



Miocardopatía hipertrófica

J.M. García Acuña, A.M. López Lago y J.R. González Juanatey

Servicio de Cardiología y Unidad Coronaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

Palabras Clave:

- Miocardopatía hipertrófica
- Insuficiencia cardiaca
- Muerte súbita
- Arritmias
- Obstrucción
- Insuficiencia mitral

Keywords:

- Hypertrophic cardiomyopathy
- Heart failure
- Sudden death
- Arrhythmias
- Obstruction
- Mitral insufficiency

Resumen

Se trata de una enfermedad que se caracteriza por presentar cuatro aspectos cardinales: hipertrofia ventricular izquierda sin causa responsable, carácter familiar, desorganización miocitaria y muerte súbita cardiaca. Es la causa más frecuente de muerte súbita en atletas. Los hallazgos de los estudios genéticos demuestran que la miocardopatía hipertrófica está causada por mutaciones dominantes en 11 o más genes. El 70% tienen mutaciones en genes que codifican la cadena pesada de la beta-miosina. La disnea, el síncope y el angor son síntomas relativamente frecuentes en estos pacientes. La muerte súbita puede aparecer en determinados grupos de pacientes. La ecocardiografía es la principal herramienta para la confirmación del diagnóstico clínico. Permite evaluar el espesor parietal, la función sistólica y la presencia de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, aunque en la actualidad la resonancia cardiaca es de vital importancia en el estudio de la miocardopatía hipertrófica. Las medidas farmacológicas son generalmente eficaces, pero cuando éstas fracasan es necesario el empleo de técnicas quirúrgicas o ablación química del septum interventricular. El empleo del desfibrilador implantable previene la muerte súbita.

Abstract

Update on hypertrophic cardiomyopathy

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a disease characterized by four major aspects: left ventricular hypertrophy without apparent cause, familial nature, myocyte disarray and sudden cardiac death. Among young competitive athletes, sudden death is usually precipitated by hypertrophic cardiomyopathy. HCM is an autosomal dominant disease caused by mutations in 11 or more loci. In 70% of cases, mutations in cardiac myosin heavy chain gene have been identified. Dyspnea, syncope and angina are relatively common symptoms. Sudden death in certain groups of patients may occur. Clinical diagnosis is usually confirmed by echocardiography: it allows assessments of the wall thickness, the systolic function and the presence of left ventricular outflow tract obstruction. At present, cardiac MRI has been considered as the essential diagnostic tool of HCM. Medical therapy is generally effective in the treatment of HCM. If medical therapy fails, surgical techniques or chemical ablation of the interventricular septum must be developed. Implantable cardioverter defibrillator prevents sudden death.

Concepto

La primera descripción de la miocardopatía hipertrófica (MCH) fue hecha en 1958 por Donald Teare quien la describió como una hipertrofia asimétrica presente en 9 víctimas de muerte súbita de seis familias. Se trata de una enfermedad que

se caracteriza por presentar cuatro aspectos cardinales: hipertrofia ventricular izquierda sin causa responsable, carácter familiar, desorganización miocitaria y muerte súbita cardiaca.

Es una importante causa de muerte súbita, insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular (con episodios embólicos incluidos)¹.

Epidemiología

La prevalencia de la MCH en la población general es de 1 entre 500 individuos (0-2%), aunque podría estar subestimada. Generalmente la MCH está infradiagnosticada, sobre todo en mujeres y en la población de origen afroamericana. Es la causa más frecuente de muerte súbita en atletas^{1,2}.

Genética

Los hallazgos de los estudios genéticos demuestran que la MCH está causada por mutaciones dominantes en 11 o más genes que codifican las proteínas de los miofilamentos contráctiles gruesos y delgados de los sárcomeros y de los discos Z adyacentes. De los pacientes genotipados con éxito, el 70% tienen mutaciones en dos genes que codifican la cadena pesada de la beta-miosina (MYH7) y de la *miosina-binding proteína C* (MYBPC3). En un 5% de los pacientes están afectados otros genes que están relacionados con la troponina T (TNNT2).

La MCH se caracteriza por ser una enfermedad que presenta una vasta heterogeneidad genética, en los últimos 20 años han sido identificadas más de 1.400 mutaciones genéticas que pueden ser propias de una familia o individuo. Han sido incluidos genes que afectan a la cadena pesada de la alfa miosina (MYH6), titina (TTN), telethonina (TCAP), vinculina (VCL), y juntophilina (JPH2) (fig. 1 y 2).

Las mutaciones que causan la MCH son transmitidas con herencia autosómica dominante. Existe una importante heterogeneidad en los fenotipos entre y dentro de las familias afectadas. Las mutaciones genéticas por sí solas no explican

hallazgos morfológicos como la afectación de la válvula mitral, anomalías microvasculares, hipertrofia ventricular izquierda segmentaria, lo que indica la participación de genes moduladores y factores ambientales^{2,3}.

La mayoría de los individuos que tienen una mutación genética desarrollarán la enfermedad al final de la adolescencia, con la aparición de una importante hipertrofia ventricular izquierda que no tiene que estar asociada a síntomas (tabla 1).

Sin embargo, en la MCH puede existir una variabilidad en la penetrancia relacionada con la edad, desarrollándose la enfermedad a partir de la tercera década de la vida o incluso más adelante. La aparición en edades más avanzadas de la vida de la MCH se suele caracterizar por grados de hipertrofia más modesta³.

Finalmente, el empleo de tests genéticos para la identificación permite solo identificar el 50% de las mutaciones. Así, en un porcentaje muy importante de pacientes no se puede reconocer el defecto genético. Los tests genéticos identifican variaciones de significado incierto que pueden promover confusión en la interpretación de los resultados genéticos.

Sin embargo, a pesar de los avances realizados no es posible conocer el pronóstico directo de un individuo con la enfermedad conociendo las mutaciones genéticas que presente. A pesar de ello se observa que en algunos pacientes los datos genéticos se asocian a una mayor gravedad de la enfermedad e incluso desarrollo de muerte súbita⁴⁻⁸.

Una de las principales razones para la utilización de los tests genéticos es la identificación de miembros de una familia con MCH que todavía no han desarrollado la enfermedad. También permite diferenciar enfermedades de depósito que tienen una presentación similar a la MCH, pero con diferente curso clínico y manejo, como puede ser la enfermedad de Danon que tiene un curso especialmente letal, y su temprana identificación permite preparar un posible trasplante.

Patogenia y fisiopatología

La patogenia de la enfermedad no está totalmente esclarecida. Resulta muy atractiva la hipótesis de un único mecanismo responsable, a pesar de las variedades fenotípicas. Una de las primeras hipótesis en este sentido es el déficit contráctil que es responsable de producir un estrés celular que es capaz de producir factores tróficos y mitóticos que producirían hipertrofia, desorganización celular y fibrosis (figs. 3 y 4). Sin embargo, otros autores han propuesto como causa del desarrollo de la MCH un defecto energético celular, el déficit de

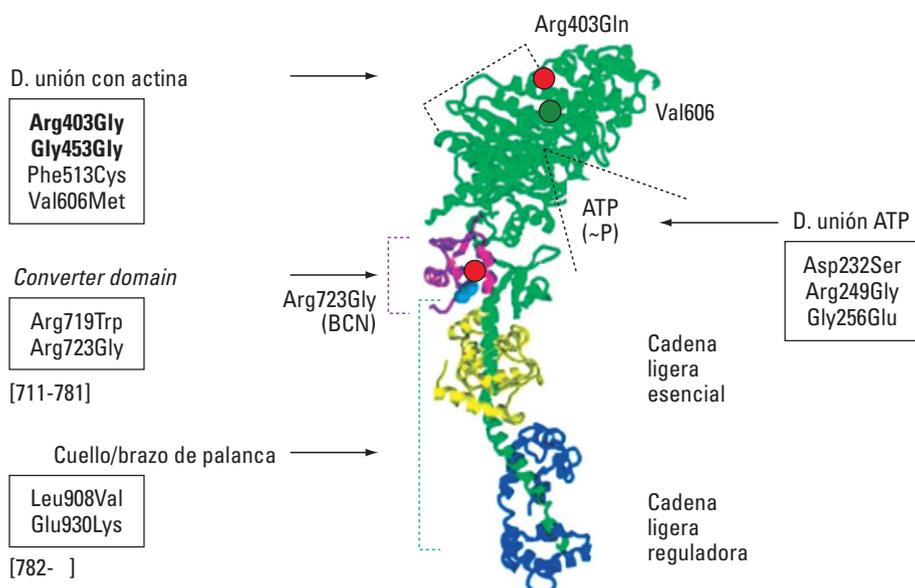


Fig. 1. Diagrama de cintas de la estructura de la cabeza motora/hidrolítica de la β -miosina, el motor molecular del corazón. En verde, la cabeza y el cuello o brazo de palanca (α -helix), unidos por la pequeña zona del convertidor (*converter domain*, en rojo-púrpura). Los círculos rojos señalan la localización de la mutación Arg403Gln en el borde de la zona de unión con la actina y de la Arg723Gly (mutación Barcelona) en el "convertidor", respectivamente. Adosadas al cuello o brazo de palanca (en verde), aparecen las cadenas ligeras esencial (en amarillo) y reguladora (en violeta). En recuadro, las mutaciones más conocidas y en negrita las más graves. Tomada de Navarro López F.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3809498>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3809498>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)