



11251
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**FRECUENCIA E IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO
PARA MUERTE SÚBITA EN UNA COHORTE DINAMICA DE
NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE MIOCARDIOPATIA
HIPERTRÓFICA EN EL INP.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**QUE PRESENTA:
DR. LUIS ANGEL AYALA ROMERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA PEDIATRICA**

**TUTOR DE TESIS:
DR. ALFREDO BOBADILLA AGUIRRE**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FRECUENCIA E IDENTIFICACION DE GRUPOS DE RIESGO PARA MUERTE
SÚBITA EN UNA COHORTE DINAMICA DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE
MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA EN EL INP.

ANALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



[Signature]
Dr. Pedro A. Sánchez Marquez
Director de Enseñanza

[Signature]
[Signature]

[Signature]
Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe de Departamento de Enseñanza de pre y Posgrado

[Signature]
Dr. Hector Osnaya Martínez
Profesor Titular del Curso

[Signature]

[Signature]
Dr. Alfredo Bobadilla Aguirre
Tutor de tesis

[Signature]
[Signature]

[Signature]
Dra. Rocio A. Castillo Cruz
Asesor en Metodología



**FRECUENCIA E IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO PARA MUERTE
SÚBITA EN UNA COHORTE DINAMICA DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE
MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA EN EL INP.**

INDICE

| | |
|-----------------------------|----|
| I. RESUMEN..... | 4 |
| II. INTRODUCCION..... | 6 |
| III. ANTECEDENTES..... | 7 |
| IV. MATERIAL Y METODOS..... | 21 |
| V. RESULTADOS..... | 22 |
| VI. DISCUSION..... | 23 |
| VII. CONCLUSIONES..... | 25 |
| VIII. BIBLIOGRAFIA..... | 26 |
| IX. ANEXOS..... | 29 |

RESUMEN

FRECUENCIA E IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO PARA MUERTE SÚBITA EN UNA COHORTE DINAMICA DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA EN EL INP.

Dr. Luis Ángel Ayala Romero *, Dr. Alfredo Bobadilla Aguirre**, Dra. Rocio A Castillo Cruz ***. * Residente V año de cardiología Pediátrica, ** Cardiólogo Hemodinamista adscrito al servicio de cardiología. *** Subdirección de Investigación Médica.

Antecedentes

La Miocardiopatía hipertrófica (MH), es una enfermedad primaria del miocardio producida por mutaciones de genes que codifican proteínas del sarcómero y tiene diversa expresión clínica y genética. Se caracteriza por una hipertrofia ventricular simétrica o asimétrica, en ausencia de enfermedad cardíaca o extracardiaca capaz de producirla. Puede ser asintomático y la forma de presentación puede ser la muerte súbita (MS). La enfermedad se detecta con Ecocardiograma o estudio angiográfico.

Objetivos

Evaluar si cuentan con uno o más factores de riesgo para MS. Identificar y clasificar en tres grupos de alto, medio y bajo riesgo de acuerdo a la presencia de factores de alto riesgo (historia familiar de MS, síncope, 2 o más factores de riesgo), de riesgo medio (Respuesta a la presión sanguínea anormal, Taquicardia ventricular no sostenida, Hipertrofia de ventrículo izquierdo extrema de ≥ 30 mm) de bajo riesgo (ninguno de los seis factores)

Material y Métodos

El tipo de estudio es observacional, descriptivo, transversal, prospectivo.

Se realizó en el servicio de Cardiología del INP en niños de 4 años 7 meses a 18 años del servicio de cardiología del INP, con diagnóstico de MH que son pacientes del mismo, durante febrero a marzo del 2004.

Con muestra de 9 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les interrogó sobre cada uno de los factores, así como se realizó, Ecocardiograma, Holter de 24 hrs, y prueba de esfuerzo.

Resultados

En cuanto al sexo femenino hubo 7 casos (78%) del masculino 2 casos (22%). Una Relación Femenino / Masculino de 3.5:1 Los límites de edad fueron de 4 años 7 meses a 18 años. La media de 11.4, la mediana de 9 y la Desviación Estándar de ± 5.4

Los datos obtenidos para Riesgo de MS fueron: De Bajo Riesgo 7 casos (78%), De Riesgo Medio 1 caso (11%), de Alto Riesgo 1 caso (11%).

Discusión

En siete pacientes no se halló ningún factor de riesgo; una paciente de 18 años se consideró de riesgo medio porque en la prueba de esfuerzo no hubo incremento de la presión arterial. Con riesgo alto una paciente de 17 años con historia familiar de MS (tres hermanas con MH, dos de ellas con MS y un sobrino con MH), síncope recurrente, e HVI de 30 mm. Esta paciente tiene colocado un marcapaso bicameral. Ninguno de los pacientes presentó TVNS durante la prueba de esfuerzo o en el Holter. Hubo dos casos con 30 mm de HVI ambos a nivel del septum IV. En uno de los pacientes considerado de bajo riesgo, la hipertrofia involucra al VD.

Conclusiones

Predomino el sexo femenino. El grupo de Bajo Riesgo es el más frecuente. Los dos casos detectados, uno de Riesgo Medio y otro de Riesgo Alto correspondieron al sexo femenino y edad por arriba de los 17 años. En ningún caso se detecto mediante estudio Holter o prueba de esfuerzo taquicardia ventricular no sostenida. El hallazgo mas frecuente fue la Hipertrofia Ventricular \geq a 30 mm en 2 de los 9 casos, que correspondió al sexo femenino ambas de más de 17 años.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica, Muerte súbita, Taquicardia ventricular no sostenida, Síncope.

FREQUENCY AND IDENTIFICATION OF GROUPS AT RISK OF SUDDEN DEATH IN A DYNAMIC COHORT OF CHILDREN WITH HYPERTROPHIC MIOCARDIOPATHY AT THE NATIONAL INSTITUTE OF PEDIATRICS

Background.

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a primary myocardial disease resulting from mutation of genes which codify sarcomere proteins. It has various clinical and genetic expressions. It is characterized by a symmetrical or asymmetrical hypertrophy of the myocardium in the absence of a cardiac or extracardiac disease capable of enhancing it. Patients may be asymptomatic but in extreme cases they may present with sudden death (SD). This condition can be detected by echocardiograms or with angiocardiograms.

Purpose.

To assess whether there is one or more risk factors for SD. To identify and classify patients in three risk groups, i.e. high, medium and low risk based on the presence of one of the following high risk factors: family history of SD, syncope, two or more risk factors; medium risk: abnormal response to blood pressure, non sustained ventricular tachycardia, extreme hypertrophy of the left myocardial thickness of ≥ 30 mm; low risk : none of above six factors.

Material and methods

Observational, descriptive, transverse and prospective study done in the department of Cardiology at the National Institute of Pediatrics in patients with HCM whose age ranged from 4 years 7 months to 18 years, from February to March, 2004.

There were 9 patients who met the diagnostic criteria. Each of the factors described above was investigated. In every patient, an echocardiogram, a 24 hour Holter study and a stress test were performed.

Results

There were 7 female (78%) and 2 males (22%); the ratio was 3.5/1. Mean age was 11.4 years; median age, 9 years; standard deviation, ± 5.4

Data related to risk of SD were as follows: low risk, 7 cases (78%); medium risk, 1 case (11%); high risk, 1 case (11%).

Discussion

No risk factors were present in 7 patients. An 18 year old female was considered to be at medium risk because there was no rise in blood pressure following a stress test. Another 17 year old female was at high risk of SD because of a family history of SD: 3 sisters with HCM, two of whom died suddenly and a nephew with HCM, who experienced recurring syncopal episodes and had a thick left myocardial wall measuring 30 mm. This patient had a bicameral pacemaker implanted.

None of the patients had a limited ventricular tachycardia during a stress test or during a Holter study.

There were two patients with a thickened (30 mm) ventricular septum. In one of the low risk patients the hypertrophic process involved the right ventricle.

Conclusions

Female patients predominated. The low risk group was the largest. Two patients one at low risk and one at high risk (both female) were over 17 years of age. In no case was a non sustained ventricular tachycardia detected during a stress test or a Holter study. The most common finding was ventricular hypertrophy of ≥ 30 mm, thickness: two female patients, both above 17 years of age.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden death. Non sustained tachycardia. Syncope.

INTRODUCCION

Los pocos estudios existentes sobre prevalencia de la MH han sido realizados en los EE.UU. y Japón, sugieren una cifra de aproximadamente 1:500 en la población general. Una de las principales características de la MH es el riesgo de MS. Esta puede producirse a cualquier edad, con una incidencia anual de 2-4% en centros de referencia y de alrededor de un 1% en poblaciones no seleccionadas. La mayoría de las muertes súbitas se producen en la adolescencia, alcanzando una incidencia anual de un 4-6% en algunas series. Probablemente la MS es poco frecuente en la primera década de la vida, pero existen pocos datos disponibles en pacientes de esta edad.

En el 50% de los pacientes, existen familiares directos afectados, esta puede ser asintomática y la forma de presentación puede ser la MS, que generalmente se presenta en los adultos jóvenes. Es importante identificar y tratar a los pacientes de alto riesgo, pues si podemos prevenir la MS, el pronóstico de la mayor parte de los pacientes es favorable para la sobrevida. Por otra parte la estratificación del riesgo nos permite identificar a un número importante de bajo riesgo, que tienen una evolución benigna y un pronóstico favorable.

En la actualidad existe tratamiento médico, electrofisiológico y quirúrgico, para disminuir el riesgo de MS.

En el futuro con los resultados de este estudio, podrá formarse una cohorte, para evaluar la capacidad predictiva, de cada factor de riesgo en el desenlace de la enfermedad. Los pacientes que cumplan la mayoría de edad, se les dará seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología. Así como cada paciente nuevo con este diagnóstico se incluirá en el estudio. Este estudio pasará a ser parte del protocolo de manejo de los mismos, con lo que podremos mejorar la sobrevida a largo plazo.

ANTECEDENTES

La Miocardiopatía Hipertrófica (MH), es una enfermedad primaria del miocardio producida por mutaciones de genes que codifican proteínas del sarcómero y tienen diversa expresión clínica y genética. Se caracteriza por una hipertrofia ventricular simétrica o asimétrica, con o sin obstrucción al tracto de salida del ventrículo, en ausencia de enfermedad cardíaca o extra cardíaca capaz de producirla. A menudo no hay síntomas o son mínimos y la enfermedad se detecta solo por Ecocardiografía o estudio angiográfico. (1)

ETIOPATOGENIA

Alrededor del 50%, se transmite genéticamente, en forma autosómica dominante con penetrancia variable, y en el resto de los casos se debe probablemente a mutaciones espontáneas. Se estima que el 30% de los casos se debe a mutaciones del gen que codifica, la cadena pesada de la beta miosina del cromosoma 14, 15% a mutaciones del gen de la troponina T cardíaca del cromosoma 1, menos del 3% a genes de la tropomiosina alfa del cromosoma 15 y el resto a mutaciones de otros genes de los cromosomas 7,11 y otros no identificados. (1).

Mutaciones relacionadas con la Miocardiopatía hipertrófica. (3, 4,5)

- Cadena pesada de la beta-miosina (MYH7)
- Troponina T (TNNT2)
- Alfa tropomiosina (TPM1)
- Proteína C de unión a la miosina (MYL2)
- Cadena ligera reguladora de la miosina (MYL2)
- Cadena ligera esencial de la miosina (MYL3)
- Troponina I (TNNT3)
- Actina cardíaca alfa (ACTC)
- Titina
- Cadena pesada de la miosina alfa
- Troponina C

El fenotipo no solo depende de la mutación causal sino también de otros genes modificadores y de factores ambientales. La expresividad es muy variable, como se refleja en la edad de comienzo y en la severidad clínica.

Las correlaciones genotipo-fenotipo, aunque solo se conocen para varias mutaciones del gen de la cadena pesada de la miosina, muestran una alta correlación con el pronóstico. Las mutaciones de la cadena pesada de la miosina se manifiestan a una edad más temprana, exhiben hipertrofia severa y tienen más riesgo de MS que las mutaciones de los genes de la proteína C ligada a la miosina y de la tropomiosina. Las mutaciones del gen de la troponina T exhiben hipertrofia leve pero una alta incidencia de MS. Se sabe, por ejemplo, que aproximadamente el 50% de los pacientes con una mutación concreta (arginina 403 glicina) del gen de la cadena pesada de la miosina mueren prematuramente, casi siempre de muerte súbita. (6)

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Caracterizada por aumento de la masa ventricular con cavidades no dilatadas. Las aurículas pueden estar dilatadas por disfunción diastólica cuando hay insuficiencia mitral.

La hipertrofia predominante del septo y pared antero lateral se observa en el 70 al 75% del total de casos, hipertrofia solo del septum basal en 15%, hipertrofia concéntrica en 5%. La afectación del ventrículo derecho (VD) es rara, pero cuando aparece predomina en los niños.

Se observa desorganización en la disposición de las células miocárdicas hipertrofiadas, zonas de fibrosis, alteraciones micro vasculares con arterias coronarias intramurales de paredes engrosadas y luz reducida, por proliferación medio intimal, y desequilibrio entre la masa miocárdica y la irrigación coronaria. (1,2)

FISIOPATOLOGÍA

La hipercontractilidad es una de las características. Otra característica es la obstrucción de tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), que se presenta en el 25% de los casos. Esta obstrucción es dinámica y variable, pudiendo aparecer en reposo o solamente después de maniobras de provocación (aquellas que producen disminución de la precarga y/o poscarga o aumento de la contractibilidad). Se cree que la obstrucción se debe al movimiento anterior sistólico (SAM) de la válvula mitral. La hipertrofia del tabique estrecha el tracto de salida y la expulsión se acelera, esto genera fuerzas de Venturi arrastrando las valvas anterior o posterior o ambas hacia el tabique. El contacto de la válvula mitral con el tabique obstruye el TSVI en la mitad de la sístole y en la sístole tardía. La distorsión de las valvas mitrales puede producir insuficiencia mitral.

La función diastólica esta alterada en casi todos los pacientes, independientemente de la existencia de obstrucción o síntomas, así como también de la extensión y distribución de la hipertrofia.

La isquemia es frecuente y multifactorial, pudiendo deberse al engrosamiento y estrechamiento de las coronarias intramurales, a la mayor demanda de oxígeno y al aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo con isquemia subendocardica resultante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes son en su mayoría asintomáticos o levemente sintomáticos, pero desafortunadamente la primera manifestación puede ser la MS, que ocurre a menudo en niños o jóvenes, por lo general durante o después de un esfuerzo físico (7). La forma sintomática puede aparecer a cualquier edad, siendo mas frecuente entre los 30 y 50 años. El cuadro clínico es muy variable, observándose desde un paciente asintomático con ECG ligeramente anormal hasta aquellos con síntomas incapacitantes.

El síntoma mas frecuente es la disnea, presente en el 90% de los casos, debido en gran parte a la disfunción diastólica. La angina de pecho en el 75%, la fatiga, el presíncope, y el síncope. El ejercicio exacerba los síntomas. Puede presentarse el síncope consecutivo a gasto cardíaco disminuido con el esfuerzo por arritmias cardíacas, activación de barro reflejos ventriculares, obstrucción al TSVI, disfunción diastólica severa o isquemia miocárdica. (8)

A la exploración física el pulso periférico se presenta con un primer pico de ascenso rápido y un segundo pico menos amplio. En los casos obstructivos se palpa un fremito. El soplo tiene aparición tardía en la sístole ventricular. El soplo aumenta con la maniobra de Valsalva. El soplo disminuye con el encuclillamiento o cambios posturales.

ECG.- El 15% puede ser normal en los pacientes asintomáticos y sin gradiente. Las anomalías más comunes son alteraciones del segmento ST y de la onda T, seguidas en frecuencia por signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI).

La forma apical se caracteriza por ondas T negativas gigantes en las derivaciones meso precordiales. Las ondas Q prominentes son comunes, se presenta en el 20-50% de los casos y generalmente se observa en las derivaciones inferiores (II, III, aVF), y en las precordiales (V2-V6). Las arritmias ventriculares son frecuentes, se observan en más del 75% de los pacientes sometidos a Holter. En 25% se encuentra taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), en 25-50% taquicardia supraventricular (TSV) y en 10% fibrilación auricular.

Rx.- Desde normal hasta cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas.

ECO.- Es el método de elección. Como se trata de un desorden genético debe ser realizada a todos los familiares de primer orden del paciente afectado.

Se puede observar hipertrofia septal asimétrica (definida como relación septum/pared posterior mayor de 1:1.3), con un espesor parietal generalmente mayor de 15mm, aunque puede ser menor. La ecogenicidad anormal del septum es frecuente con movimiento septal disminuido. La cavidad ventricular izquierda es normal, con movimiento normal o aumentado de la pared posterior. El modo M es el más indicado para identificar el SAM de la válvula mitral. Además se puede observar prolapso de la válvula mitral y el cierre meso sistólico o flutter sistólico de la válvula aórtica. La función sistólica es normal o aumentada, la función diastólica está disminuida, y la relación E/A se invierte.

Cateterismo Cardíaco.- Una ventriculografía izquierda, en vista oblicua anterior izquierda a 60° con angulación cráneo-caudal a 30°, y vista oblicua anterior derecha elongada, son las más adecuadas para demostrar las características anatómicas de esta entidad. Se puede encontrar engrosamiento del septum en el área más cerca de la válvula aórtica, y marca el nivel en el cual el borde libre de la valva mitral anterior, hace contacto con el septum del ventrículo. El engrosamiento disminuye, progresivamente hacia el ápex o hacia la válvula aórtica. En las formas menos comunes el engrosamiento puede estar en la porción media o en el ápex. La forma de contracción depende del tipo de engrosamiento, en el engrosamiento subaórtico inicia a nivel del ápex, en la de la porción media del septum está se extiende tanto a la región valvular aórtica y al ápex, el resultado es una cámara la cual esta dividida en una porción subaórtica y una apical. La valva anterior de la mitral, presenta SAM. (30)

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Útil en pacientes con MH asociada a síncope para evaluar la presencia de taquicardias ventriculares sostenidas o disfunción del nodo sinusal, anomalías de la

conducción A-V (en el nodo A-V, haz de His y el sistema His-Purkinje) y tractos accesorios ocultos. (11)

Prueba de Esfuerzo

Nos permite, identificar hipotensión inducida por el ejercicio, ya que se asocia con un alto riesgo de MS. (32)

Evolución natural

La evolución es variable, generalmente con deterioro clínico lento. En un 10-15% evolucionan a una miocardiopatía dilatada. La mortalidad de esta patología es de 1-5% anual, la sobrevida a 5 años es de 90% y a 10 años de 85%. Los niños diagnosticados antes de los 14 años, tienen un peor pronóstico una vez inician la adolescencia o la adultez temprana. (34)

MECANISMOS DESENCADENANTES DE MUERTE SÚBITA EN LA MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA.

Entre los mecanismos de MS propuestos están las arritmias ventriculares (taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular), las taquiarritmias supraventriculares con conducción aurículo ventricular rápida (fibrilación auricular paroxística en presencia de vías accesorias o conducción nodal rápida, incluso taquicardia sinusal) y los trastornos de conducción. A su vez, las consecuencias hemodinámicas de estas alteraciones del ritmo dependen de múltiples factores, como la presencia y severidad de obstrucción subaórtica, alteraciones de la función diastólica, en la respuesta vascular periférica, anomalías en la regulación de la función sistólica y diastólica por el sistema nervioso autónomo o isquemia miocárdica entre otros. (12-16)

Los adultos asintomáticos o con síntomas moderados, con hipertrofia no severa (<30 mm), sin TVNS en el Holter, sin historia familiar de MS prematura, que no presentan gradiente subaórtico severo (> 100 mm Hg) ni respuesta anormal de la presión arterial con el ejercicio, tienen una evolución benigna y un pronóstico favorable.

Aunque la presencia de síntomas severos en individuos jóvenes podría asociarse con un mayor riesgo de mortalidad, un número importante de muertes se producen en pacientes asintomáticos o con síntomas leves, a veces en atletas de alta competición con una excelente capacidad funcional. Se ha descrito que la presencia de síncope recurrente sin causa aparente es un factor de riesgo importante en niños y adolescentes, con elevado valor predictivo positivo y bajo valor predictivo negativo para el desarrollo de muerte súbita. (17, 18,19) La presencia de antecedentes de muerte súbita resucitada, se considera un factor de riesgo muy significativo, pero hay que señalar que menos de un tercio de los pacientes que la sufren vuelve a presentar eventos a corto-medio plazo. (20)

En pacientes jóvenes, la presencia de antecedentes de muerte súbita precoz en dos o más familiares se asocia a un mayor riesgo de muerte súbita, pero es importante tener en cuenta que en niños y adolescentes sin estos antecedentes familiares la mortalidad anual llega a ser de hasta un 4%. (18,19)

En algunos estudios no se ha podido demostrar una relación directa entre severidad de la hipertrofia ventricular per se y pronostico(12,36), pero otro estudio demostró que el engrosamiento máximo de la pared ventricular izquierda, fue significativamente mayor en pacientes con muerte súbita (26 ± 7 mm) que el grupo control (21 ± 5 mm, $p < 0.001$). (33) De igual modo, aunque no hay evidencia concluyente de un aumento de riesgo en pacientes con obstrucción subaórtica dinámica, la presencia de gradientes severos (> 100 mm Hg) podría desempeñar un papel importante.

En lactantes con MH, el ventrículo derecho es frecuentemente involucrado, con severa hipertrofia concéntrica. La hipertrofia de la banda muscular de la cresta supraventricular puede llevar a una obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo derecho, con pronostico desfavorable. (31)

Factores de riesgo de muerte súbita en la Miocardiopatía hipertrófica (9,10)

- Episodio previo de paro cardiaco (pacientes que han sido resucitados de un episodio de muerte súbita) o de taquicardia ventricular sostenida.
- Historia familiar de muerte súbita relacionada con la MH.
- Episodios sincópaes o presincópaes relacionados con el ejercicio o recurrentes.
- Episodios de taquicardia ventricular no sostenida en registros Holter
- Respuesta tensional anormal durante el ejercicio.
- Hipertrofia extrema (30 mm) especialmente en jóvenes y adolescentes.
- Edad joven (< 2 meses).
- Genotipo adverso

TABLA: Marcadores de riesgo reconocidos de MH y su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

| FACTOR DE RIESGO | SENSIBILIDAD (%) | ESPECIFICIDAD (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|---|------------------|-------------------|---------|---------|
| - Respuesta a la presión sanguínea anormal | 75 | 66 | 15 | 97 |
| - TVNS: adultos < 45 años | 69 | 80 | 22 | 97 |
| - TVNS: ≤ 21 años | < 10 | 89 | < 10 | 85 |
| - FV/TV inducible: población de alto riesgo | 82 | 68 | 17 | 98 |
| - Sincope: < 45 años | 35 | 82 | 25 | 86 |
| - Historia familiar de por lo menos una muerte súbita inexplicable: | 42 | 79 | 28 | 88 |
| - Hipertrofia ventrículo izq ≥ 3 cm. | 26 | 88 | 13 | 95 |
| - Dos o mas factores de riesgo | 45 | 90 | 23 | 96 |

TVNS: taquicardia ventricular no sostenida

FV/TV: Fibrilación Ventricular /Taquicardia ventricular.

TRATAMIENTO

La modificación de los hábitos de vida y la profilaxis contra la endocarditis en las formas obstructivas.

Los beta bloqueadores son el tratamiento sintomático de primera elección. Su uso alivia la disnea, la angina y el presíncope. Los calcio antagonistas con acción inotrópica negativa (como el verapamil) sirven de alternativa a los pacientes que no toleran los beta bloqueadores. Estos fármacos no pueden ser administrados a aquellos enfermos con deterioro importante, con presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada durante el reposo, ya que pueden producir edema agudo pulmonar o MS en algunos casos.(21) La utilización de disopiramida (antiarrítmico con un efecto inotrópico negativo) asociada a los beta bloqueadores se efectúa en pacientes sintomáticos que no responden al tratamiento beta bloqueador. Cuando, en estadios muy avanzados de la enfermedad, predominan los síntomas de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica su control requiere la utilización de diuréticos y vasodilatadores. La amiodarona aumenta la tolerancia al ejercicio, permite disminuir la incidencia de episodios de fibrilación auricular, y también se utiliza para intentar controlar las arritmias ventriculares cuya presencia se asocia a un aumento del riesgo de muerte súbita. En el 20% de los casos, el fármaco produce alteraciones importantes en la conducción, y facilita la aparición de arritmias malignas en la mitad de los casos. (22).

Si ha habido fibrilación ventricular o paro cardíaco recuperado, se recomienda el implante de un desfibrilador automático (8).

El tratamiento quirúrgico está indicado en aquellos enfermos con gradiente en reposo superior a 50 mm Hg, con limitación física marcada (clase III, IV de la NYHA), que no respondan al tratamiento con beta-bloqueadores ni calcio antagonistas a dosis adecuadas. También está indicada en aquellos con gradiente de 80 mm Hg, aunque estén asintomáticos. (23)

La estimulación eléctrica desde la punta del VD da origen a la contracción de ápex a base de ambos ventrículos, que en condiciones normales provocaría un deterioro de la función sistólica, pero en los portadores de este disturbio, al mimetizar un bloqueo de rama izquierda (BRI) configura un agrandamiento del TSVI, y disminuye el efecto Venturi al reducir la velocidad del flujo, con merma en el gradiente sistólico. Disminuye también la regurgitación mitral al disminuir el acercamiento de la valva anterior al septo, logrando así una mejoría en la sintomatología. Con la estimulación del marcapaso en el VD se adquiere un incremento de la presión aórtica y una disminución de la presión tele diastólica del VI, permitiendo una mejoría en la perfusión coronaria. McAreavey y col confirman que la estimulación a nivel del VD afecta la motilidad del VI en diferente forma que el BRI, explicando los divergentes resultados obtenidos con el implante de marcapasos y otras maniobras terapéuticas, como la ablación de la rama izquierda. Para lograr la máxima efectividad de la estimulación, una completa preexcitación del VI es mandatoria, esto significa obtener una captura permanente de esta cámara desde el VD, tanto en reposo como en el ejercicio, con un óptimo llenado de la cavidad izquierda. El intervalo A-V ideal es aquél que adquiere el máximo descenso del gradiente sistólico sin perjudicar los parámetros hemodinámicos (tensión arterial y gasto cardíaco), permitiendo la captura permanente del VI y favoreciendo, al mismo tiempo, la apropiada contribución atrial al llenado ventricular. El implante de marcapasos DDDR, en aquellos casos con ritmo sinusal, y VVIR en los pacientes con fibrilación auricular, tiende a desplazar sistemáticamente a la cirugía con una indiscutible menor morbi-mortalidad y resultados semejantes (24).

La reducción septal mediante la infusión con alcohol en la perforante septal más importante, se ha realizado ya en más de 1000 pacientes. Está indicada en pacientes con gradiente en reposo 30 mm Hg, o provocados de 60 mm Hg, y un septo de grosor mayor de 18 mm. (25-27).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario Reina Sofia. Córdoba. Se realizó embolización septal, con micro partículas de polivinilo, de un tamaño entre 350-750u, considerando que sus características organolépticas y su administración resultan más seguras y selectivas, evitando así las inconveniencias del alcohol. (28-29)

JUSTIFICACION

Los pocos estudios existentes sobre prevalencia de la MH han sido realizados en los EE.UU. y Japón, sugieren una cifra de aproximadamente 1:500 en la población general. Una de las principales características de la MH es el riesgo de MS. Esta puede producirse a cualquier edad, con una incidencia anual de 2-4% en centros de referencia y de alrededor de un 1% en poblaciones no seleccionadas. La mayoría de las muertes súbitas se producen en la adolescencia, alcanzando una incidencia anual de un 4-6% en algunas series. Probablemente la muerte súbita es poco frecuente en la primera década de la vida, pero existen pocos datos disponibles en pacientes de esta edad.

En el 50% de los pacientes, existen familiares directos afectados, esta puede ser asintomática y la forma de presentación puede ser la muerte súbita, que generalmente se presenta en los adultos jóvenes. Es importante identificar y tratar a los pacientes de alto riesgo, pues si podemos prevenir la muerte súbita, el pronóstico de la mayor parte de los pacientes es favorable para la sobrevida. Por otra parte la estratificación del riesgo nos permite identificar a un número importante de bajo riesgo, que tienen una evolución benigna y un pronóstico favorable.

En la actualidad existe tratamiento médico, electrofisiológico y quirúrgico, para disminuir el riesgo de muerte súbita. En el INP existe equipo ecocardiográfico de muy alta resolución (Sonos 5500), para detectar las diversas formas de MH, así como el personal capacitado y la disponibilidad de este.

No se cuenta con equipo para Prueba de esfuerzo ni Holter, por lo que se realizaran con equipo prestado de un gabinete cardiológico privado.

En el futuro con los resultados de este estudio, podrá formarse una cohorte, para evaluar la capacidad predictiva, de cada factor de riesgo en el desenlace de la enfermedad. Los pacientes que cumplan la mayoría de edad, se les dará seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología. Así como cada paciente nuevo con este diagnóstico se incluirá en el estudio. Este estudio pasará a ser parte del protocolo de manejo de los mismos, con lo que podremos mejorar la sobrevida a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Existen uno o mas factores de riesgo para muerte súbita dentro de la cohorte de niños con diagnostico Miocardiopatía hipertrófica en el Instituto Nacional de Pediatría?

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar si cuentan con uno o más factores de riesgo para muerte súbita, en la cohorte de pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía hipertrófica, en el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivo específico:

Identificar y clasificar en tres grupos de alto, medio y bajo riesgo de acuerdo a la presencia de los factores siguientes:

De alto riesgo:

- 1.- Historia familiar de muerte súbita inexplicable (VP + 28% VP- 88%).
- 2.- Síncope (VP + 25% VP – 86%).
- 3.- La presencia de 2 o más factores de riesgo (VP + 23% VP – 86%).

De riesgo medio:

- 1.- Respuesta a la presión sanguínea anormal (VP + 15% VP – 97%).
- 2.- Taquicardia ventricular no sostenida (VP + 10% VP – 85%).
- 3.- Hipertrofia de ventrículo izquierdo extrema de ≥ 30 mm (VP + 13 VP – 95).

De bajo riesgo:

- 1.- Serán aquellos que no presenten ninguno de los seis factores determinados para este estudio al momento de la evaluación clínica.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El tipo de estudio es observacional, longitudinal, prospectivo de tipo cohorte dinámica.

UNIVERSO

Se realizará en el servicio de Cardiología del INP en niños que son pacientes del mismo, durante febrero a marzo del 2004.

CRITERIOS DE INCLUSION

Niños de 1 a 18 años del servicio de cardiología del INP, con diagnóstico de Miocardiopatía Hipertrofica.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.-Niños con MH, que ya tengan cirugía de corazón.
- 2.-Niños que no puedan acudir a su cita, para la realización de los estudios correspondiente por ser foráneos o cambio de dirección.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

De alto riesgo:

- 1.- Historia familiar de muerte súbita inexplicable.
- 2.- Síncope.
- 3.- La presencia de 2 o más factores de riesgo.

De riesgo medio:

- 1.- Respuesta anormal de la presión sanguínea durante el ejercicio.
- 2.-Taquicardia ventricular no sostenida.
- 3.-Hipertrofia de ventrículo izquierdo extrema de ≥ 30 mm.

De bajo riesgo:

- 1.- Serán aquellos que no presenten ninguno de los seis factores determinados para este estudio al momento de la evaluación clínica.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Tipo de riesgo para muerte súbita: Alto, Medio y Bajo.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

- 1.- Historia familiar de muerte súbita inexplicable
Se tomara como si, en los que en la historia clínica, el familiar directo mencione que la causa de la defunción sea secundaria exclusivamente a paro cardiaco, sin ninguna causa sistémica, donde se pueda esperar falla cardiaca. O que el acta de defunción mencione muerte súbita. En el caso de que no se pueda comprobar con acta de defunción o familiar directo relacionado la causa de la muerte se considerará como incierto (se desconoce).
- 2.- Episodios sincópaes relacionados con el ejercicio o recurrentes.
Se tomara como si, en los que en la historia clínica, se mencione pérdida transitoria y limitada de la conciencia, que usualmente lleva a la caída. O en los que lo refiera el familiar directo.
- 3.- La presencia de 2 o más factores de riesgo. Se tomará como si, cuando se cuente con 2 o más de los factores de riesgo de muerte súbita, después de tener todos los estudios realizados.
- 4.- Respuesta anormal de la presión sanguínea durante el ejercicio.
Se investigará mediante la prueba de esfuerzo, donde se tomara la T/A con intervalos de tiempo predeterminados. Tomando como si cuando exista:
 - a) Caída continúa de la presión sanguínea,
 - b) Caída súbita de la presión,
 - c) Presión sanguínea normal durante el ejercicio con una respuesta anormal durante la recuperación,
 - d) Respuesta hipertensivaDecimos que existe una respuesta hipertensiva cuando la presión arterial sistólica en el máximo esfuerzo aumenta en más de 70 mm Hg con respecto a la basal, y/o la diastólica aumenta en el máximo esfuerzo más de 15 mm Hg con respecto al reposo. Existen pacientes que durante el ejercicio no experimentan variación de las cifras de presión arterial, esto se conoce como respuesta presora plana. Cuando se produce disminución de las cifras de presión arterial durante el ejercicio se conoce como respuesta presora hipotensiva.
- 5.- Episodios de taquicardia ventricular no sostenida en registros Holter.
Se tomara como si, en aquellos pacientes, que el estudio de Holter de 24 hrs, informe TVNS (entendiéndose esta, como aumento de la frecuencia cardiaca ventricular, limitada en el tiempo).
- 6.- Hipertrofia extrema (30 mm)
Se tomara como si, cuando mediante la proyección ecocardiográfica en eje corto paraesternal, a nivel de los músculos papilares o a nivel valvular mitral, se encuentre un grosor de 30 mm o mayor, en cualquiera de las 8 mediciones, que incluyen: septum anterior, septum posterior, pared lateral y pared posterior.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

A cada uno se le investigara, factores de riesgo de MS. Se interrogará si existen antecedentes de a) Episodio previo de paro cardiaco (pacientes que han sido resucitados de un episodio de muerte súbita) o de taquicardia ventricular sostenida. b) Historia familiar de MS relacionada con la MH. c) Episodios sincópaes o presincópaes relacionados con el ejercicio o recurrentes.

Tanto los Episodios sincópaes o presincópaes relacionados con el ejercicio, como la Respuesta tensional anormal durante el ejercicio, serán investigados con la prueba de esfuerzo. Con esta prueba podrá detectarse también TVNS.

Se realizará prueba de esfuerzo del tipo de la banda sin fin. Con el protocolo de Sheffield. El paciente debe acudir 3 horas después de haber tomado un desayuno ligero, ropa cómoda de tipo deportivo, suspender digital o beta bloqueador por lo menos 3 días previos. La prueba finalizará cuando el paciente presente sintomas o signos clínicos y electrocardiográficos que aconsejen su suspensión, o cuando el sujeto haya alcanzado la frecuencia cardiaca máxima para la edad o frecuencia cardiaca blanco. (Varones 220 menos la edad, mujeres 210 menos la edad). Se medirá la respuesta de la tensión arterial: (a) Caída continua de la presión sanguínea, b) Caída súbita de la presión, c) Presión sanguínea normal durante el ejercicio con una respuesta anormal durante la recuperación, d) Respuesta completamente normal, e) Respuesta hipertensiva.

En sujetos normales cuando empiezan a realizar el ejercicio la presión arterial sistólica aumenta progresivamente hasta el máximo de esfuerzo, cuando ésta se estabiliza. En la recuperación, la presión sistólica vuelve a aumentar ligeramente durante los primeros 2 minutos, para luego descender a sus límites normales. La presión diastólica no se altera significativamente durante toda la prueba. Decimos que existe una respuesta hipertensiva cuando la presión arterial sistólica en el máximo esfuerzo aumenta en más de 70 mm Hg con respecto a la basal, y/o la diastólica aumenta en el máximo esfuerzo más de 15 mm Hg con respecto al reposo. Existen pacientes que durante el ejercicio no experimentan variación de las cifras de presión arterial, esto se conoce como respuesta presora plana. Cuando se produce disminución de las cifras de presión arterial durante el ejercicio se conoce como respuesta presora hipotensiva.

Las arritmias sobretodo de la taquicardia ventricular no sostenida, así como de taquicardia paroxística supraventricular y extrasístoles ventriculares. También alteraciones de la conducción como bloqueo AV. Y datos de isquemia miocárdica que se establecerán como positivos a partir de la presencia de dolor anginoso durante la prueba (positividad clínica), y de la presencia de cambios electrocardiográficos (positividad eléctrica), cuando hay un descenso del punto J igual o mayor a 1 mm, debiendo ser el segmento ST horizontal o descendente y con una duración mayor de 80 ms a partir de dicho punto J. El ascenso del ST de las mismas características. (En los casos más severos).

Para la detección de taquicardia ventricular no sostenida, se colocará Holter de 24 hrs.

El Holter es un registro gráfico, de la actividad eléctrica del corazón, durante las 24 hrs. Se colocaran 7 electrodos precordiales conectados a un aparato de registro marca

Rozzin, de tres canales con cinta magnética, posteriormente los datos son procesados en una computadora, para determinar si hubo alteraciones del ritmo, de la frecuencia o de la repolarización. Las conclusiones serán impresas con un análisis de la desviación estándar de acuerdo a su edad.

Tanto la prueba de esfuerzo, como la colocación del equipo Holter, serán realizadas en el Instituto Nacional de Pediatría, por el DR. Alfredo Bobadilla Aguirre. Cardiólogo Hemodinamista.

Se investigará la existencia de Hipertrofia extrema (30 mm) especialmente en jóvenes y adolescentes, esto mediante ECO, que realizará la Dra. Laura Camacho Reyes, Cardióloga Ecocardiografista, en la sala de Eco cardiografía del Instituto Nacional de Pediatría. La extensión y distribución de la hipertrofia ventricular izquierda, será valorada al final de la diástole. En el eje paraesternal corto el ventrículo izquierdo es dividido en cuatro segmentos, que identifican el septum ventricular anterior y posterior, la pared libre lateral y posterior. El grosor de la pared, será, medido a nivel de la válvula mitral y de los músculos papilares, y en cada uno de los cuatro segmentos ventriculares. El equipo de ECO, es un Sonos 5500.

Protocolo de Sheffield para prueba de esfuerzo.

| Etapa | Velocidad (mph) | Pendiente (%) | Tiempo min. | VO2 (ml/k/min) |
|-------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| 0 | 1.7 | 0 | 3 | 8 |
| 1/2 | 1.7 | 5 | 3 | 12 |
| I | 1.7 | 10 | 3 | 18 |
| II | 2.5 | 12 | 3 | 25 |
| III | 3.4 | 14 | 3 | 34 |
| IV | 4.2 | 16 | 3 | 46 |
| V | 5.0 | 18 | 3 | 55 |
| VI | 5.5 | 20 | 3 | - |
| VII | 6.0 | 22 | 3 | - |

CRITERIOS DE SUSPENSION DE LA PRUEBA

Criterios clínicos

- Angina progresiva
- Mareos, inestabilidad y desorientación
- Disnea (por bronco espasmo o por datos de insuficiencia cardiaca)
- Claudicación intermitente
- Agotamiento físico
- Negativa del paciente a continuar con el ejercicio.

Criterios hemodinámicos

- Alcanzar la frecuencia cardiaca teórica o frecuencia cardiaca blanco
- Disminución progresiva de la FC con el ejercicio
- Descenso progresivo de la presión arterial (> 10 mm Hg)

Elevación excesiva de la presión arterial (TAS >250 mm Hg TAD >130 mm Hg)

Criterios electrocardiográficos

Alteraciones en la repolarización ventricular

1.- Depresión del ST > 4 mm (0,4 mV)

2.-Elevación del ST > 2 mm (0,2 mV) en ausencia de infarto previo

Alteraciones del ritmo

Arritmias supraventriculares rápidas (taquicardia paroxística supraventricular, fibrilación auricular o flutter auricular)

Arritmias ventriculares (extrasistolia ventricular frecuente y que va en aumento con el ejercicio; bigeminadas y multifocales; taquicardia ventricular)

Alteraciones de la conducción

Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Al momento actual, se encuentran dentro de la cohorte de niños con diagnóstico de MH en el servicio de cardiología con los criterios de inclusión son 14.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas como son edad, peso se utilizará estadística descriptiva presentando la información con medidas del tipo promedio y DS para distribución normal, y mediana y moda para no Gaussiana. Las variables cualitativas categóricas nominales para la clasificación en los tres tipos de riesgo, se presentará en forma de tablas de frecuencia y porcentaje en esta primera etapa de conformación de la cohorte.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue por el Comité de Ética e investigación del INP. Todos los padres o tutores firmaron el consentimiento informado al acceder participar en el mismo. Todos los datos obtenidos en el proceso de investigación son confidenciales y serán propiedad natural del INP. La identidad de los pacientes permanecerá en el anonimato y no serán públicos datos que revelen su identidad.

MATERIAL Y METODOS

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo de una cohorte dinámica. Realizado en el servicio de Cardiología del INP en niños de 4 años 7 meses a 18 años, que son pacientes del mismo, durante febrero a marzo del 2004. Se estudiaron 9 pacientes, a cada uno se le investigó:

Historia familiar de muerte súbita relacionada con la MH, Episodios sincópaes o presincópaes relacionados con el ejercicio o recurrentes.

Tanto los Episodios sincópaes o presincópaes relacionados con el ejercicio, como la Respuesta tensional anormal durante el ejercicio, fueron investigados con la prueba de esfuerzo. Con esta prueba se busco taquicardia ventricular no sostenida.

Se realizó prueba de esfuerzo del tipo de la banda sin fin. Con el protocolo de Sheffield. Los pacientes acudieron 3 horas después de haber tomado un desayuno ligero, ropa cómoda de tipo deportivo, digital o beta bloqueador suspendido por lo menos 3 días previos. La prueba finalizó cuando el paciente presentó fatiga y cuando el sujeto alcanzó el 85% de la frecuencia cardiaca máxima para la edad o frecuencia cardiaca blanco. (Varones 220 menos la edad, mujeres 210 menos la edad). Se registró la respuesta de la tensión arterial. Se omitió la prueba en dos pacientes con Miocardiopatía Hipertrofica Septal Obstructiva con un gradiente mayor de 50 mm Hg en reposo.

Para la detección de TVNS, se colocó Holter de 24 hrs. Así como monitoreo de electrocardiograma durante la prueba de esfuerzo

Se investigó la existencia de Hipertrofia extrema (30 mm), mediante Ecocardiografía. La extensión y distribución de la HVI, fue valorada al final de la diástole. En el eje paraesternal corto el ventrículo izquierdo es dividido en cuatro segmentos, que identifican el septum ventricular anterior y posterior, la pared libre lateral y posterior. El grosor de la pared, fue, medido a nivel de la válvula mitral y de los músculos papilares, y en cada uno de los cuatro segmentos ventriculares.

Para las variables cuantitativas como son edad, sexo se utilizo estadística descriptiva presentando la información con medidas del tipo promedio y DS para distribución normal, y mediana y moda para no Gaussiana. Las variables cualitativas categóricas nominales para la clasificación en los tres tipos de riesgo, se presentó en forma de tablas de frecuencia y porcentaje en esta primera etapa de conformación de la cohorte.

RESULTADOS

Nueve pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

En cuanto al sexo femenino hubo 7 casos (78%) del masculino 2 casos (22%). Una Relación Femenino / Masculino de 3.5:1 (gráfico 1) Los límites de edad fueron de 4 años 7 meses a 18 años. (Tabla 1) El promedio de edad fue de 11.4 con una DS de \pm 5.4. Mediana 9 años.

Los datos obtenidos para Riesgo de MS fueron: de Bajo Riesgo 7 casos (78%), de Riesgo Medio 1 caso (11%), de Alto Riesgo 1 caso (11%). (Gráfico 2) La frecuencia y porcentaje de los diferentes Factores de Riesgo de MS fueron como sigue: Historia Familiar de MS 1 caso. (11%); Síncope 1 caso. (11%); respuesta tensional anormal 1 caso. (11%); TVNS ningún caso. HVI mayor de 30 mm. 2 casos. (22%). Con 2 o más factores de riesgo 1 caso (11%); historia familiar de MS, síncope e HVI de 30 mm.

DISCUSIÓN

Múltiples informes han detallado los factores de riesgo de MS en niños con MH. En nuestra población, hubo predominio del sexo femenino. En siete pacientes no se halló ningún factor de riesgo; una paciente de 18 años se consideró de riesgo medio porque en la prueba de esfuerzo no hubo incremento de la presión arterial, no obstante que en la etapa III alcanzó el 81% de la FC esperada del protocolo de Sheffield, momento en que fue suspendida la prueba. (Tabla 2) Con riesgo alto una paciente de 17 años con historia familiar de MS (tres hermanas con MH, dos de ellas con MS y un sobrino con MH), síncope recurrente, e HVI de 30 mm. Esta paciente tiene colocado un marcapaso bicameral. Ninguno de los pacientes presentó TVNS durante la prueba de esfuerzo o en el Holter (Tabla 3); no obstante en ninguno se había sospechado TV. Hubo dos casos con 30 mm de HVI ambos a nivel del septum IV. Uno de los pacientes considerado de bajo riesgo, la hipertrofia involucra al VD.

En las pruebas de esfuerzo la única anormalidad, fueron EV aisladas y monomorfas en la paciente con curva presora plana. En los Ecocardiogramas hubo 2 pacientes con miocardiopatía apical poco frecuente en la literatura y un caso de MH septal media (bulge). Cuatro pacientes con MH septal asimétrica. (Tabla 4)

En los estudios Holter no hubo arritmias ventriculares. Como hallazgos adicionales dos pacientes presentaron migración del marcapaso auricular; cuatro pacientes episodios de taquicardia sinusal, una de ellas con dolor precordial. Una paciente con Intervalo PR corto. En cuatro hubo extrasístoles supraventriculares aisladas y sólo en una trigeminadas. Extrasístoles ventriculares aisladas monomorfas. Alteraciones significativas del segmento ST en 7 pacientes.

Adicionalmente se revisaron 5 expedientes de pacientes que fallecieron previamente al estudio, con el diagnóstico de MH, que no ingresaron al estudio. De estos, 3 fueron menores de un año, 2 años y uno de 7. Tres fueron niñas y 2 varones. De los cinco, 2 tenían antecedentes de síncope y uno desarrollo insuficiencia cardíaca. Todos tenían Ecocardiograma, de estos 3 presentaron afectación de ventrículo derecho con algún grado de obstrucción del tracto de salida. En ninguno de los casos se realizó Holter o prueba de esfuerzo, no hay datos referidos de historia familiar de muerte súbita. En uno se había efectuado biopsia miocárdica en la cual se informó *cambios regenerativos de las fibras musculares que alternan con zonas de atrofia focal y fibrosis. No se observaron áreas de hipertrofia.*

Se ha descrito que en lactantes con MH el ventrículo derecho es frecuentemente involucrado, con severa hipertrofia concéntrica. La hipertrofia de la banda muscular de la cresta supraventricular puede llevar a una obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo derecho, con pronóstico desfavorable (31)

La hipertrofia ventricular izquierda mayor o igual a 30 mm, como factor de riesgo de muerte súbita no es aplicable a los lactantes o niños pequeños. Si se ha considerado que la masa del Ventrículo Izquierdo en condiciones normales es de 60g/m^2

probablemente será más útil estimar el riesgo de MS en función de la masa ventricular y en un futuro establecer su valor predictivo.

Se desconoce si con el incremento de la edad, se agreguen otros factores de Riesgo de MS, que modifiquen los grupos de Riesgo. Ya que se menciona que los niños diagnosticados antes de los 14 años, tiene un peor pronóstico una vez que inician la adolescencia o la adultez temprana.

El seguimiento a largo plazo, con control cada año de cada uno de los factores de riesgo de MS, puede detectar un nuevo factor de riesgo y en consecuencia tratar y modificar la evolución natural. En el caso de la HVI \geq a 30 mm, que origine obstrucción importante del TSVI se recomendaría la colocación de marcapaso. En el caso de detectarse TVNS se recomienda el inicio de amiodarona. En el caso de agregarse respuesta tensional anormal la recomendación sería el cambio del estilo de vida en cuanto a la actividad física.

En todos los casos se recomienda, una alimentación sana, evitar el sobrepeso, evitar el consumo de alcohol y tabaco, así como la profilaxis contra endocarditis.

CONCLUSIONES

- 1.- Predomino el sexo femenino, con una relación femenino/masculino de 3.5:1
- 2.- El grupo de Bajo Riesgo en este estudio fue el más frecuente, 7 casos (78%).
- 3.- Los dos casos detectados, uno de Riesgo Medio y otro de Riesgo Alto correspondieron al sexo femenino y edad por arriba de los 17 años.
- 4.- En ningún caso se detecto mediante estudio Holter o prueba de esfuerzo taquicardia ventricular no sostenida
- 5.- El hallazgo mas frecuente fue la Hipertrofia Ventricular \geq a 30 mm en 2 de los 9 casos, que correspondió al sexo femenino, ambas de más de 17 años.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Burgos A, Stella M, González G, Vega C. Miocardiopatía Hipertrofica: Revisión. Revista de Postgrado de la Cátedra Via Medicina No 106- Julio/2001.Pagina:13-18.
- 2.- Chorro J, Ferrero J, Miocardiopatía Hipertrofica. Servicio de cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. 2002.
- 3.- Ferrari R, Ryden L. Hypertrophic cardiomyopathy: from molecular and genetic mechanisms to clinical management. Eur Heart J Suppl 2001; 3(Suppl L): L1-L2.
- 4.- McKenna WJ, Mogensen J, Elliot PM. Role of genotyping in risk factor assessment for sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2002;39:2049-2051.
- 5.- Ackerman MJ, VanDriest SL, Ommen SR, Will ML, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin T genes in hypertrophic cardiomyopathy. A comprehensive outpatient perspective. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 2042-2048.
- 6.- Robert Robert y Ulrich Sigwart. Circulation 2001; 104: 2113-2116.
- 7.- Maron BJ, Isner J, McKenna WJ. Task force 3: cardiomyopathy, myocarditis and other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 845-899.
- 8.- Primo J, Geelen P, Brugada J et al. Miocardiopatía hipertrofica: papel del desfibrilador automatico implantable. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1081-1085.
- 9.- Maron BJ, Spirito P. Impact of patient selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1993; 72: 970-972.
- 10.- Kofflard MJ, Waldstein DJ, Vos J, Ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1993; 939-943.
- 11.- Negrete A, Daza H, Toro O, Diaz C, Badiel M, Chong F. Sincope en el paciente con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. Servicio de Electrofisiología y Marcapasos, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
- 12.- Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. Circulation 1982; 65:1388-1394.
- 13.- McKenna WJ, Camm J. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment of patients at high risk. Circulation 1989; 80: 1489-1492.

14.- Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischaemia 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.

15.- Krikler DM, Davies MJ, Rowland E, Goodwin JF, Evans RC, Shaw DB, sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: associated accessory atrioventricular pathways. *Br Heart J* 1980; 43: 245-251.

16.- Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, Freedom RM, Gow R. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy-A risk factor for sudden death. *N Engl J Med* 1998; 339: 1201-1209.

17.- Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO III, Leon MB, Epstein SE, Hypertrophic cardiomyopathy: interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987; 316: 780-789 y 844-852.

18.- McKenna WJ, Deanfield J, Faruqi A, England E, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Role of age and clinical, electrocardiographic and haemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981;47: 532-538.

19.- McKenna WJ, Franklin RCG, Nihoyannopoulos P, Robinson KC, Deanfield JE. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 147-153.

20.- 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: 1283-1288.

21.- Maron BJ: *Cardiomyopathies*. En Adams FH, Emmanoulides GC, Riemenschneider: *Heart Disease in infants, Children, and Adolescents*. Williams Wilkins, Baltimore, 1989, p 940.

22.- Fananapazir L, Epstein SE: Value of electrophysiologic studies in hypertrophic cardiomyopathy treated with amiodarone. *Am J Cardiol* 1991; 67:175.

23.- Hornero F, Montero J, Canovas S, Garcia R, Dalmau M. Cirugía Cardíaca Endoscópica Video-Asistida: Un caso de resección de estenosis subaórtica con miomectomía intraventricular mediante toroscopia. Servicio de cirugía Cardíaca. Hospital General Universitario de Valencia.

24.- Pasca A, De Las M G, Barja L, Pereiro G, Lastiri Hugo. Marcapasos en la Miocardiopatía Hipertrofica Idiopática. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28; 263-269.

25.- Sigwart U. Non-Surgical myocardial reduction for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3(Suppl L): L38-L42.

26.- Quin JX, Shiota T, Lever HM. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myomectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38; 1994-2000.

27.- Ruzyllo W, Chojnowska L, Demkow M. Left Ventricular outflow tract gradient decrease with non-surgical myocardial reduction improves exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 770-777.

28.- Pavlovic D, Suarez J, Segura J, Pan M, Romero M, Adamuz C, Ojeda S, Vallés. Embolización distal de ramas septales con micropartículas para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

29.- Gietzen F, Leuner CH, Gerenkamp T, Kuhn H. Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery (Abstr). *Eur Heart J* 1994; 15; 125.

30.- Benigno Soto, M.D and Albert D. Pacifico, MD. Anomalies of the Myocardium. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Angiocardiography in Congenital Heart Malformations*. 1990; 629-634.

31.- Barr PA et al: Idiopathic hypertrophic obstructive cardiomyopathy causing severe right ventricular outflow tract obstruction in infancy. *Br Heart J* 35: 1109, 1973.

32.- J.F. Goodwin, M.D, et al. Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Prog Pediatric Cardiol* 1993; 2(2):61-64.

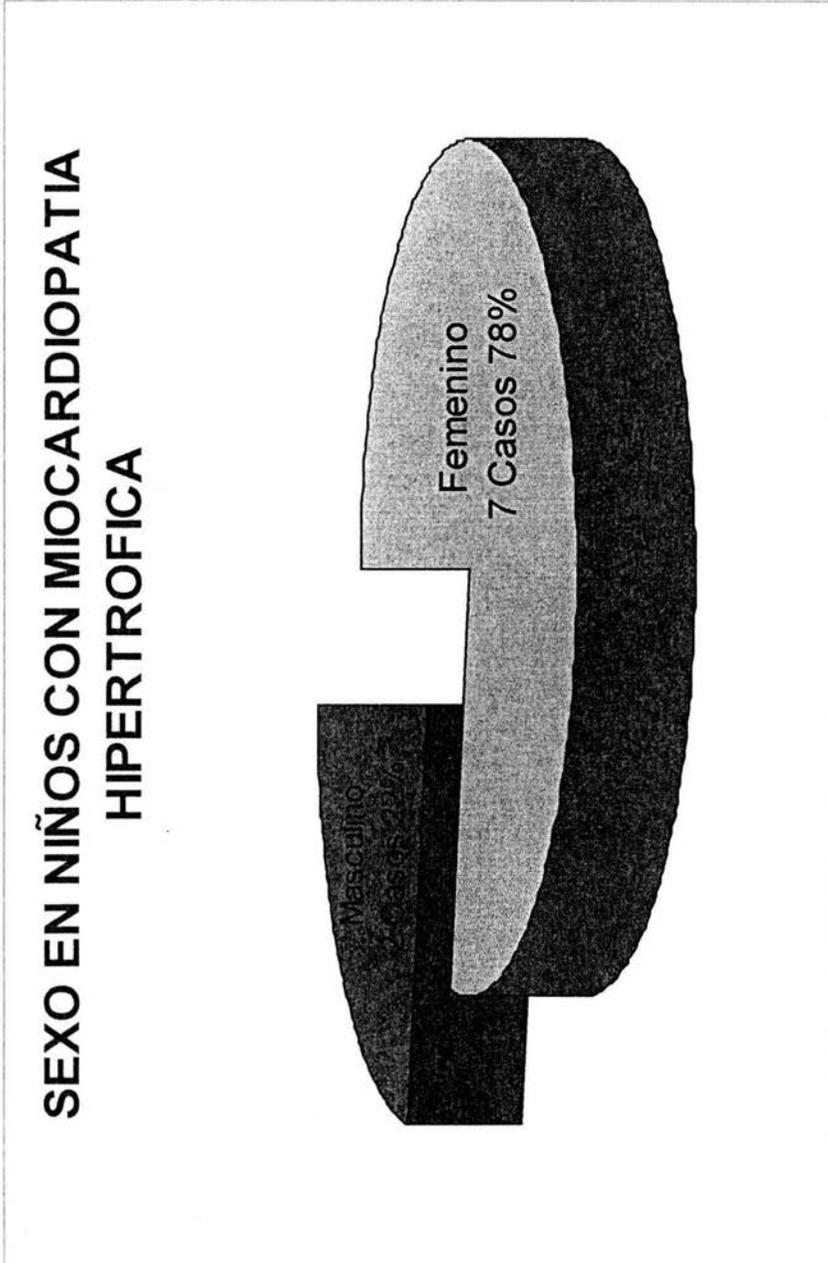
33.- Paolo Spirito, Barry J. Maron. Relation Between Extent of Left Ventricular Hypertrophy and Occurrence of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*. 1990; 15: 7, 1521-1526.

34.- William J McKenna, Elijah R Behr. Hypertrophic Cardiomyopathy: Management, Risk Stratification, and Prevention of Sudden Death. *Heart* 2002; 87: 169-176.

ANEXOS

ANEXO I

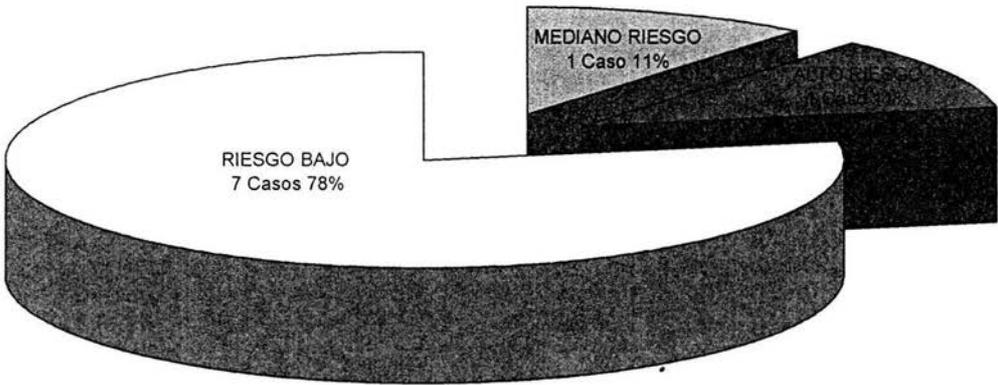
GRAFICO 1 SEXO



ANEXO 2

GRAFICO 2 Riesgo de MS.

RIESGO DE MUERTE SUBITA EN NIÑOS CON MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA



ANEXO 3

Tabla 1

HALLAZGOS EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

| Caso No | Edad Sexo | Historia familiar de MS | Síncope | 2 o mas factores | Respuesta tensional anormal | TVNS | HVI \geq 30 mm |
|---------|----------------|-------------------------------|---------|---------------------|-----------------------------------|------|---------------------|
| 1 | 4a7 m / F | No | No | No | No | No | No |
| 2 | 5a2 m / F | No | No | No | No | No | No |
| 3 | 7a4 m / M | No | No | No | No | No | No |
| 4 | 8a9 m / F | No | No | No | No | No | No |
| 5 | 9a / F | No | No | No | * | No | No |
| 6 | 16a / F | No | No | No | No | No | No |
| 7 | 16a6 m / M | No | No | No | No | No | No |
| 8 | 17a10 m / F | Si | Si | Si | * | No | Si |
| 9 | 18a / F | No | No | No | Si | No | Si |

F = Femenino, M= Masculino, * No se realizó por Gradiente de obstrucción subaórtica mayor de 50 mm Hg.

ANEXO 4

Tabla 2

**HALLAZGOS DURANTE LA PRUEBA DE ESFUERZO CON EL
PROTOCOLO DE SHEFFIELD Y BANDA SIN FIN**

| Caso No. | % de FC blanco alcanzada | Motivo de suspensión | Resultado | Cambios del segmento ST | Respuesta Presora | Arritmias o TVNS |
|----------|--------------------------|----------------------|-----------|-------------------------|-------------------|-----------------------|
| 1 | 90.7% | Fatiga | - | - | Normal | - |
| 2 | 85% | Alta Velocidad | - | - | Normal | - |
| 3 | 86% | Fatiga | - | - | Normal | - |
| 4 | 95% | Fatiga | - | - | Normal | - |
| 5* | | | | | | |
| 6 | 85% | Fatiga | - | - | Normal | - |
| 7 | 91.6% | Fatiga | - | - | Normal | - |
| 8* | | | | | | |
| 9 | 81% | Fatiga | + | - | Plana | EV aisladas etapa III |

* No se realizó por Gradiente subaórtico mayor de 50 mm Hg. EV = extrasístole ventricular

ANEXO 5

Tabla 3

HALLAZGOS EN EL ESTUDIO HOLTER DE 24 HRS

| Caso No. | Migración de Marcapaso | Taquicardia Sinusal | Bradicardia Sinusal | PR corto | ESV | EV | Segmento ST |
|----------|------------------------|---------------------|---------------------------|----------|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 1 | - | - | - | + | Ocasional Trigeminado | - | Normal |
| 2 | - | - | - | - | - | - | Infra y supradesnivel |
| 3 | - | + | - | - | - | - | Infradesnivel |
| 4 | + | + | - | - | - | - | Normal |
| 5 | - | - | 3 eventos < de 60 xmin | - | 1 evento | 2 eventos | Infradesnivel |
| 6 | - | + | - | - | - | - | Supradesnivel |
| 7 | + | + | 30 eventos < de 60 x min. | - | 1 evento | 18 Monomorficas aisladas | Supradesnivel |
| 8* | - | - | - | - | | | Supradesnivel |
| 9 | - | - | - | - | Múltiples Monomorficas | - | Supradesnivel |

*Alternancia entre ritmo espontaneo (7%) y ritmo de marcapaso (93%)

ANEXO 6

Tabla 4

HALLAZGOS EN EL ECOCARDIOGRAMA

| Caso No. | Tipo de MH | Gradiente de obstrucción | SAM | Insuficiencia Mitral | Grosor máximo | Cardiopatía asociada |
|----------|----------------------|--------------------------|-----|----------------------|---------------|----------------------|
| 1 | Apical | - | - | + | 12 mm | - |
| 2 | Septal Ant. y VD | - | - | - | 18 mm | - |
| 3 | MH Izq. | - | - | - | | - |
| 4 | Apical | - | - | - | 22 mm | - |
| 5 | Septal Asimétrica | 75 mm Hg | + | ++ | 27 mm | CIV |
| 6 | Medio Septal (Bulge) | - | - | - | ? | - |
| 7 | Septal Asimétrica | 50 mm Hg | + | + | 21 mm | - |
| 8 | Septal Asimétrica | 59 mm Hg | +++ | +++ | 30 mm | - |
| 9 | Septal Asimétrica | 20 mm Hg | + | + | 30 mm | - |

ANEXO 7

CRONOGRAMA

| ACTIVIDADES PROGRAMADAS | FECHA |
|---|------------------|
| Revisión de la literatura | Noviembre 2003 |
| Elaboración del proyecto | Diciembre 2003 |
| Presentación al comité de investigación | Enero 2004 |
| Captura de la información | Febrero 2004 |
| Análisis Estadístico y redacción de tesis | Marzo 2004 |
| Publicación del artículo | Abril-Junio 2004 |

ANEXO 8

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este conducto doy autorización para que mi hijo (a)

con expediente numero _____, quien padece Miocardiopatía Hipertrofica participe en un estudio sobre "Frecuencia e identificación de grupos de riesgo para muerte súbita en un grupo de niños con diagnostico de Miocardiopatía hipertrofica en el INP.

Se me ha informado que existen factores de riesgo de muerte súbita, en los niños con esta enfermedad, que algunos de ellos son de mucho riesgo y otros de bajo o no tienen ningún factor de riesgo de muerte súbita. Sin embargo para poder conocer este riesgo es indispensable realizar los estudios correspondientes y con ello dar el mejor tratamiento, de acuerdo a los resultados de los estudios.

Lo que se realizara:

El estudio consiste en realizar un Ecocardiograma (ultrasonido del corazón), con este medir el grosor del corazón, entendiendole que los riesgos relacionados con el procedimiento son nulos. También se realizará prueba de esfuerzo, donde se medirá la presión arterial, así como se detectara las alteraciones del ritmo del corazón (arritmias) en caso de haberlas. Entendiendole que existe un mínimo riesgo de presentar síntomas como mareos, perdida transitoria de la conciencia (Sincope), palpitaciones (sensación de que late muy aprisa el corazón), y que esto puede ser revertido por los médicos que realicen el estudio.

También se colocara equipo Holter de 24 hrs para detectar arritmias, entendiendole que los riesgos relacionados con el procedimiento son nulos. Comprendo la importancia de éste estudio en beneficio del bienestar de mi hijo (a) por lo que en caso de ser necesario cubriré el costo del mismo.

Confidencialidad de la información:

Cualquier información obtenida de este estudio, en la cual su hijo sea identificado, será disponible sólo con su autorización. Al firmar este consentimiento sin embargo, permite a los médicos disponer de sus registros para los comités Institucionales y Gubernamentales, si la información obtenida de este programa es publicada, no será identificado por nombre.

Para responder preguntas y notificación de la información:

Debe consultar con el Dr. Alfredo Bobadilla Aguirre o el Dr. Luis Ángel Ayala Romero, quienes son responsables del estudio y de quienes he recibido la información y las respuestas a todas sus preguntas antes de participar en este estudio. Si tiene alguna pregunta puede comunicarse con los médicos encargados al siguiente teléfono 10 84 09 00, extensión 1231.

Participación voluntaria con derecho a retirarse del estudio:

Se me informó que la participación en este estudio es voluntaria y soy libre de rehusar mi consentimiento para participar en este estudio, sin pérdida de beneficios, penalizaciones o interferencia en el futuro tratamiento mi hijo.

Revisión por el comité de Ética y el programa de maestría y doctorado de la UNAM.

Este programa ha sido revisado y aprobado por el comité de ética Institucional y de maestría y doctorado de la UNAM.

Derechos de las personas y formas de consentimiento:

Recibiré una copia firmada de esta carta de consentimiento, la cual he leído completamente.

Firma de consentimiento:

Los médicos han contestado mis preguntas y estoy de acuerdo en participar en este estudio sobre "Frecuencia e identificación de grupos de riesgo para muerte súbita en una cohorte dinámica de niños con diagnóstico de Miocardiopatía hipertrófica en el INP.

Nombre

_____ **Firma** _____

Fecha _____

Testigo _____ **Firma** _____

Fecha _____

Médico

Responsable _____ **Firma** _____

Fecha _____

ANEXO 9

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**FRECUENCIA E IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO PARA MUERTE SÚBITA EN UNA COHORTE DINAMICA DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA EN EL INP.**

Ficha de identificación:

Nombre:

Expediente:

Fecha:

Edad:

Sexo:

Talla:

Lugar de Nacimiento:

Lugar de Residencia:

- 1.- Historia familiar de muerte súbita inexplicable. 2) si 1) no 0) no sabe.
2.- Síncope. 1) si 0) no
3.- La presencia de 2 o más factores de riesgo. 1) si 0) no
4.- Respuesta a la presión sanguínea anormal. 1) si 0) no
5.- Taquicardia ventricular no sostenida. 1) si 0) no
6.- Hipertrofia de ventrículo izquierdo extrema de ≥ 30 mm. 1) si 0) no

Síntomas y signos

RX:

ECG:

Holter:

Ecocardiografía:

Tipo de Miocardiopatía Hipertrofica. _____ Con o sin
obstrucción _____ Gradiente en caso de obstrucción _____ F. Eyección _____
F. Acortamiento _____ Relación E/A _____ Espesor de Septum _____ Espesor de la
pared posterior _____ Masa de Ventriculo izquierdo _____ Tiempo E _____ A _____
Pendiente de Desaceleración Pico E _____ IM Si () No () Grado _____ SAM _____
Bidimensional Normal Si () No ()
Doppler pulsado Onda S _____ Pico E _____ Pico A _____
Doppler tisular modo M Normal Si () No ()

Cateterismo Cardiaco: