

Riesgo de MS en la miocardiopatía hipertrófica - 2020

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Existen varios factores que determinan o son marcadores de muerte súbita en la miocardiopatía/cardiomiopatía hipertrófica (HCM).

Lo importante es saber cuáles son los factores de riesgo de MCS en esta intrigante entidad

Marcadores de riesgo utilizados para evaluar la magnitud del riesgo

1. Aumento extremo del grosor septal: hipertrofia extrema del ventrículo izquierdo (VI) (> 30 mm) en pacientes jóvenes
2. Estimación muy aumentada de la masa miocárdica
3. Progresión de la enfermedad a adelgazamiento de la pared del VI y disminución de la FEVI
4. Historia de recuperación de MCS
5. Síncope recurrente en joven
6. Síncope inexplicable (no vasovagal o mediado neuralmente), particularmente en pacientes jóvenes
7. Taquicardia ventricular no sostenida (TV-NS) en el registro electrocardiográfico Holter
8. Bradiarritmia significativa o conducción oculta
9. Disminución o aumento inadecuado de la presión arterial durante el ejercicio de pie.
10. Defecto genético hereditario, asociado a pronóstico desfavorable. CH tipo I: con alteración genética con mutaciones en el locus 1q del brazo largo del cromosoma 14, que altera la cadena pesada de β -miosina (β -MyHC) cardíaca, alta penetrancia, hipertrofia severa y muerte súbita cardíaca presente en aproximadamente 50% de los pacientes afectados. Las ubicaciones Arg403 (sustitución del aminoácido arginina por glicina en la posición 403), Arg453Cys (sustitución del aminoácido arginina por cisteína en la posición 453) y Arg719Trp (sustitución del aminoácido arginina por triptófano en la posición 719) se consideran malignas.
11. Alta incidencia de muerte súbita, presumiblemente como consecuencia de la sustitución de citosina por guanina en el nucleótido 269 del ARNm del gen *MYBPC3*. Esta mutación, modifica el codón 79, que codifica la

incorporación del aminoácido tirosina y da lugar a un codón de terminación. La mutación parece conferir un riesgo mayor que el atribuido hasta el momento a la MCH secundaria a mutaciones en el gen *MYBPC3*. (Pablo García-Pavía 1, Javier Segovia, Jesús Molano, Roberto Mora, Frederic Kontny, Knut Erik Berge, Trond P Leren, Luis Alonso-Pulpón [High-risk hypertrophic cardiomyopathy associated with a novel mutation in cardiac Myosin-binding protein C] *Rev Esp Cardiol.* 2007 Mar;60(3): 311-4)

Múltiples factores de riesgo conllevan un aumento definitivo del riesgo. Sin embargo, un solo factor de riesgo, como antecedentes familiares de muerte súbita múltiple, hipertrofia masiva del VI en un paciente joven o frecuentes y / o prolongados eventos de TV-NS en el Holter, también pueden justificar la consideración de un DAI profiláctico.

Un estudio reciente de Martin Maron y col (Martin S. Maron, Ethan J. Rowin, MD, Benjamin S. Wessler, MD, Paula J. Mooney, RN, Amber Fatima, MD, Parth Patel, MD, Benjamin C. Koethe, MPH, Mikhail Romashko, MD, Mark S. Link, MD, and Barry J. Maron, MD Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy *JAMA Cardiol.* 2019 May 22 : e191391. doi: 10.1001/jamacardio.2019.1391) relacionaron los siguientes marcadores de riesgo principales se consideraron evidencia suficiente de aumento del riesgo de MCS en el contexto del perfil clínico general de un paciente dado con MCH para justificar las recomendaciones de DAI profilácticos para prevenir la MSC

1. Antecedentes familiares de MCS que se consideren causados de manera definitiva o probable por MCH en 1 o más parientes de primer grado u otros parientes cercanos de 50 años o menos.
2. Hipertrofia ventricular izquierda, específicamente con un grosor de pared de 30 mm o más en cualquier segmento dentro de la cámara detectado por ecocardiografía o RMC; También se consideró este marcador morfológico para espesores límite de 28 mm o 29 mm en pacientes individuales a criterio del cardiólogo tratante.
3. Síncope inexplicable, con 1 o más episodios recientes que involucran pérdida del conocimiento, juzgados por la historia que es poco probable que sean de etiología neurocardiogénica (vasovagal), generalmente ocurren dentro de los 5 años posteriores a la evaluación.
4. TV-NS, definida como 3 o más episodios breves repetitivos, cada uno de los cuales consta de 3 o más latidos ventriculares consecutivos y / o 1 o más episodios prolongados (10 latidos o más) a 130 latidos / min o más, generalmente durante 24 a 48 horas de monitorización electrocardiográfica;

tiene mayor peso cuando se asocia con otro marcador de riesgo, en particular presencia de realce tardío LGE.

5. Fibrosis identificada con realce tardío de gadolinio en pacientes con RMC de contraste con distribución difusa y extensa, cuantificada (por lo general, que comprende alrededor del 15% o más de la masa del VI) o estimada mediante inspección visual como extensa y difusa, ya sea sola o asociada con otros marcadores.

6. Fase terminal, definida como disfunción sistólica con fracción de eyección < 50% por ecocardiografía o RMC, generalmente en pacientes con síntomas graves que son candidatos potenciales a trasplante de corazón.

7. Aneurisma apical del ventrículo izquierdo identificado por ecocardiografía o RMC, independientemente del tamaño, con segmentos discretos discinéticos o acinéticos de paredes delgadas de la cámara del VI distal y cicatrices regionales contiguas asociadas.

8. Las mutaciones de la proteína sarcómera simple (o doble) no se consideraron marcadores de MCS, dada la evidencia insuficiente que respalda una asociación predictiva de variantes individuales con eventos de MCS. Además, después de 2011, basándose en el reconocimiento de que la edad mayor de 60 años se asocia con una baja probabilidad de MCS, las decisiones de prevención primaria de DAI en este grupo de edad se tomaron caso por caso solo cuando se percibió que los marcadores de riesgo tenían peso particular en el paciente individual. Otras tres variables de la enfermedad se utilizaron de forma selectiva para respaldar las decisiones del DAI cuando se asociaron con uno o más marcadores de riesgo importantes: respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio, obstrucción del flujo de salida del VI con gradiente de 50 mm Hg o más en reposo y grado moderado de LGE .

Recientemente, en menores de 16 años se ha desarrollado un nuevo modelo multicéntrico de nada menos que de 47 centros principalmente de Europa y Australia. Este modelo de estratificación de riesgo validado para la MSC en la HCM infantil puede proporcionar estimaciones individualizadas del riesgo a los 5 años utilizando factores de riesgo clínicos de fácil obtención. Se requieren estudios de validación externos para demostrar la precisión de las predicciones de este modelo en diversas poblaciones de pacientes.

No existe un algoritmo validado para identificar a las personas con mayor riesgo. Los autores se propusieron desarrollar y validar un modelo de predicción de riesgo MCS que proporcione estimaciones de riesgo individualizadas. Así se desarrolló un modelo de pronóstico a partir de un estudio de cohorte longitudinal, **multicéntrico y retrospectivo de 1024** pacientes evaluados consecutivamente de ≤ 16 años con HCM. El estudio se realizó durante 47 años: desde el 1 de enero de 1970 hasta el 31 de

diciembre de 2017. Se desarrolló utilizando variables predictoras preseleccionadas:

1. Síncope inexplicable,
2. Grosor máximo de la pared del ventrículo izquierdo,
3. Diámetro de la aurícula izquierda,
4. Gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo y taquicardia ventricular no sostenida identificadas en la literatura y validadas internamente.

Un resultado compuesto de HCM o un evento equivalente (paro cardíaco abortado, terapia apropiada con DAI o TV sostenida asociada con compromiso hemodinámico).

De los 1024 pacientes incluidos en el estudio, 699 eran varones (68,3%); con edad media de 14 años. Durante una mediana de seguimiento de 5,3 años; años de pacientes totales, 5984, 89 pacientes (8,7%) murieron repentinamente o tuvieron un evento equivalente. El modelo pediátrico se desarrolló utilizando variables preseleccionadas para predecir el riesgo de MSC. Este nuevo modelo de estratificación de riesgo validado para la MSC en la MCH infantil puede proporcionar estimaciones individualizadas del riesgo a los 5 años utilizando factores de riesgo clínicos fácilmente obtenidos. Se requieren estudios de validación externos para demostrar la precisión de las predicciones de este modelo en diversas poblaciones de pacientes.

Gabrielle Norrish, Tao Ding, Ella Field, Lidia Ziolkowska, Iacopo Olivotto, Giuseppe Limongelli, Aristides Anastasakis, Robert Weintraub, Elena Biagini, Luca Ragni, Terence Prendiville, Sophie Duignan, Karen McLeod, Maria Ilina, Adrián Fernández, Regina Bökenkamp, Anwar Baban, Peter Kubuš, Piers EF Daubeney, Georgia Sarquella-Brugada, Sergi Cesar, Chiara Marrone, Vinay Bhole, Constancio Medrano, Orhan Uzun, Elspeth Brown, Ferran Gran, Francisco J Castro, Graham Stuart, Gabriele Vignati, Roberto Barriales-Villa, Luis G Guereta, Satish Adwani, Katie Linter, Tara Bharucha, Pablo Garcia-Pavia, Torsten B Rasmussen, Margherita M Calcagnino, Caroline B Jones, Hans De Wilde, J Toru-Kubo, Tiziana Felice, Jens Mogensen, Sujeev Mathur, Zdenka Reinhardt, Constantinos O'Mahony, Perry M Elliott, Rumana Z Omar, Juan P Kaski D. Desarrollo de un nuevo modelo de predicción del riesgo de muerte súbita cardíaca en la miocardiopatía hipertrófica infantil (HCM Risk-Kids) JAMA Cardiol. 1 de septiembre de 2019; 4 (9): 918-927. doi: 10.1001 / jamacardio.2019.2861