiograma de registro continuo (Holter) de 24 horas.

El examen ecocardiográfico se realizó según el procedimiento estándar (27) con el paciente colocado sea en posición supina o en el decúbito lateral izquierdo, con el transductor ubicado en el tercer o cuarto espacio intercostal, sobre el borde esternal izquierdo. Se utilizaron para los estudios dos equipos: uno, un SKI-E Koline 5010 de 20A con transductores de 2,25 MHz, con un registrador multicanal Irex y el otro, Diasonics V-3400R, con facilidades para Modo M, Bidimensional y Doppler (pulsado y continuo).

Además de obtenerse las medidas de rutina, se dedicó particular atención a la determinación del espesor del septum interventricular, así como a establecer la eventual presencia y tipo del movimiento anterior sistólico de la válvula mitral.

El espesor septal se determinó a nivel del borde libre de las valvas de la mitral. El espesor septal en diástole se midió al final del llenado rápido diastólico de los ventrículos justo antes de la sístole auricular y, para la medición del espesor septal en sístole, se tomó el espesor máximo durante la contracción sistólica siguiente (28). El espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo en diástole se midió al final del período diastólico de llenado rápido antes de la sístole auricular. El espesor de la pared posterior en sístole se midió desde el borde del pericardio en la sístole siguiente en el momento de mayor grosor (28). La relación septo-parietal (S/PLVI) es la relación entre el espesor del septum ventricular y el espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo. El movimiento anterior sistólico anormal de la válvula mitral registrado en este estudio se definió como presente o ausente. Cuando se clasificó como presente, se precisó si tenía carácter completo (es decir producía obliteración total del tracto de salida del ventrículo izquierdo) o incompleto (cuando producía obliteración parcial).

El cateterismo cardíaco se realizó según las técnicas estándares. El angiocardiograma se realizó

en las posiciones de rutina. El diagnóstico positivo de miocardiopatía hipertrófica requerido para incluir los pacientes integrantes de esa serie, se fundamentó en la combinación de criterios clínicos, ecocardiográficos, hemodinámicos y angiocardiográficos.

RESULTADOS

De los 30 pacientes, 12 (40%) eran asintomáticos al comienzo del estudio y 18 (60%) presentaban síntomas. La disnea constituyó el síntoma de presentación dominante, la cual se observó en 15 de los pacientes seguida de la angina (en 12 pacientes), de las palpitaciones (en 9 pacientes) y el síncope (en 8 pacientes). La insuficiencia cardíaca congestiva se registró en 3 de los pacientes.

La distribución de los pacientes de acuerdo con la clasificación funcional de la Asociación de Corazón de Nueva York (Grupos I, II, III, IV) (29) fue: 12 asintomáticos (40%), 7 sintomáticos discretos (23%) y 11 sintomáticos moderados o severos (37%). El promedio de edad de los pacientes integrantes del grupo asintomático era de 23 años y el del grupo sintomático era de 38 años.

Una historia familiar de miocardiopatía obstructiva estaba presente en cuatro de los pacientes (13%). El estudio ecocardiográfico realizado en familiares de primer grado de dos pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva puso de manifiesto en dos de ellos (hermanos) la presencia de hipertrofia septal de grado moderado sin evidencia de obstrucción. Estaban asintomáticos para el momento de la exploración.

Dos pacientes que pertenecían al grupo sintomático (18 pacientes) murieron durante el período de observación (11%), uno de ellos de muerte repentina (del grupo II) y el otro a consecuencia de insuficiencia cardíaca progresiva e irreductible (de los grupos III y IV).

Signología

Los signos recogidos al examen físico se enumeran a continuación. Los hallazgos más frecuentes fueron el soplo sistólico de eyección tardío (24 casos, 80%) acompañado de un cuarto ruido izquierdo (23 casos, 69%). Otros hallazgos de importancia lo constituyeron el pulso arterial de tipo saltón, celer (rápido) (19 casos, 63%), el choque apexiano bífido o trífido (20 casos, 67%) y el soplo pansistólico de insuficiencia mitral (17 casos, 57%).

La maniobra de Valsalva o el cambio de postura del paciente al pasar de la posición en "cuclillas" a la posición erecta se acompañó, en la mayoría de los pacientes, sea con la aparición o con el incremento en la intensidad del soplo de eyección. En el 50% de los pacientes se registraba en la historia clínica el reconocimiento del soplo en la infancia generalmente antes de los cinco años, pero en ocasiones el descubrimiento del soplo se efectuó más tardíamente en la segunda o en la tercera década de la vida.

La asociación de los signos físicos encontrados con más frecuencia fueron pulso celer (rápido), saltón (63%), choque apexiano anormal (94%), soplo audible de tipo de eyección (80%) o pansistólico (57%), latido apical presistólico (80%), acompañados de un cuarto ruido izquierdo (69%).

Hallazgos electrocardiográficos

El ritmo era sinusal en la gran mayoría de los pacientes estudiados (27 pacientes, 90%), tres presentaron fibrilación auricular y tres mostraron en el electrocardiograma un patrón de preexcitación (onda delta). Los datos más frecuentemente encontrados fueron la hipertrofia del ventrículo izquierdo (39 pacientes), los trastornos de la repolarización ventricular (26 pacientes) y el crecimiento auricular izquierdo (19 pacientes). En los doce pacientes estudiados mediante electrocardiograma de registro continuo de 24 horas (Holter) en 9 de ellos (75%) se presentaron arritmias ventriculares multiformes, en dos se registraron episodios de taquicardia ventricular no sostenida y un caso presentó fibrilación auricular.

Hallazgos radiológicos

La silueta cardiovascular se encontró dentro de límites normales en 10 casos (33%) y anormal en 20 casos (67%) debido al crecimiento del ventrículo y de la aurícula izquierdos, el cual fue de grado moderado (8 casos) a severo (12 casos). La calcificación del anillo mitral se observó en dos casos. La aorta se encontró normal sin dilatación de la porción ascendente, ni calcificación a nivel valvular.

Hallazgos ecocardiográficos

El ecocardiograma (Cuadro 1) permitió establecer la presencia de los rasgos típicos de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva en 25 de los 30 casos, (83%)

o sea: la hipertrofia septal asimétrica, el movimiento anterior sistólico de la válvula mitral con aposición del borde libre de la válvula al septum interventricular (obstrucción completa) que se acompañó, en el cateterismo cardíaco, de un gradiente importante (> 50 mmHg) a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo. En los otros cinco casos (17%) el grado de obstrucción fue discreto y se hizo aparente mediante la realización de maniobras apropiadas (maniobras de Valsalva) observándose una excursión sistólica menos acentuada (incompleta) de la válvula anterior de la mitral, correspondiente a un gradiente de menor magnitud (< 30 mmHg) y que se pueden considerar como formas no obstructivas. El ecocardiograma permitió evidenciar: 1. El incremento del espesor diastólico final del septum interventricular, el cual, en condiciones normales, no debe exceder de 12 mm, y en esta serie alcanzó un promedio de 20 mm y, 2. El aumento de la relación septo parietal (septum interventricular / pared posterior) en las medidas efectuadas al final de la diástole, relación que alcanzó a 1,9, valor situado por encima de los criterios postulados (30,31) de 1,3 - 1,5 en los registros obtenidos mediante el modo M en los trazados ecocardiográficos. En esta serie se utilizó el valor de la relación por encima de 1,5 como criterio más estricto para el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica. 3. La estrechez del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El espacio comprendido por delante de la valva anterior de la válvula mitral y por detrás del septum interventricular se mide por la distancia C - SIV (C = cierre de la válvula mitral). En la serie normal arrojó la cifra de 31 mm y en la serie de la miocardiopatía obstructiva se encontró por debajo de 20 mm.

Este dato no es específico y sólo tiene validez en combinación con los otros criterios. Esta estrechez produce a su vez, “un efecto Venturi”, es decir, provoca un aumento de la velocidad del flujo lo cual hace succión de la válvula anterior hacia arriba y adelante, creando de esta manera una mayor obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. 4. El septum interventricular hipoquinético. Se observa una disminución de la motilidad sistólica del septum interventricular (Cuadro 1) la cual se ha relacionado con la perturbación de la arquitectura (el desarreglo de las fibras) y a la falla debida a una contracción incoordinada. 5. La reducción de la pendiente EF de la valva anterior de la mitral. Este fenómeno se encuentra relacionado con la restricción al llenado del ventrículo izquierdo

debido a la disminución de la distensibilidad y a la reducción de la cavidad del ventrículo izquierdo. 6. El cierre mesosistólico de la válvula aórtica, coincide con la caída mesosistólica de presión registrada en el pulso arterial. 7. Las dimensiones de las cavidades izquierdas. Las dimensiones del ventrículo izquierdo (DSFVI) se encuentran reducidas y las correspondientes a la aurícula izquierda (AI) se

Cuadro 1
Datos ecocardiográficos

	Grupo normal Nº 10	Serie estudiada Nº 30
Espesor SIV (mm)	7 + 1,4	21 + 3
Motilidad SIV (mm)	7 + 2	3 + 1
Relación SIV / PPVI	1,1 + 0,24	2,1 + 0,8
C - SIV (mm)	31	18 + 1
DSFVI (mm)	29 + 3	23 + 3
MAS	0 / 10	25 / 30 Completa 5 / 30 Incompleta
C MSVA	0 / 10	19 / 25
AI	34 + 5	43 + 6
Pendiente EF	71 + 46	32 + 7

SIV= Septum interventricular; PPVI= Pared posterior del ventrículo izquierdo; C-SIV (C: Cierre de la válvula mitral); DSFVI= Dimensión sistólica final del ventrículo izquierdo; MAS= Movimiento anterior sistólico (de la válvula mitral); CMSVA= Cierre mesosistólico de la válvula aórtica; AI= Aurícula izquierda; EF= Pendiente.

encontraron aumentadas (Cuadro 1).

El eco bidimensional puso de manifiesto en la vista paraesternal tanto en el eje longitudinal como en el eje corto, los rasgos típicos de la miocardiopatía obstructiva como son:

1. La hipertrofia septal en forma “de chupeta” que hace protrusión hacia la cavidad ventricular por delante de la válvula anterior de la mitral y por debajo del plano aórtico.
2. El movimiento anterior sistólico de la válvula mitral (MAS) con aposición del borde libre de la valva anterior de la mitral y de las cuerdas

- tendinosas sobre el septum interventricular.
3. Un incremento de la densidad miocárdica la cual se visualiza sobre el perfil izquierdo del septum.
 4. Se puede observar el cierre sistólico prematuro de la válvula aórtica.
 5. Se puede visualizar especialmente en pacientes jóvenes la protrusión del septum hacia el ventrículo derecho.
 6. La hipertrofia septal puede encontrarse ubicada hacia el ápex, la cual adopta en este caso una morfología triangular, y se acompaña de hipertrofia de los músculos papilares (32). Esta variedad de hipertrofia no se encontró en la presente serie.

Hemodinamia

Los datos más sobresalientes obtenidos en el grupo estudiado fueron: 1. La elevación de la presión diastólica final (promedio 19 mmHg) con rango de 12 a 36. 2. La presencia de un gradiente de presión en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, de grado discreto (< 30 mmHg) y provocado por la maniobra de Valsalva en 5 de los pacientes, y de importancia (> 50 mmHg) en los 25 casos restantes con rango de 40 a 150. En tres casos se encontraron gradientes (entre 10 – 30 mmHg) en el tracto de salida del ventrículo derecho.

El movimiento del catéter de la cavidad ventricular indujo con frecuencia latidos prematuros ventriculares; se observó en las formas obstructivas (25/30) un aumento del gradiente de presión en el latido pos-extrasistólico (potenciación pos-extrasistólica) debido al efecto inotrope positivo pos-extrasistólico, lo que se conoce como “efecto *Brockenbrough*” (33). No se pudo establecer una correlación precisa entre los valores hemodinámicos y la clase funcional a que pertenecían los pacientes. La función ventricular sistólica se encontró al comienzo normal o supranormal, para deteriorarse luego en los estados avanzados de la enfermedad. El grado de insuficiencia mitral se encontró ser de grado discreto en las etapas iniciales para hacerse importante en el transcurso evolutivo. El trazado arterial presentó con frecuencia la típica configuración denominada de “pico y cúpula” (20 pacientes).

Angiocardigrafía

La angiografía ventricular izquierda realizada en las posiciones oblicuas permitió establecer la

hipertrofia del ventrículo izquierdo, y también observar el grado de protrusión del septum interventricular, el cual determina la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y en ocasiones del ventrículo derecho. También ayudó a precisar la ubicación de la obstrucción en la posición septal alta en la mayoría, 26 de los casos, y mesoventricular en sólo 4 de ellos, así como también demostrar la hipertrofia habitual de los músculos papilares. Se puede observar en cerca del 50% de los casos el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, así como precisar la magnitud de la regurgitación mitral. El estudio es además importante para el diagnóstico de enfermedades asociadas, tales como la estenosis subvalvular aórtica o la enfermedad coronaria. En algunos casos (6/25) se observó “obliteración de la cavidad ventricular izquierda” es decir el fenómeno angiográfico en el cual el espacio intracavitario apical resulta totalmente ocupado por la masa contraída del ventrículo izquierdo (34).

Asociaciones

Los casos de miocardiopatía hipertrófica asociados con otra patología cardiovascular fueron excluidos del presente estudio. Estos casos fueron las asociaciones con coartación aórtica (1 caso), estenosis subaórtica (1 caso). No se observó ningún caso asociado con el síndrome de pecas o efélides (lentiginosis) (35). Suárez C, encontró en el material de necropsia estudiado en el Instituto de Anatomía Patológica, UCV, la asociación de prolapso de la válvula mitral con la miocardia hipertrófica (documento no publicado).

Tratamiento

Los pacientes del grupo sintomático (18) recibieron el tratamiento convencional a base de propranolol, el cual ha demostrado ser de utilidad para mejorar el gradiente de presión con el ejercicio y disminuir los síntomas, como la disnea y la angina (36), con dosis de 2-4 mg/kg de peso corporal por día que fluctuaron entre 80 y 120 mg / día observándose que se obtenía mejoría en los pacientes que presentaban síntomas discretos pero no en aquellos con síntomas severos.

La severidad y la progresividad de la sintomatología constituían las bases para la indicación quirúrgica con miras a lograr la disminución de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. La situación de la cirugía cardiovascular

en el país no permitió aplicar en los casos de esta serie la solución quirúrgica. En dos casos estudiados en la Unidad de Miocardiopatías se practicó en uno, el reemplazo valvular mitral, propuesto por Cooley y col. (37), con una excelente mejoría clínica y una disminución significativa del gradiente obstructivo. En el otro, se hizo la indicación de la implantación de un marcapaso secuencial (38) y se obtuvo una excelente mejoría clínica y una dramática reducción del gradiente obstructivo del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

DISCUSIÓN

La serie estudiada estuvo integrada por treinta casos de miocardiopatía hipertrófica los cuales presentaban los criterios clínicos, ecocardiográficos y hemodinámicos que permitieron establecer el diagnóstico firme de esta entidad (39).

El espectro clínico abarcó desde formas asintomáticas a las formas con sintomatología de diverso grado de severidad. El reconocimiento precoz se pudo establecer: a. en ocasiones por el estudio ecocardiográfico en pacientes asintomáticos (familiares de pacientes), b. por el reconocimiento de una hipertrofia ventricular izquierda sin causa aparente que la justificase (ausencia de hipertensión arterial o de lesión aórtica) encontrada al examen clínico o en el electrocardiograma, c. por el descubrimiento de un soplo en la niñez o en la adolescencia. Es recomendable que frente al paciente que presente el hallazgo de un soplo con características sugestivas (tipo tardío, expulsivo, de localización baja), se utilicen estímulos destinados a provocar el gradiente (maniobra de Valsalva, postural o farmacológica). La sintomatología se presentó en general después del hallazgo del soplo y de un período de evolución clínica de una década o más, coincidiendo esto con lo registrado también por algunos autores que refieren la aparición promedio de los síntomas hacia los treinta años y un empeoramiento del cuadro clínico después de la tercera década (40).

La incidencia familiar demostrada en esta serie fue de sólo 4 casos (13%), pero la verdadera incidencia se desconoce, ya que no fue posible establecerla debido a la imposibilidad de realizar la pesquisa mediante ecocardiografía, en una forma sistemática, a la parentela de la población estudiada.

En esta serie se adoptó el criterio de exclusión de

las malformaciones que con frecuencia se asocian a la miocardiopatía obstructiva, pero el diagnóstico diferencial se planteó con frecuencia con la estenosis valvular o subvalvular aórtica, el defecto septal interventricular y el prolapso de la válvula mitral.

La ecocardiografía ha demostrado ser la exploración clave en el estudio de la miocardiopatía hipertrófica. El binomio constituido por la asociación de hipertrofia ventricular izquierda, en especial del tipo de hipertrofia septal asimétrica con hipoquinesia y el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, es muy característico de la afección. El ecocardiograma ha permitido el reconocimiento de las formas asintomáticas en los familiares de los miembros afectados de una familia (41); ha hecho en general innecesario el cateterismo cardíaco para afirmar el diagnóstico de la afección. El estudio asociado mediante el Doppler permite el reconocimiento de las alteraciones hemodinámicas presentes: el gradiente obstructivo del tracto de salida, las alteraciones de la distensibilidad ventricular, así como aclarar la importancia de la insuficiencia mitral. También ha mostrado ser de gran utilidad para evaluar los efectos del tratamiento médico, quirúrgico o los resultados obtenidos por la implantación de un marcapaso secuencial, como se expondrá más adelante.

El factor genético. Los estudios ecocardiográficos realizados en los parientes de primer grado afectados de miocardiopatía hipertrófica obstructiva, han puesto en evidencia que la enfermedad es genéticamente transmitida como un rasgo autónomo dominante (41) en una proporción cercana al 50%. El marcador anatómico de esta enfermedad primaria del miocardio es la hipertrofia septal asimétrica. En esta forma primaria, cuya base genética fue establecida por Solomon y col. (42), se ha reportado una alteración de varios genes ubicados en diversos cromosomas (heterogeneidad genética), lo cual acarrea un error en la codificación de las proteínas contráctiles del sarcómero con las consecuentes alteraciones estructurales y funcionales (betamiosina/troponina; alfatropomiosina/miosina cardíaca).

Existen además las formas esporádicas las cuales se atribuyen a mutaciones espontáneas. En relación con esta variabilidad y heterogeneidad genética se encuentra una diversidad en la expresión fenotípica, tal como la hipertrofia miocárdica primaria y el desarreglo celular y miofibrilar, así como ciertas variaciones clínicas y evolutivas tales como el

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

carácter maligno que se encuentra presente en ciertas familias.

Al lado de estas formas “genéticas o primarias” se han descrito, mediante el ecocardiograma, “formas secundarias” con desproporción septo-parietal, observadas tanto en niños con cardiopatías congénitas (43) como en adultos con cardiopatías valvulares en relación con las perturbaciones hemodinámicas que están presentes en esos casos.

Curso clínico. Durante el período de estudio de la población, que duró siete años (1978-1985) se observó que la enfermedad tuvo en general un curso progresivo. Del grupo I asintomático (12 pacientes, 40%) al cabo de dicho lapso, 6 pacientes habían desarrollado síntomas, de los cuales 4 habían pasado al grupo II y dos al grupo III. Tanto los inicialmente catalogados como grupo II, como del grupo III-IV presentaron progresión de la sintomatología. Dos pacientes fallecieron, uno pertenecía al grupo II, por muerte súbita y el otro del III-IV, por insuficiencia cardíaca.

No se pudo establecer una correlación precisa entre la sintomatología clínica y las perturbaciones hemodinámicas encontradas en el estudio inicial, pero aquellos gradientes importantes del tracto de salida (> 100 mmHg) y las elevaciones acentuadas de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo se encontraron con mayor frecuencia en el grupo III-IV.

Anatomía patológica. Se registraron dos muertes durante el período de observación habiéndose confirmado por el estudio patológico, el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica por la presencia de hipertrofia septal asimétrica y por el desarreglo celular en el estudio histológico, (Figuras 1 y 2) casos que fueron estudiados en el Instituto Anatomopatológico U C V. En nuestro medio también su trabajo realizado en el Instituto Anatomopatológico, Suárez C., (Tesis no publicada) ha expuesto las bases generales del diagnóstico patológico de la miocardiopatía hipertrófica y ha estudiado una serie de doce casos de esta entidad en material de pacientes por debajo de 20 años (edad promedio: 9,5 años). La forma simétrica fue encontrada en 5 casos (41,6%) y la forma asimétrica en 7 casos (58,3%). Los hallazgos principales registrados en esta serie lo constituyeron la hipertrofia desproporcionada del septum interventricular y la desorganización de las fibras musculares, criterio que si bien no es patognomónico de la enfermedad, es bastante característico cuando se asocia al aspecto macroscópico

referido. El empleo de la biopsia endomiocárdica ha resultado de poca utilidad en el diagnóstico del desarreglo celular de esta afección dada su ubicación habitualmente en zonas profundas del miocardio las cuales son de difícil acceso por este procedimiento (44).

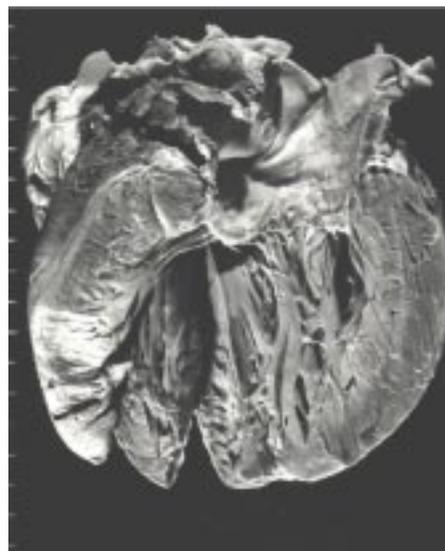


Figura 1. Miocardiopatía hipertrófica. (Instituto A.P.). C Suárez

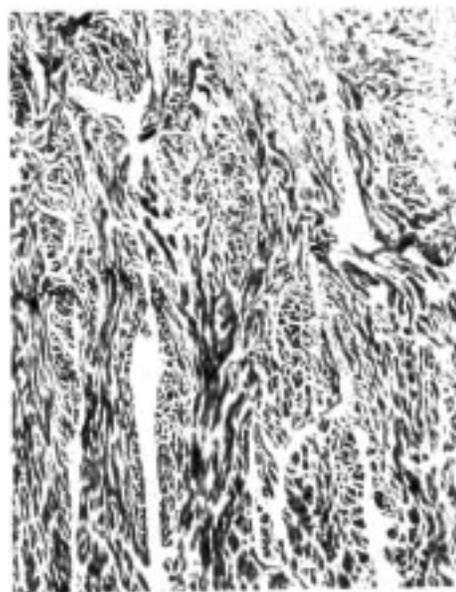


Figura 2. Miocardiopatía hipertrófica. Aspecto histológico: desarreglo celular característico.

El tratamiento. En el grupo estudiado fue esencialmente médico, a base de propranolol el cual ha constituido el tratamiento de elección y fue iniciado tan pronto los pacientes empezaban a experimentar síntomas a las dosis habituales de 2-4 mg/kg de peso corporal por día. No fue posible indicar tratamiento quirúrgico en esta serie por carecerse de los recursos necesarios para este tipo de cirugía en nuestro medio, la cual consiste en una miotomía-miectomía, con la finalidad de reseca la parte superior del septum hipertrofiado y disminuir así el gradiente obstructivo.

En dos casos estudiados no incluidos en esta serie se indicó en uno de ellos el reemplazo de la válvula mitral (37) por presentar una sintomatología severa asociada a una importante insuficiencia mitral, refractaria al tratamiento médico, habiéndose obtenido con el reemplazo valvular una mejoría dramática de la sintomatología, de la insuficiencia mitral y de la obstrucción del tracto de salida. En el otro caso, también refractario al tratamiento médico se le indicó la implantación de un marcapaso doble cámara Modo DDD con intervalos atrioventriculares (AV) suficientemente cortos para lograr "una preexcitación de los ventrículos" como ha sido indicado por varios autores (38,45,46).

El procedimiento utilizado logró una mejoría significativa de la sintomatología con disminución acentuada del gradiente a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo como se pudo establecer mediante la evaluación después de la implantación del marcapaso mediante Eco-Doppler.

REFERENCIAS

- Liouville. Rétrécissement cardiaque sous aortique. *Gaz Med Paris* 1869;24:161-163.
- Hallopeau. Retrecissement ventriculo-aortique. *Gaz Med Paris* 1869;24:683-684.
- Schmincke A. Ueber linkseitige muskulöse conusstenosen. *Dtsch Med Wochenschr* 1907;2:2082-2083.
- Brock RC. Functional obstruction of the left ventricle. *Guys Hops Rep* 1957;106:221-228.
- Brock RC. Functional obstruction of the left ventricle. *Guys Hops Rep* 1959;108:126-133.
- Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1-18.
- Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, Teare D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J* 1960;22:403-414.
- Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr., Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964;30(Suppl IV):3-217.
- Wigle ED, Heimbeckecker BO, Gunton RW. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation* 1962;26: 325-340.
- Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkie DM, Itscoitz SB, Redwood DR. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: Techniques and the results of pre-and postoperative in 83 patients. *Circulation* 1975;52:88-102.
- Davies MJ, Krikler D M. Genetic investigation and counseling of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72:99-106.
- Clark AL, Coats AJ. Screening for hypertrophic cardiomyopathy. *B M J* 1993;306:409-415.
- Jarcho JA, McKenna W, Pare J AP, Solomon SD, Holcombe RF, et al. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosoma 14 q1.N *Eng J Med* 1969;321:1372-1378.
- Macrae CA, Watkins HC, Jarcho J A, et al. An evaluation of ribonucleasa protection assays for the detection of beta-cardiac myosin heavy chain gene mutations. *Circulation* 1994;89:33-35.
- Braunwald E, Morrow AG, Cornell W P, Aygen MM, Hilbish TF. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am J Med* 1960;29:924-945.
- Shah PM, Adelman AG, Wigle ED, Gobel FL, Burchell HB, Hardarson T, et al. The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A multicenter study. *Circ Res* 1974;34-35(Suppl II):179-195.
- Popp RL, Harrison DC. Ultrasound in the diagnosis and evaluation of therapy of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1969;40:905-914.
- Shah PM, Gramiak R, Kramer DH. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1969;40:3-11.
- Shah PM, Gramiak R, Adelman AG, Wigle ED. Role of echocardiography in diagnostic and hemodynamic assessment of hypertrophy subaortic stenosis. *Circulation* 1971;44:891-898.
- Abbasi AS, Macalpin RN, Eber LM, Pearce M L. Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

- cardiomyopathy without outflow obstruction. *Circulation* 1972;46:897-904.
21. Henry WL, Clark CE, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Circulation* 1973;47:827-832.
 22. Rossen RM, Goodman DJ, Ingham RE, Popp RL. Echocardiography criteria in the diagnosis of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1974;50:747-751.
 23. Feizi O, Emanuel R. Echocardiographic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1975;37:1286-1302.
 24. Larter WE, Allen MD, Sahn DJ, Golberg SJ. The asymmetrically hypertrophied septum, further differentiation of its causes. *Circulation* 1976;53:19-27.
 25. Criley JM, Lennon PA, Abrasi AS, Blaufuss AH. Hypertrophic cardiomyopathy. En: Levine HJ, editor. *Clinical Cardiovascular Physiology*. New York: Grune and Stratton; 1976.p.171.
 26. Report of a WHO Expert Committee. *Cardiomyopathies*. World Health Organization. Geneva 1984.
 27. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 3ª edición. Filadelfia: Lea and Febiger; 1981.p.462.
 28. Epstein SE, Henry WL, Clark CE, Roberts WC, Maron BJ, Ferrans VJ, et al. Asymmetric septal hypertrophy. *Ann Intern Med* 1974;81:650-680.
 29. Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Disease of the Heart and Great Vessels. 7ª edición. Boston; Little, Brown: 1973.
 30. Henry WL, Clark CE, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Circulation*. 1973;47:225-233.
 31. Henry WL, Clark CE, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy (ASH). The unifying link in the IHSS disease spectrum. *Circulation* 1973;47:827-832.
 32. Nakanishi S, et al. Hypertrophic non obstructive cardiomyopathy with giant negative T (Apical hypertrophy). Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979;44:401-412.
 33. Brockenbrough EC, Braunwald E, Morrow AG. A hemodynamic technic for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1961;23:189-194.
 34. Raizner AE, Chaine RA, Ishimori T, Awdeh M. Clinical correlates of left ventricular cavity obliteration. *Am J Cardiol* 1977;40:303-309.
 35. Somerville J, Bonham-Carter RE. The heart in lentiginosis. *Br Heart J* 1972; 34: 58-66.
 36. Cherian G, Brockington IF, Shah PM, Oakley CM, Goodwin JF. Beta-adrenergic blockade in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Med J* 1966;I:895-898.
 37. Cooley DA, Leachman RD, Wukasch DC. Diffuse muscular subaortic stenosis. Surgical treatment. *Am J Cardiol* 1973;31:1-10.
 38. Fananapazir L, Cannon R O III, Tripodi D, Panza JA. Impact of Dual-Chamber permanent pacing in patients with symptoms refractory to verapamil and B-adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992;85:2149-2161.
 39. Frank S, Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 1968;37:759-788.
 40. Adelman AG, Wigle ED, Ranganathan N, Webb GD, Kidd B SL, Bigelow WG, Silver MD. The clinical course in muscular subaortic stenosis: A retrospective and prospective study of 60 hemodynamically proved cases. *Ann Intern Med* 1972;77:515-524.
 41. Davies MI, Krikler DM. Genetic investigation and counseling of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72:99-104.
 42. Solomon SD, Jarcho JA, McKenna W, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy is a genetically heterogeneous disease. *J Clin Invest* 1990;86:993-100.
 43. Maron BJ, Clark CE, Henry WL, Fukuda T, Edwards JE, Maltheus EC Jr., et al. Prevalence and characteristics of disproportionate ventricular septal thickening in patients with acquired or congenital heart disease. Echocardiographic and morphologic findings. *Circulation* 1977;55:489-499.
 44. Tazelaar HD, Billingham ME. The surgical pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:257-263.
 45. McAreavey D, Fananapazir L. Altered cardiac hemodynamic and electrical state in normal sinus rhythm after chronic Dual-Chamber pacing for relief of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:651-656.
 46. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of Dual-Chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992;339:1318-1323.