

# Muerte súbita en cardiomiopatía hipertrófica. Estratificación del riesgo

Guzmán-Sánchez CM,\* González-Pliego JA,\* Parra-Michel R,\*  
Espinosa-Anguiano S,\* González-López LG\*

## RESUMEN

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es una enfermedad cardiaca de transmisión autosómica dominante causada por mutaciones en al menos 1 de los 12 genes que codifican para proteínas sarcoméricas y no sarcoméricas del miocito, es la enfermedad cardiovascular genética más común. Estudios epidemiológicos han estimado una prevalencia de la enfermedad fenotípicamente expresada en la población adulta de aproximadamente 0.2% (1:500). La CMH es la causa más común de muerte súbita (MS) en los jóvenes. El diagnóstico es usualmente establecido por medio del ecocardiograma que demuestra hipertrofia ventricular izquierda, típicamente de distribución asimétrica, asociada a una cavidad no dilatada en ausencia de otras causas que justifiquen la hipertrofia. Los avances tecnológicos en CMH han permitido el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas. Muchos individuos afectados permanecen asintomáticos a lo largo de su vida, otros desarrollan síntomas de insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular (FA) y algunos mueren de forma súbita. La estratificación de riesgo de muerte súbita está basada en la presencia de al menos 1 de los marcadores de alto riesgo, la presencia de éstos justifica la implantación de un cardioresfibrilador automático, la herramienta efectiva para prevenir la muerte súbita.

**Palabras clave:** Cardiomiopatía hipertrófica, muerte súbita, riesgo.

## INTRODUCCIÓN Y PERSPECTIVA HISTÓRICA

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es una enfermedad hereditaria del músculo cardiaco que afecta las proteínas de la sarcómera, dando como resultado defectos en la microcirculación y los miocitos, así como desorganización miofibrilar y fibrosis con o sin

## ABSTRACT

*Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetic cardiac disorder caused by mutations in one of at least 12 sarcomeric or nonsarcomeric genes. It is recognized as the most common genetic cardiovascular disease transmitted as an autosomal dominant trait. Epidemiologic studies have shown similar estimates for the prevalence of phenotypically expressed HCM in the adult general population of approximately 0.2% (1:500). Therefore, HCM in fact, is the most common cause of sudden cardiac death (SCD) in the young. Clinical diagnosis of HCM is usually established with echocardiography by demonstrating left ventricular hypertrophy, typically asymmetric in distribution, and associated with a nondilated chamber in the absence of another cardiac or systemic disease capable of producing the magnitude of hypertrophy evident. Recent advances in HCM have promoted new diagnostic and management strategies. Many affected individuals remain asymptomatic throughout life, others develop heart failure symptoms or atrial fibrillation (AF), and some die suddenly. Stratification of sudden death risk is based on the presence of at least 1 of several markers. The implantable cardioverter defibrillator is the most effective treatment for sudden death prevention, and should be considered in patients with either one strong or multiple risk factors.*

**Key words:** Hypertrophic cardiomyopathy, sudden death, risk.

hipertrofia del miocardio. Las manifestaciones clínicas son variadas, la forma de presentación más devastadora es la muerte súbita (MS) secundaria a arritmias graves en un paciente previamente asintomático. La primera descripción de la CMH fue realizada en 1957 por Sir Russell Brock,<sup>1</sup> él encontró obstrucción subvalvular funcional en algunos pacientes seleccionados para cirugía aórtica por sospecha clínica de estenosis. En 1958, Teare<sup>2</sup> describió la anatomía cardiaca de 8 pacientes jóvenes que murieron repentinamente por hipertrofia ventricular izquierda (HVI) asimétrica severa con orientación anó-

\* UMAE. Departamento de Cardiología. Centro Médico Nacional. Delegación Jalisco. Instituto Mexicano del Seguro Social.

mala del músculo. En los años 60, Braunwald definió el proceso específico de la enfermedad, el desorden de las miofibrillas y la obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo.<sup>3</sup>

En los últimos años, los estudios de biología molecular han definido algunas alteraciones genéticas responsables de la enfermedad.<sup>4-6</sup> Las mutaciones en los genes que codifican para algunas proteínas de la sarcómera pueden explicar hasta el 75% y casos de HVI que cumplen los criterios clínicos para CMH propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). De estas mutaciones, el 80% ocurre en la cadena pesada de miosina  $\beta$ , la proteína ligadora C, la troponina T o la troponina I. La evidencia morfológica de la CMH puede estar ausente hasta en el 20% de los portadores del gen defectuoso.<sup>7</sup>

Las investigaciones recientes han demostrado que el engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo que semeja CHM en el ecocardiograma se puede presentar por otras enfermedades, por ejemplo, el síndrome de Noonan, amiloidosis, ataxia de Friedreich, ventrículo izquierdo no compactado, enfermedad de Anderson-Fabry y la enfermedad de Danon.<sup>5,6</sup>

### TRASCENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA

Antes de la identificación de los genes que causan la enfermedad, la OMS definió a la CMH como la presencia de la HVI o biventricular en ausencia de cualquier causa cardíaca o sistémica que justificara su presencia, cuando estos criterios se aplican, la prevalencia estimada de HCM es aproximadamente 1 en 500 a 1 en 1,000.<sup>8,9</sup>

Los estudios iniciales son de pequeños centros, éstos sugerían que era una enfermedad relativamente infrecuente pero extremadamente peligrosa, con mortalidad anual de 2-4% en adultos y del 6% en los adolescentes y niños, la mayoría de estas muertes eran reportadas como muerte súbita (MS).<sup>10,11</sup> Investigaciones más recientes han hecho evidente que la CMH es más común, con una prevalencia en la población expuesta a estudios ecocardiográficos de 0.2%,<sup>8,12,13</sup> y más benigna en cuanto a MS que lo antes reportado, con mortalidad anual en las grandes series de pacientes de aproximadamente 1%, de las cuales por lo menos la mitad son súbitas.

### FISIOPATOLOGÍA

La MS ocurre en una gran variedad de pacientes, que van desde aquellos previamente asintomáticos o con síntomas mínimos (diagnosticados durante la

autopsia), hasta aquéllos con insuficiencia cardíaca avanzada y aunque las arritmias supraventriculares, particularmente la fibrilación auricular paroxística, tiene gran importancia por la capacidad de desencadenar descompensación hemodinámica y edema pulmonar y por el riesgo de embolismo cerebral que representa, las arritmias ventriculares son la causa de la MS, así lo demuestran los datos de los pacientes con CMH que han recibido descargas apropiadas del cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI).<sup>14</sup> El interrogatorio a los CDAI y las grabaciones de Holter revelan que la taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) y la fibrilación ventricular (FV) son la causa de MS y que estas arritmias pueden ser precedidas por taquicardia o bradicardia sinusal, algún tipo de bloqueo del sistema de conducción o por cambios pronunciados del segmento ST.

### ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA

En estudios recientes con pacientes que recibieron un CDAI como prevención primaria de MS en CMH, se encontró que el CDAI realiza intervenciones adecuadas en el 5% de los casos por año, estimando con esto que en los 10 primeros años después de su colocación, el CDAI habrá aplicado descargas apropiadas al 50% de los individuos que lo recibieron como prevención primaria.<sup>4,8,15</sup> En los pacientes en quienes un CDAI se implantó debido a que se documentó un episodio de TVMS o FV, el porcentaje anual de descargas apropiadas del CDAI fue del 11%,<sup>14</sup> por lo que el CDAI es hasta el momento la mejor herramienta en la prevención de MS por CMH.

Sin embargo, no todos los pacientes se benefician de la misma manera, es importante hacer notar que el tiempo entre el implante del CDAI y la primera intervención apropiada del mismo abortando una MS puede ser muy variable y tan prolongado como 4 a 9 años,<sup>16</sup> y más importante aún es considerar que los pacientes con CMH son en su mayoría muy distintos a los pacientes con los que se tiene más experiencia con el uso del CDAI, los pacientes con cardiopatía isquémica, en estos últimos, la evidencia ha sustentado de forma clara la utilización del CDAI en situaciones específicas.<sup>16</sup> Estos últimos pacientes, al recibir el CDAI, tienen en general una enfermedad avanzada y una edad más avanzada en relación a los pacientes con CMH que reciben CDAI, siendo éstos más jóvenes y estando asintomáticos o casi asintomáticos, por lo que tienen un periodo de riesgo de MS más prolongado, es decir, requerirán en la mayoría de los

casos, más de un dispositivo, exponiéndolos a más complicaciones.<sup>16</sup> El mal funcionamiento del electrodo transvenoso por la falla de la cubierta de plomo (en gran parte fractura y erosión) se ha reportado en 20 a 35% de casos después de 5 años,<sup>6</sup> por lo que el riesgo de complicaciones serias relacionadas al CDAI en el curso de la vida es alto.<sup>15</sup>

Por lo anterior expuesto es de suma importancia estratificar el riesgo de MS en el paciente con cardiomiopatía hipertrófica y decidir una vez realizado esto, qué paciente será candidato a CDAI, ya que la decisión es más compleja que simplemente económica.

### PREVENCIÓN SECUNDARIA

Es más sencillo justificar el implante de un CDAI como prevención secundaria, es decir, en un paciente sobreviviente de muerte súbita cardíaca y/o con un episodio de TVMS documentado. Después de un episodio de MS los pacientes que fueron tratados con terapia médica convencional y/o con cirugía tuvieron una mortalidad a siete años de 33%.<sup>17</sup> Once por ciento de los pacientes en que el CDAI fue implantado debido a MS abortada recibieron al menos una descarga debida a TV o FV por año,<sup>14</sup> por lo tanto, la MS abortada y/o la TVMS son suficiente indicación para la implantación de un CDAI.

### PREVENCIÓN PRIMARIA

#### Historia de síncope y antecedente familiar de muerte súbita

El síncope inexplicado (unos o más episodios en los 12 meses previos), particularmente cuando ocurre con el esfuerzo, fue asociado a un riesgo elevado de MS, especialmente en niños y adolescentes, sin embargo, la mayoría de los pacientes que mueren repentinamente no tiene historia de síncope, por lo que es esperado que el valor predictivo positivo (VPP) del síncope como factor de riesgo para MS sea más bajo que el valor predictivo negativo (VPN). Los estudios enfocados a la evaluación del síncope como factor de riesgo para MS reportan en pacientes menores de 45 años sensibilidad de 35% y especificidad de 82%, con VPP y VPN de 25% y el 86%, respectivamente.<sup>7</sup>

Los antecedentes familiares de una o más MS también se han asociado a un riesgo elevado de MS, la sensibilidad es de 42%, la especificidad de 79%, el VPP de 28% y el VPN de 88%.<sup>7</sup> Otro estudio realiza-

do en una población de 225 pacientes consecutivos con HCM, reportó incidencia anual de MS de 0.8%, en este estudio la historia del síncope fue el único predictor independiente de MS, el análisis multivariado también incluyó antecedentes familiares de MS por CMH, presencia de TVMNS en el estudio Holter, fibrilación auricular paroxística (FA), la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo con gradiente de presión > 50 mmHg y el grosor de pared máximo > 25 mm.<sup>18</sup>

En otro estudio que incluyó 368 pacientes seguidos por un promedio de 3.6 años, la incidencia anual de MS fue de 1.5%, el análisis univariado arrojó que el síncope incrementa el riesgo relativo para MS a 2.0 y la historia familiar de MS a 1.9, pero la presencia de los 2 factores de riesgo incrementó el riesgo relativo hasta 5.3. (IC 95%) 1.9 a 14.9.<sup>19</sup>

#### Hipertrofia ventricular izquierda severa

Mientras que los estudios iniciales no mostraron asociación entre la magnitud de la HVI y el riesgo de MS, la observación de que la hipertrofia extrema es infrecuente en pacientes ancianos con CMH obligó a reevaluar este punto. El grupo de Elliot y el grupo de Spirito reportaron recientemente que la HVI con grosor máximo de pared > 30 milímetros está asociada a un incremento del riesgo de MS.<sup>20-22</sup> Spirito y cols. incluso propone el grosor de pared mayor a 30 mm como suficiente para justificar la colocación de un CDAI y además considera su ausencia hasta cierto punto tranquilizadora.<sup>22</sup> Sin embargo, esto es aún controvertido, ya que algunos pacientes con CMH que mueren de forma súbita tienen hipertrofia mínima o incluso tienen la alteración genética pero sin hipertrofia, por lo que la ausencia de hipertrofia extrema no proporciona necesariamente seguridad y no puede tomarse como único factor en la estratificación del riesgo de muerte súbita.

El grupo de McKenna confirmó que los pacientes con grosor máximo de pared > 30 milímetros tienen una probabilidad más alta de MS o de descarga del CDAI que aquéllos con grosor de pared < 30 milímetros (RR 2.07, 95% CI 1.00 - 4.25), pero aproximadamente 75% de los que murieron súbitamente tenían un grosor de pared < 30 milímetros. Además, a los 5 años, el riesgo de muerte súbita o de descarga de CDAI fue de solamente un 5% en pacientes con HVI severa como factor único de riesgo.<sup>20</sup>

En contraste con los estudios antes mencionados, dos estudios recientes, más pequeños, no han confirmado la asociación entre HVI severa y el riesgo alto de MS.<sup>18,23</sup>

Tomando en consideración los trabajos de Elliot, Spirito y McKenna, el Dr. P. Frenneaux examina el resultado de 10 años de seguimiento en 107 pacientes con la cardiomiopatía hipertrófica y grosor de pared > 30 mm determinado por ecocardiografía, encontró que de forma global el grosor de pared mayor de 30 mm se asocia con un exceso de mortalidad en comparación con la sobrevida prevista para la población general (77 vs 95%,  $P < .001$ ), pero al realizar un análisis por grupos de edad demostró una incrementada mortalidad en los pacientes menores de 30 años, la MS fue la causa más frecuente de muerte en este grupo (sobrevida total del 80%) y para los pacientes de 30 a 59 años, la sobrevida fue del 97%, sin diferencia significativa en relación a sus controles.<sup>24</sup>

Podemos concluir con esto que la hipertrofia severa del ventrículo izquierdo es un factor de riesgo para MS particularmente si se trata de un paciente joven, pero su exactitud pronóstica es baja, la sensibilidad del 26%, la especificidad del 88%, con un valor predictivo positivo de 13% y valor predictivo negativo 95%.<sup>20</sup>

### **Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo**

Un estudio reciente reportó que los pacientes con un gradiente instantáneo máximo en el tracto de salida > 30 mmHg tienen más riesgo de mortalidad total (RR 2.0, 95% CI 1.3 - 3.0), de insuficiencia cardiaca o EVC (RR 4.4, 95% CI 3.3 - 5.9) y de MS (RR 2.1, 95% CI 1.1 - 3.7). No hay evidencia de mayor riesgo con gradientes superiores a éste. El valor predictivo negativo para MS fue alto (95%) pero el valor predictivo positivo fue muy bajo (7%).<sup>25</sup>

### **Respuesta anormal de la presión arterial durante el ejercicio**

Aproximadamente la mitad de los casos MS ocurre durante o inmediatamente después de ejercicio leve o moderado y un tercio de los pacientes con CMH tienen respuestas presoras anormales (RPA) durante la prueba de esfuerzo máximo, considerándose como anormal a una respuesta plana o a una caída en la presión arterial. La RPA es más frecuente en jóvenes,<sup>26</sup> se cree que es secundaria a una caída exagerada en la resistencia vascular sistémica, probablemente por la activación de mecano-receptores en el ventrículo izquierdo, pero en algunos pacientes un volumen cardiaco deteriorado (causado por la obstrucción y/o la disfunción diastólica) puede ser el me-

canismo predominante. En una población de 161 pacientes menores de 40 años con CMH, la RPA fue asociada a un riesgo elevado de MS, el VPP fue bajo (15%), pero el VPN fue alto (97%).<sup>27</sup> Otro estudio confirmó resultados similares en una población mayor (edad media 42 años).<sup>28</sup> Estudios adicionales han reportado que la RPA incrementa el riesgo relativo de MS en pacientes menores de 40 años a 1.8, pero esto no ocurrió en los mayores de 40 años, en estos últimos pacientes la RPA no se asoció a incremento en el riesgo de MS.<sup>21</sup> Un estudio japonés de 309 pacientes consecutivos también encontró que la RPA se asocia de manera independiente a un incremento en el riesgo de MS en el análisis multivariado durante el seguimiento a 10 años.<sup>29</sup>

### **Taquicardia ventricular no sostenida en el estudio Holter**

Aproximadamente 15-20% de los pacientes con CMH muestran taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) durante un Holter de 48 horas.<sup>19</sup> Dos grupos encontraron al respecto una asociación independiente entre la TVNS y el aumento del riesgo de MS en 1981.<sup>30,31</sup> En adultos, la TVNS es un marcador poco sensible (35%) pero relativamente específico (82%), con un VPP de 25% y VPN de 85%. En una población de 167 pacientes con CMH, Cecchi reportó que los eventos no repetitivos aislados de TVNS no fueron asociadas a un pronóstico adverso. Sin embargo, el estudio tiene como limitación que había solamente nueve muertes relacionadas CMH, de las cuales solamente una ocurrió de manera súbita.<sup>32</sup> En un estudio más reciente de 368 pacientes con edades desde 14 a 65 años, el análisis multivariado mostró que la TVNS incrementa el riesgo relativo de MS a 1.9.<sup>19</sup> En contraste con lo que ocurre en adultos con CMH, la TVNS es muy infrecuente en niños y adolescentes con CMH, pero cuando está presente incrementa de forma significativa el riesgo de MS.<sup>30,33</sup>

## **OTRAS HERRAMIENTAS EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA**

### **Electrofisiología**

Existen múltiples estudios aún no aprobados para la estratificación del riesgo para MS en CMH, las pruebas electrofisiológicas no invasivas e invasivas tienen una utilidad limitada, Fananapazir provocó arritmias ventriculares sostenidas en el 36% de 228

pacientes con CMH considerada de riesgo elevado de MS, pero en la mayoría del tipo polimórfico más que monomórfico, el análisis demuestra que esto está asociado a un riesgo creciente de acontecimientos cardiacos, sin embargo, el valor predictivo de esta estrategia altamente invasiva realizada en un subconjunto de riesgo elevado no fue mejor que la estrategia con marcadores no invasivos simples en las cohortes no seleccionadas (VPP de 17% y VPN del 98%).<sup>34</sup> También se ha estudiado hasta el momento sin encontrar utilidad en la estratificación del riesgo de muerte súbita los cambios en la duración intracardiaca del electrograma que sigue al extraestímulo ventricular derecho, el electrocardiograma de señal media, la variabilidad del ritmo cardiaco, la dispersión de potenciales y otros, por lo que la utilidad pronóstica del EEF aún debe ser evaluada.<sup>7,35</sup>

### Angiografía coronaria

También se han estudiado las anormalidades en la angiografía coronaria como factor de riesgo para MS, en un estudio retrospectivo altamente seleccionado de 36 niños con HCM en quienes se realizó angiografía coronaria, la presencia de un puente muscular sobre arterias coronarias epicardiacas fue asociado a un riesgo aumentado de MS, es un estudio pequeño y su utilidad aún está siendo evaluada.<sup>36</sup>

### Gammagrama con talio

Considerando a la isquemia miocárdica como un potencial disparador de arritmias ventriculares se exploró también con los estudios de medicina nuclear, particularmente perfusión con talio, en un pequeño estudio retrospectivo que agrupó a 15 pacientes con antecedente de MS abortada y/o síncope con sus respectivos controles, mostró que los 15 pacientes del primer grupo tenían anormalidades reversibles mientras que sólo aparecieron en 7 del grupo control.<sup>37</sup> Otro estudio que incluyó 216 pacientes no encontró ninguna asociación entre los defectos fijos o reversibles del talio con el riesgo de muerte súbita.<sup>38</sup>

### Resonancia magnética

La utilidad de la resonancia magnética cardiovascular con gadolinio como parte de la estratificación del riesgo de MS aún está en investigación, se considera que el aumento del espacio intersticial va en relación directa al grado de distorsión y desarreglo de los miocitos y esto a su vez con el riesgo de MS. El espa-

cio intersticial aparece como áreas hiperintensas tras la aplicación de gadolinio, por lo tanto potencialmente se puede identificar un sustrato de alto riesgo para MS. Un estudio incluyó 53 pacientes con CMH dividido por la ausencia (n = 30) o presencia (n = 23) de los factores de riesgo convencionales, se encontró que había un mayor grado de hiperintensidad en pacientes con dos o más factores de riesgo para MS y en los que demostraron enfermedad progresiva, el tema aún está en evaluación.<sup>39</sup>

### Genotipo

La CHM es causada en la mayoría de los casos por mutaciones en los genes que codifican para proteínas de la sarcómera, más de 400 mutaciones individuales se han identificado en 11 genes, pero también se han identificado mutaciones en genes nucleares y mitocondriales que codifican para enzimas mitocondriales, especialmente en casos de presentación clínica durante la infancia. Un gen mutado puede tener expresión fenotípica diversa, por lo que se cree que además del gen mutado, existen algunos factores que influyen su expresión, como factores epigenéticos, epítasis (interacción entre genes), modificaciones en los productos de los genes postranscripcionales o postraslación, enfermedades coexistentes y/o influencias ambientales.<sup>16</sup> La enfermedad es monogénica, se ha tratado de relacionar un tipo de mutación con el comportamiento clínico del enfermo y el riesgo de muerte súbita, los estudios iniciales apoyaron este concepto, las mutaciones Arg403Glu y Arg453Cys del gen de cadena pesada de la miosina fueron asociadas a un riesgo elevado de MS, mientras que la mutación del Val606Met fue asociada a un pronóstico relativamente benigno.<sup>22</sup> Los estudios recientes han mostrado que el acoplamiento entre el genotipo y el riesgo no es simple, primero, Ackerman en la Clínica Mayo examinó el predominio de varias mutaciones en una población de 293 pacientes de CMH de alto riesgo de MS, las mutaciones previamente consideradas de alto riesgo (MYH7 y TNNT2) fueron encontradas en solamente tres (1%) de los 293 pacientes<sup>40</sup> y en segundo, puede haber variación del fenotipo (incluyendo historia natural) entre los individuos afectados dentro de la misma familia, aún entre diversas familias que comparten el mismo genotipo, por ejemplo, en una familia escocesa grande con CMH causado por una mutación TNNT2, ocho tuvieron MS a edad menor de 30 años, mientras que otros ocho miembros afectados sobrevivieron hasta la vejez.<sup>22</sup>

Desde una perspectiva práctica, dada las limitaciones antes mencionadas y la poca disponibilidad de la prueba genética para CMH, la determinación del genotipo no forma parte de la estratificación actual del riesgo de muerte súbita de pacientes con CMH.

Agrupando la información disponible en la actualidad no es difícil reconocer que los factores de riesgo identificados para MS en CMH son más útiles para predecir qué paciente (en su ausencia) tiene bajo riesgo de MS por su mayor valor predictivo negativo, en comparación con que paciente (en su presencia) tiene riesgo elevado de MS por su menor valor predictivo positivo. Más aún, los datos apuntan a que en prevención primaria la presencia de un solo factor de riesgo para muerte súbita no incrementa de manera significativa el riesgo relativo de muerte súbita, esto último sí sucede cuando coexisten 2 o más de estos factores de riesgo, al respecto McKenna y colaboradores consideran las siguientes variables para determinar el riesgo de MS:

1. RPA (particularmente si es paciente menor de 40 años).
2. Grosor de pared > 30 milímetros (particularmente si es paciente menor de 30 años de edad).
3. Taquicardia ventricular monomórfica no sostenida en Holter de 48 h.
4. Combinación de antecedentes de familiares con MS en por lo menos un pariente menor de 45 años y antecedente personal de síncope.
5. Gradiente en reposo mayor a 30 mmHg.

En su estudio la mortalidad se incrementó de forma proporcional al número de factores de riesgo presentes en el seguimiento a 6 años, la supervivencia a 6 años según el número de factores de riesgo para MS se muestra en el *cuadro I*.<sup>19</sup>

Los pacientes con dos o más factores de riesgo tuvieron una supervivencia perceptiblemente más baja a seis años en comparación con aquéllos con uno o ningún

factor de riesgo. La presencia de dos o más factores de riesgo tienen un VPP del 23% y un VPN de 90% para MS.<sup>19</sup> El valor predictivo positivo de cada uno de estos factores de riesgo por separado es bajo, pero con 2 o más factores de riesgo, la incidencia anual de MS es de 3 a 5%. En cambio, en ausencia de cualquier factor de riesgo la incidencia de MS anual es menor a 1% por lo que se considera que requiere la valoración regular del perfil de riesgo pero no de CDAI.<sup>19,20</sup> Para este autor, en prevención primaria la ausencia de factores de riesgo obliga sólo a revaloración regular de riesgo de MS, la presencia de 2 o más factores de riesgo justifica plenamente la colocación de un CDAI y la presencia de un solo factor de riesgo obliga a tomar una decisión según el caso en particular.

En algunas instituciones, un riesgo elevado (justificando la implantación profiláctica de un CDAI) se define como la presencia de uno o más factores de riesgo mayor, considerados como factores de riesgo mayor la MS abortada, la TVMS y el antecedente familiar de MS (MS en 2 o más familiares de primer orden menores de 40 años) y de igual manera se considera un riesgo elevado la presencia de 3 o más factores de riesgo considerados menores, como son el síncope de causa desconocida, la respuesta anormal, el grosor de pared > 30 mm, TVMNS, obstrucción del tracto de salida en reposo mayor de 30 mmHg, obstrucción microvascular y defectos genéticos de alto riesgo.<sup>41</sup>

## CONCLUSIONES

Los pacientes con clara indicación para CDAI son aquéllos con MS abortada por FV o con TVMS documentada. En ausencia de lo anterior, el paciente debe ser estratificado con base a la presencia o no de los siguientes factores de riesgo:

MS en familiar: MS en dos o más parientes de primer orden menores de 40 años.

Síncope: dos o más episodios del síncope en el año previo.

Respuesta anormal de la presión arterial al esfuerzo: la falla de la presión arterial para elevarse más de 25 mmHg de la basal o disminución de más de 10 mmHg de la presión arterial máxima durante ejercicio.

TVMNS: Se define como la presencia en un Holter de uno o más eventos de 3 o más extrasístoles ventriculares consecutivos con una frecuencia de igual o mayor a 120 latidos por minuto y una duración de menos de 30 segundos.

Gradiente en el tracto de salida en reposo: mayor a 30 mmHg.

**Cuadro I.** Supervivencia a 6 años de acuerdo al número de factores de riesgo identificados.<sup>19</sup>

Factores de riesgo	Población (número)	Porcentaje (intervalo de confianza)
0	n = 203	95, IC 91-99
1	n = 122	93, IC 87-99
2	n = 36	82, IC 67-96
3	n = 7	36, IC 0-75

La presencia de 2 factores de riesgo justifican la colocación del CDAI como prevención primaria de MS, 1 factor de riesgo obliga a tomar la decisión según el caso en particular y por último la ausencia de factores de riesgo obliga a reevaluar el riesgo de MS de forma periódica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brock RC. Functional obstruction of the left ventricle. *Guy's Hospital Report*. 1957; 106: 221-238.
2. Teare. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958; 20: 1-8.
3. Braunwald E, Lambrew CT, Ruckoff SD, Ross JJ, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964; 30: 3-119.
4. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic 0 paradigms. *Cell* 2001; 104: 55-567.
5. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687-1713.
6. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363: 1881-1891.
7. McKenna WJ, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification and prevention or sudden death. *Heart* 2002; 87: 169-176.
8. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4,111 subjects in the CARDIA study. *Circulation* 1995; 92: 785-789.
9. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8,080 adults. *Am J Med* 2004; 116: 14-18.
10. McKenna WJ, Deanfield JE. Hypertrophic cardiomyopathy: An important cause of sudden death. *Arch Dis Child* 1984; 59: 971-975.
11. Maron BJ, Spirito P. Impact of patient selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy and its natural history. *Am J Cardiol* 1993; 72: 970-972.
12. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1590-1595.
13. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ et al. Evidence that hypertrophic cardiomyopathy is a common genetic cardiovascular disease: prevalence in a community-based population of middle-aged and elderly American Indians (abstract). *Circulation* 2003; 108: IV-664.
14. Maron BJ, Shen WK, Link MS et al. Efficacy of implantable cardioverterdefibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
15. Boriani G, Maron BJ, Win-Kuang S, Spirito P. Prevention of Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy but which defibrillator for which patient? *Circulation* 2004; 110: 438-442.
16. Maron BJ. Ventricular arrhythmias, Sudden death, and prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Current Cardiology Reports* 2000; 2: 522-528.
17. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1283-8.
18. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der LC et al. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 987-93.
19. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, NG et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
20. Elliott PM, Blanes JRG, de Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ et al. Relation between severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357: 420-4.
21. Spirito P, Bellone P, Harris KM et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778-85.
22. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L et al. Mutations in alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995; 332: 1058-64.
23. Sorajja P. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical implications of massive hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 788-795.
24. Frenneaux MP. Assessing the risk of sudden cardiac death in a patient with HCM. *Heart* 2004; 90: 570-575.
25. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 295-303.
26. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL et al. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 82: 1995-2002.
27. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 96: 2987-91.
28. Olivetto I, Maron BJ, Monterege A et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2044-51.
29. Maki S, Ikeda H, Muro A et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 774-8.
30. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK et al. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981; 48: 252-7.
31. McKenna WJ, England D, Doi YL et al. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognosis. *Br Heart J* 1981; 46: 168-72.
32. Cecchi F, Olivetto I, Monterege A et al. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected non-referral based patient population. *Heart* 1998; 79: 331-6.

33. McKenna WJ, Franklin RC, Nihoyannopoulos P et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 147-153.
34. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE et al. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992; 86: 730-740.
35. Saumarez RC, Chojnowska L, Derksen R et al. Sudden death in noncoronary heart disease is associated with delayed paced ventricular activation. *Circulation* 2003; 107: 2595-2600.
36. Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C et al. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy -a risk factor for Sudden death. *N Engl J Med* 1998; 339: 1201-1209.
37. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE et al. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 796-804.
38. Yamada M, Elliott PM, Kaski JC et al. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to clinical presentation and outcome. *Eur Heart J* 1998; 19: 500-7.
39. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA et al. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1561-7.
40. Ackerman MJ, VanDriest SL, de Ommen SR et al. Mutations in hypertrophic cardiomyopathy. *J Coll Cardiol* 2002; 39: 2042-2048.
41. Nishimura RA, Holmes Jr DR. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 1320-1327.

*Dirección para correspondencia:*

**Dr. César M. Guzmán-Sánchez**  
Belisario Domínguez Núm. 1000.  
Colonia Independencia.  
Guadalajara, Jalisco, México.  
Teléfono 36683000, extensión 31523.  
E-mail: cesarmguzman@hotmail.com