

XIV CARDIOMIOPATIAS

DR. G. WILLIAM DEC

DR. ROMAN W. DESANCTIS

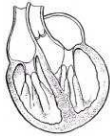
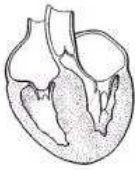
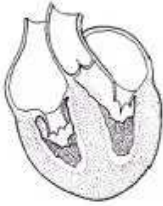
Clasificación de las cardiomiopatías

Las cardiomiopatías son un grupo diverso de enfermedades caracterizadas por disfunción miocárdica que no se relacionan con las causas habituales de cardiopatía: aterosclerosis coronaria, enfermedad valvular e hipertensión. Las cardiomiopatías se clasifican según sus características hemodinámicas y su etiología.

CLASIFICACION HEMODINAMICA

Las cuatro categorías hemodinámicas principales de cardiomiopatías son dilatada, hipertrófica, restrictiva y obliterativa [ver *tabla 1*]. Las características principales de la cardiomiopatía dilatada son la dilatación y la disfunción ventricular, que generalmente afecta a ambos ventrículos, aunque es frecuente encontrar cierto grado de hipertrofia ventricular. La displasia ventricular derecha es un subtipo de cardiomiopatía dilatada que afecta principalmente al ventrículo derecho pero puede dañar también al ventrículo izquierdo. La característica principal de la cardiomiopatía hipertrófica es la hipertrofia ventricular, que suele ser masiva. Con frecuencia, el engrosamiento del tabique interventricular es desproporcionalmente mayor que el de la pared libre del ventrículo izquierdo. Sin embargo, puede existir hipertrofia concéntrica, al igual que otros patrones de hipertrofia localizada.¹ La cardiomiopatía restrictiva se caracteriza por una pared ventricular rígida, que produce una gran disminución de la distensibilidad ventricular; puede simular clínica y hemodinámicamente a la pericarditis constrictiva. La cardiomiopatía obliterante se observa poco en el mundo occidental.

Tabla 1 Características morfológicas y hemodinámicas de las cardiomiopatías

		<i>Dilatada</i>	<i>Hipertrófica</i>	<i>Restrictiva</i>	<i>Obliterante (Restrictiva- Obliterante)</i>
<i>Morfológicas</i>					
		Dilatación biventricular	Hipertrofia marcada del ventrículo izquierdo, ocasionalmente también del ventrículo derecho y generalmente pero no siempre, hipertrofia desproporcionada del tabique.	Reducción de la distensibilidad ventricular, generalmente producida por infiltración del miocardio (v. gr. por depósitos de amiloide, hemosiderina o glucógeno).	El endocardio engrosado, trombos murales, o ambos, actúan como lesiones ocupativas.
<i>Hemodinámicas</i>	Gasto cardiaco		Normal	Normal a ⁻	Normal o ⁻
	Volumen latido	--	Normal o	Normal o ⁻	Normal o ⁻
	Presión de llenado ventricular		Normal o		Generalmente
	Tamaño de las cavidades		Normal o ⁻	Normal o	Característicamente ⁻
	Fracción de eyección	--		Normal a ⁻	Normal a ⁻
	Distensibilidad diastólica	Normal o ⁻	--	--	--

	Otros hallazgos	Puede tener insuficiencia mitral o tricuspídea funcionales asociadas.	Se puede desarrollar una obstrucción entre el tabique interventricular y la valva septal de la válvula mitral. Puede haber insuficiencia mitral.	Registros característicos de las presiones ventriculares que se parecen a los registrados en la pericarditis constructiva, con una configuración de pozo y meseta en la diástole temprana.	Puede ser una característica de los síndromes hipereosinofílicos. Algunos investigadores la consideran una forma de cardiomiopatía restrictiva
--	-----------------	---	--	--	--

Es endémica en otras partes del mundo, especialmente en África oriental y la India, donde se presenta como fibrosis endomiocárdica. La fibrosis masiva del endocardio invade y disminuye el tamaño de las cavidades ventriculares, produciendo un patrón hemodinámico restrictivo y obliterativo. Los trombos ocupativos asociados con la endomiocardiopatía eosinofílica (llamada endocarditis eosinofílica fibroplástica parietal de Löffler) se pueden comportar de forma similar.³

Aunque se ha propuesto una sola categoría denominada restrictiva-obliterante,² los autores consideran que se justifica que la cardiomiopatía restrictiva y la obliterante constituyan categorías separadas porque las cardiomiopatías restrictivas puras afectan solo el miocardio, mientras que las cardiomiopatías obliterantes se caracterizan por alteraciones tanto miocárdicas como endocárdicas. En la práctica se pueden encontrar características de más de un tipo de cardiomiopatía. Por ejemplo, el ventrículo izquierdo engrosado y rígido de la cardiomiopatía hipertrófica produce un trastorno de la relajación diastólica y del llenado ventricular, que también es característico de la cardiomiopatía restrictiva. Además, la hipertrofia mural masiva típica de la cardiomiopatía hipertrófica puede reducir el tamaño de la cavidad ventricular izquierda, que también es un dato de la cardiomiopatía obliterante.

CLASIFICACION ETIOLOGICA

Por desgracia, las causas de las cardiomiopatías se conocen poco, y en muchos casos permanecen desconocidas y el trastorno se considera idiopático. Entre las causas y asociaciones conocidas se incluyen algunos medicamentos y toxinas y varios trastornos infecciosos, sistémicos, infiltrativos, nutricionales e

isquémicos [*ver tabla 2*].

Tabla 2 Clasificación etiológica de las cardiomiopatías

Cardiomiopatías de etiología desconocida

- Cardiomiopatía dilatada idiopática
- Cardiomiopatía del periparto*
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Fibrosis endomiocárdica
- Fibroelastosis subendocárdica
- Endocarditis eosinofílica fibroplástica parietal (endocarditis de Löffler)
- Displasia del ventrículo derecho
- Cardiomiopatía restrictiva idiopática

Cardiomiopatías de etiología conocida

- Infecciosas
 - Miocarditis virales y por rickettsias (v.gr.virus de inmunodeficiencia humana, coxsackievirus B,* citomegalovirus*)
 - Sépticas (endocarditis bacteriana)
 - Sífilis
 - Enfermedad parasitaria (enfermedad de Chagas, triquinosis, toxoplasmosis)
 - Toxinas bacterianas (v. gr., toxina de la difteria) o hipersensibilidad (fiebre reumática)
- Tóxicas
 - Alcohol*
 - Cobalto*
 - Tetracloruro de carbono
 - Monóxido de carbono*
 - Fármacos tipo tioridacina
 - Agentes antineoplásicos (v.gr., daunorrubicina, doxorubicina, ciclofosfamida)
 - Antimoniales
 - Cocaína*
 - Agentes antirretrovirales (V.gr., zidovudina,* dideoxinosina*)
 - Interferón alfa
- Enfermedades sistémicas
 - Síndromes degenerativos neuromusculares y musculares: distrofias musculares (distrofia muscular progresiva, distrofia miotónica) , ataxia de Friedreich
 - Enfermedades del tejido conjuntivo
 - Sarcoidosis*
 - Enfermedades endócrinas* (v. gr., tirotoxicosis, mixedema, feocromocitoma, acromegalia)
- Infiltrativas+
 - Amiloidosis
 - Hemocromatosis
 - Glucogenosis
 - Enfermedad de Fabry
 - Síndrome de Hurler
 - Tumores primarios o metastásicos (v. gr., linfoma, melanoma)
- Nutricionales

- Beriberi*
- Deficiencia de selenio*
- Kwashiorkor
- Isquémicas

0 =* Son potencialmente reversibles

+ Generalmente producen un cuadro hemodinámico restrictivo.

La cardiomiopatía dilatada puede ser idiopática o tener una etiología conocida. Puede asociarse con embarazo, consumo excesivo de alcohol, procesos patológicos o constituir un efecto tóxico de medicamentos. Aunque la causa de la cardiomiopatía obliterante sigue siendo desconocida, se sabe que la mayoría de los casos de cardiomiopatía hipertrófica son resultado de defectos específicos en los genes que regulan la formación del músculo cardíaco. Las cardiomiopatías restrictivas suelen ser consecuencia de enfermedades que infiltran el miocardio, como amiloidosis, hemocromatosis y enfermedades por almacenamiento de glucógeno; sin embargo, muchos casos con esta forma de cardiomiopatía son idiopáticos.

Cuando la cardiomiopatía tiene una etiología definida, por ejemplo cuando es secundaria a otra enfermedad (v.gr., sarcoidosis o esclerodermia), los signos de dicho proceso suelen ser claros. Sin embargo, en raras ocasiones, la afección cardíaca puede preceder a otras manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

Cardiomiopatía dilatada

ETIOLOGIA

Embarazo

La cardiomiopatía periparto es una cardiomiopatía dilatada idiopática que suele desarrollarse en el último mes del embarazo o en los 3 a 4 meses después del parto.³ Es poco probable que el estrés del embarazo exacerbe una cardiomiopatía subclínica subyacente porque la enfermedad típicamente se desarrolla mucho después de que ha pasado el periodo de máximo estrés fisiológico. Algunos casos de cardiomiopatía periparto han demostrado ser, por biopsia endomiocárdica, el resultado de una miocarditis inflamatoria aguda.⁴

Fármacos y toxinas

La cardiomiopatía dilatada se asocia con ingesta excesiva de alcohol. Existe amplia evidencia de que el alcohol deprime la función cardíaca,⁵ y parece ser que puede dañar el corazón en algunos bebedores

fuertes.⁶ El paciente típico con cardiomiopatía alcohólica es un hombre de edad media que ha consumido por lo menos 80 g de alcohol diario durante 10 o más años. Otra sustancia que ha sido implicada en el desarrollo de la cardiomiopatía dilatada es la cocaína.⁷

Ciertos fármacos usados en la quimioterapia contra el cáncer, especialmente las antraciclinas como la doxorubicina y la daunorrubicina, pueden producir una lesión miocárdica grave. La incidencia y, hasta cierto grado la gravedad de la reacción, están directamente relacionadas con la dosis acumulada. La incidencia es del 3.5 por ciento en los pacientes que reciben una dosis acumulativa total de doxorubicina de 400 mg/m², del 7 por ciento en aquellos que reciben 550 mg/m² y del 15 por ciento en los que reciben 700 mg/m².⁸ Hay datos que señalan una menor cardiotoxicidad si se administra la doxorubicina semanalmente en dosis bajas (20 mg/m²) en vez de dosis mayores (60 mg/m²) cada tres semanas. Son más susceptibles los pacientes que tienen cardiopatía previa, 70 años de edad o más y los que han recibido simultáneamente irradiación mediastínica.⁹ Las combinaciones de doxorubicina con otros fármacos antineoplásicos, como la dactinomicina, dacarbacina, ciclofosfamida y mitomicina, también parecen aumentar el riesgo. Existen datos de que la bispiperacinediona protege contra la toxicidad cardíaca cuando se administra asociada con la doxorubicina a mujeres con cáncer de mama.¹⁰

La insuficiencia cardíaca congestiva asociada con la administración de antraciclinas suele desarrollarse en los primeros 2 meses que siguen a la última dosis del fármaco, aunque se han publicado periodos de latencia de varios meses o años.¹¹ Entre 201 pacientes pediátricos que recibieron tratamiento con antraciclinas y fueron vigilados durante 4 a 20 años, el 23 por ciento mostró evidencia de alteraciones cardíacas tardías.¹¹ La mortalidad puede ser tan alta como del 60 por ciento.

Procesos infecciosos y autoinmunes

Algunos casos de cardiomiopatía que se clasifican como idiopáticos pueden ser secuela de infecciones virales, como infecciones con coxsackievirus B,¹² o proceso autoinmunes.¹³ Aunque se han detectado secuencias de ARN enteroviral en miocardio de corazón trasplantado o muestras de biopsia endomiocárdica en el 25 a 30 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática, el significado de estas secuencias es incierto.^{14,15} Algunos investigadores han reportado que los pacientes con cardiomiopatía dilatada tienen mayor incidencia de los antígenos de histocompatibilidad HLA-B27 y HLA-DR4 y menor actividad de las células supresoras, pero otros investigadores no han encontrado evidencias de una respuesta celular inmune anormal. Además, se han reportado anticuerpos contra receptor beta₁ en hasta el 45 por ciento de los casos de cardiomiopatía dilatada.¹⁶ La biopsia endomiocárdica transvenosa ha revelado que un número significativo de estos pacientes también tiene miocarditis activa, pero las implicaciones precisas de estos datos no son claras aún.

Existe alta incidencia de disfunción cardíaca en pacientes con SIDA. Se encuentra evidencia de función miocárdica clínicamente reducida, generalmente determinada por ecocardiografía, en el 10 a 20 por ciento de los pacientes con SIDA,¹⁷ y se ha encontrado evidencia de miocarditis por autopsia en

alrededor del 50 por ciento de los pacientes que fallecen por SIDA.¹⁸ No es claro qué tanta de la disfunción miocárdica se debe a la infección por el VIH per se, pero evidencias sustanciales sugieren que el virus tiene un papel importante. Además, se han implicado también a infecciones oportunistas (virales, protozoarias, micóticas y bacterianas). Se ha atribuido toxicidad cardíaca reversible a ciertos medicamentos que se usan para tratar el SIDA y sus complicaciones, como la zidovudina (también conocida como AZT) y el interferón alfa-2b.¹⁹ Al prolongarse la vida de los pacientes infectados por VIH es posible que más de estos pacientes tengan complicaciones cardíacas.

En ciertas partes de Sudamérica la causa más común de cardiomiopatía dilatada es la enfermedad de Chagas, y se han observado más casos de este padecimiento en los Estados Unidos por el mayor número de inmigrantes latinoamericanos.²⁰ También se ha observado cardiomiopatía dilatada de tipo familiar.²¹

Enfermedad arterial coronaria

No se sabe si la isquemia relacionada con la coronariopatía puede producir una cardiomiopatía dilatada. Este punto es importante porque si la isquemia coronaria causa una cardiomiopatía, por inferencia, la revascularización coronaria podría revertir el proceso. No cabe duda de que el infarto del miocardio recurrente y extenso puede llevar al llamado estado cardiomiopático (i.e., insuficiencia cardíaca congestiva debido a insuficiencia ventricular izquierda). Es más, existen reportes de pacientes con coronariopatía grave que tenían cardiomiopatía dilatada en ausencia de antecedentes de angina o infarto del miocardio conocidos.²²

Sin embargo, a pesar de estos hallazgos, son pocos los datos directos que señalen que la enfermedad significativa de las arterias coronarias principales produzca una cardiomiopatía. De hecho, generalmente la función ventricular izquierda sigue siendo normal a pesar de una coronariopatía obstructiva grave, mientras no ocurra un infarto del miocardio. Se ha demostrado que el síndrome cardiomiopático en la coronariopatía se relaciona directamente con el grado y severidad de afección de la arteria proximal y con ello, con la existencia de múltiples infartos miocárdicos previos.²² Sin embargo, es posible que la isquemia recurrente grave contribuya a la insuficiencia cardíaca congestiva en algunos enfermos que ya tienen un deterioro significativo de la función ventricular izquierda en reposo.

En un grupo de pacientes con enfermedad obliterativa de la íntima de las coronarias pequeñas (con diámetros de 100 a 200 μm), los síntomas de presentación sugerían una cardiomiopatía. Se han descrito dichas alteraciones en el síndrome de Marfan, en la hipertensión pulmonar primaria, y en los síndromes degenerativos neuromusculares.²³ La enfermedad de pequeños vasos también se presenta en algunos casos de cardiomiopatía hipertrófica.²³

FISIOPATOLOGIA

La cardiomiopatía dilatada se caracteriza por una disminución de la contractilidad miocárdica. Por lo general, el proceso cardiomiopático es difuso, afectando ambos ventrículos. Se ha reportado apoptosis, o

muerte celular programada, en cardiomiopatía dilatada clínica y experimental.^{24,25} La reducción de cardiocitos puede contribuir a la menor contractilidad. Esta se refleja en una disminución de la función sistólica del corazón: reducción de la fracción de eyección, aumento de los volúmenes diastólico final y residual, insuficiencia biventricular y disminución del trabajo ventricular por latido. Con frecuencia el miocardio está hipertrofiado, pero la dilatación y falla ventriculares, y no la hipertrofia, son los problemas fundamentales.

Casi siempre existe disminución del gasto cardiaco en los pacientes con cardiomiopatía, sobre todo cuando la insuficiencia cardiaca congestiva está avanzada. Con el esfuerzo las presiones de llenado se elevan de forma anormal, pero el gasto cardiaco puede permanecer igual o incluso disminuir. Excepcionalmente, como en el beriberi o la tirotoxicosis, la cardiomiopatía dilatada se asocia con gasto cardiaco alto.

En ocasiones el proceso cardiomiopático puede afectar principalmente al ventrículo derecho. Esta condición, denominada displasia ventricular derecha, se caracteriza por evidencia clínica de disfunción ventricular derecha y taquicardia ventricular coexistente de origen ventricular derecho.²⁶ Los estudios no invasores de función cardiaca en una serie de pacientes con displasia ventricular derecha revelaron también alteraciones sutiles de la función ventricular izquierda que son especialmente evidentes durante el ejercicio. Por lo tanto, el proceso cardiomiopático no siempre está confinado al ventrículo derecho,²⁶ principalmente porque al progresar la enfermedad se afecta también el ventrículo izquierdo. Un estudio italiano encontró evidencia de displasia ventricular derecha en 12 de 60 pacientes menores de 35 años que presentaron muerte cardiaca súbita, lo que sugiere que esta enfermedad puede ser más común de lo que se sospechaba antes.²⁷ También se ha reportado displasia ventricular derecha familiar.²⁸

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los síntomas más frecuentes de la cardiomiopatía dilatada son la disnea y la fatiga. Aunque la congestión pulmonar es frecuente, el edema agudo de pulmón es menos común. Su rareza se ha atribuido a que la coincidencia de insuficiencia ventricular izquierda protege al lecho vascular pulmonar del edema pulmonar. Sin embargo, puede producirse edema agudo, en especial en respuesta a infecciones respiratorias, cambio en el ritmo cardiaco o empeoramiento de la insuficiencia mitral.

Son frecuentes las palpitaciones, que reflejan la aparición de latidos ectópicos y arritmias; en ocasiones las arritmias dan lugar a síncope. Aunque las embolias sistémicas y pulmonares son poco frecuentes al inicio, ocurren en alrededor del 3 a 4 por ciento de los pacientes cada año y son más comunes en los que tienen insuficiencia cardiaca avanzada y cardiomegalia. En ocasiones existe dolor torácico, que no tiene las cualidades típicas de angina a menos que exista enfermedad coronaria. El dolor torácico de tipo isquémico que manifiestan algunos pacientes con cardiomiopatía dilatada ha sido atribuido a una reserva de vasodilatación coronaria inadecuada. El dolor torácico de tipo pleurítico puede indicar la presencia de infarto pulmonar. Se detecta cardiomegalia asintomática en menos del 10 por ciento de los pacientes.²⁹

Signos físicos

Los datos físicos en los pacientes con cardiomiopatía dilatada reflejan la severidad de la disfunción ventricular izquierda y el rango desde la cardiomegalia asintomática hasta la insuficiencia cardiaca franca. En presencia de insuficiencia cardiaca congestiva suele existir ligera elevación de la presión arterial: la sistólica puede estar en 150 a 170 mm/Hg, con diastólica de 100 a 110 mm/Hg. Al mejorar la insuficiencia, la presión arterial se normaliza. Con frecuencia se eleva la presión venosa sistémica y hay hepatomegalia dolorosa, ambos signos de insuficiencia ventricular derecha. Se pueden detectar ondas A prominentes, reflejando la reducción de la distensibilidad ventricular. Las ondas V prominentes, si se encuentran presentes, son el resultado de insuficiencia tricuspídea. La cardiomegalia es la norma y puede ser palpable un latido apical anormalmente desplazado y saltón, en especial del ventrículo izquierdo, pero con frecuencia también del derecho. Se pueden generar impulsos presistólicos por la contracción auricular.

Los hallazgos auscultatorios más destacados en la cardiomiopatía dilatada son los ritmos de galope. Se encuentra casi siempre un cuarto ruido (S_4 o galope auricular), y en el 75 por ciento de los casos, un tercer ruido (S_3). En ocasiones es posible distinguir entre los galopes S_3 del ventrículo derecho e izquierdo que se presentan simultáneamente. Los ruidos S_3 de galope ventricular derecho, que se escuchan mejor en la parte inferior del borde costal izquierdo, se acentúan con la inspiración y disminuyen o desaparecen con la espiración.

Aunque la intensidad de los galopes S_3 varía con la gravedad de la insuficiencia cardiaca congestiva, los terceros ruidos generalmente persisten aún cuando se restablece la compensación. Es más, si desaparecen, se pueden provocar aplicando un poco de tensión al corazón con ejercicio suave. Cuando la frecuencia cardiaca es alta, se pueden escuchar galopes de sumación, que representan una fusión de los ruidos de galopes S_3 y S_4 .

Los soplos en la cardiomiopatía dilatada generalmente son funcionales y asociados a insuficiencia mitral relativa. Se considera que estos soplos se originan de la mala alineación de los músculos papilares al ser separados por los ventrículos dilatados, produciendo insuficiencia mitral. La afección de los músculos papilares por la cardiomiopatía puede contribuir a la insuficiencia mitral. La insuficiencia tricuspídea es menos frecuente y generalmente se explica por insuficiencia ventricular derecha.

Los soplos son pansistólicos en duración y tienen una intensidad de grado I a II/VI. Sus características tienden a aumentar y disminuir, respectivamente, con el empeoramiento o mejoría de la insuficiencia cardiaca congestiva.

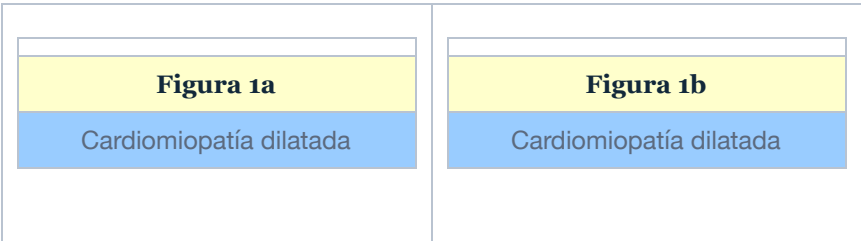
El segundo ruido no presenta características singulares en los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Es

frecuente un aumento en la intensidad del componente pulmonar y puede existir un desdoblamiento anormal si hay bloqueo de rama.

La displasia ventricular derecha se puede acompañar de tercero y cuarto ruidos ventriculares y de insuficiencia cardiaca solo derecha.

Datos de gabinete

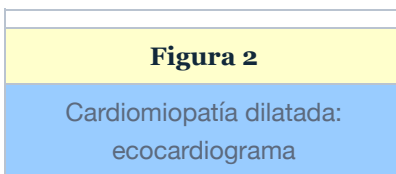
Las radiografías de tórax muestran hipertensión venosa pulmonar, en ocasiones con edema intersticial pulmonar asociado. Es frecuente la cardiomegalia masiva con participación de las cuatro cavidades [ver figura 1]. Por lo general hay crecimiento auricular izquierdo, que es proporcional a la dilatación del ventrículo ipsilateral.



El electrocardiograma siempre es anormal. El 50 por ciento de los pacientes muestran un patrón de hipertrofia ventricular izquierda. Son habituales las alteraciones del segmento ST y la onda T. Se presenta bloqueo de rama derecha o izquierda hasta en el 20 por ciento de los casos. Los cambios de la onda P indicativos de alteraciones de la aurícula izquierda, derecha, o ambas, son muy frecuentes, así como el bloqueo AV de primer grado. Son también frecuentes las arritmias, sobre todo las extrasístoles ventriculares y auriculares y la fibrilación auricular. Las extrasístoles ventriculares, y especialmente la taquicardia ventricular, ocurren más en pacientes que tienen mayor deterioro de la función ventricular izquierda.³⁰ Ocurre fibrilación auricular paroxística o constante, que suele ser mal tolerada, en hasta el 20 por ciento de los pacientes, y se ha asociado con mal pronóstico en los que tienen insuficiencia cardiaca avanzada. Aunque los datos del ECG en ocasiones simulan los asociados con infarto al miocardio, la presencia de ondas patológicas Q indican con más frecuencia una cardiomiopatía isquémica y no una cardiomiopatía idiopática.³¹

La ecocardiografía muestra crecimiento de las cavidades cardiacas con disminución de la contractilidad ventricular [ver figura 2]. La gamagrafía con radiosótopos de las cavidades cardiacas revela dilatación de ambos ventrículos y reducción difusa y global de la contractilidad ventricular. Con el ejercicio cae la fracción de eyección, en lugar de incrementarse, como ocurre normalmente. Aunque la menor contractilidad ventricular es la característica de este padecimiento, el grado de dilatación ventricular varía: se ha descrito dilatación leve que se asocia con escasa pérdida de miofibrillas.³² Pueden ocurrir alteraciones en el movimiento de la pared de tipo segmentario, más que global, en más del 50 por ciento de los casos, que parecen asociarse con un pronóstico más favorable.³³ Por lo tanto, las técnicas no

invasivas no pueden distinguir con confianza los procesos cardiomiopáticos isquémicos de los no isquémicos.



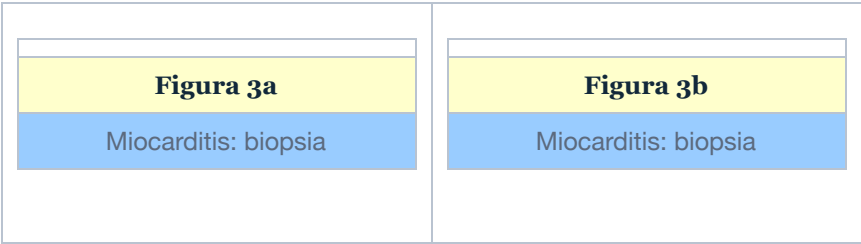
La ecocardiografía y el gammagrama cardíaco por concentración local son muy útiles para detectar las características distintivas de la displasia del ventrículo derecho: dilatación del ventrículo derecho y disminución de la contractilidad, con función ventricular izquierda conservada. Sin embargo, estos estudios no invasivos con frecuencia revelan ciertos grados de disfunción ventricular izquierda.

El cateterismo cardíaco suele proporcionar datos inespecíficos. Lo habitual es la elevación de las presiones diastólicas finales de los ventrículos izquierdo y derecho; el gasto cardíaco es normal o está reducido y se eleva poco, si lo hace, con el ejercicio. La angiografía del ventrículo izquierdo muestra agrandamiento de la cavidad, contracciones ventriculares disminuidas y reducción de la fracción de eyección. Se puede detectar insuficiencia mitral de gravedad variable (generalmente leve). La angiografía suele mostrar coronarias normales. La ventriculografía derecha puede ayudar en el diagnóstico de la displasia ventricular derecha.

Es aconsejable que la mayoría de los pacientes con cardiomiopatía dilatada se sometan a cateterismo cardíaco y angiografía coronaria y del ventrículo izquierdo. El papel de la biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho sigue siendo tema de controversia. Aunque la tasa de detección de miocarditis activa varía de 1 a 67 por ciento, suele ser de 10 a 15 por ciento.³⁴ Esta cifra tan baja, así como la incertidumbre respecto al papel del tratamiento inmunosupresor en la miocarditis demostrada por biopsia, ha hecho que muchos investigadores pongan en duda el uso rutinario de esta técnica. En la institución de los autores se obtiene información diagnóstica y terapéutica útil en alrededor del 50 por ciento de los pacientes, siempre y cuando los síntomas tengan menos de 6 meses de duración. La biopsia es muy útil para establecer un diagnóstico definitivo (v.gr. amiloidosis) y en la búsqueda de causas potencialmente tratables de cardiomiopatía dilatada (v.gr. sarcoidosis o miocarditis activa), y se puede detectar miocarditis no sospechada con esta técnica.

Como la miocarditis puede ser local, se deben tomar muestras de varias zonas del ventrículo derecho; sin embargo, incluso con estos procedimientos no siempre se detecta la miocarditis. En ocasiones puede ser apropiada la biopsia endomiocárdica del ventrículo izquierdo realizada por vía arterial retrógrada. Si la biopsia demuestra inflamación activa [ver figura 3], los autores administran tratamiento inmunosupresor de prueba con esteroides y azatioprina durante 4 a 6 meses. Aunque los resultados del Estudio Multicéntrico de Tratamiento de Miocarditis (usando prednisona y ciclosporina) fueron desalentadores, estudios no controlados han demostrado que la inmunosupresión por tiempo breve

mejora la función del ventrículo izquierdo y en ocasiones se asocia con regresión de la dilatación ventricular.^{35,36} El tratamiento por tiempo breve con inmunoglobulina G, un inmunomodulador inespecífico, ha demostrado mejorar la función ventricular en pacientes con cardiomiopatía dilatada aguda.³⁷



Las imágenes del corazón obtenidas con citrato de galio-67 también pueden ser útiles para identificar pacientes con cardiomiopatía dilatada e inflamación activa, así como para la vigilancia de la respuesta al tratamiento. Las imágenes con radionúclidos usando anticuerpos antimiosina marcados constituyen otro método de diagnóstico. Estos anticuerpos se unen al miocardio cuando las membranas celulares están dañadas. El estudio es anormal en la mayoría de los pacientes con cardiomiopatía dilatada y sugiere un grado leve de lesión.³⁸ Las gamagrafías con radionúclidos son útiles también para identificar un grupo pequeño, pero interesante, de pacientes con miocarditis cuyo cuadro clínico semeja un infarto agudo del miocardio.³⁹

Se han usado varias técnicas no cruentas para evaluar a los pacientes que reciben quimioterapia con antraciclinas. Los procedimientos empleados incluyen la determinación de los tiempos de intervalo sistólico, derivados simplemente de correlacionar el fonocardiograma y el ECG, y la evaluación ecocardiográfica y gammagráfica de la función del ventrículo izquierdo.⁸ Todos los estudios han encontrado disminución de la función ventricular con dosis altas de antraciclinas. Sin embargo, ninguno ha identificado criterios especialmente útiles para seleccionar a los pacientes en vías de desarrollar una insuficiencia cardíaca congestiva, con suficiente anticipación como para permitir el ajuste de la dosis de la antraciclina o la supresión del tratamiento. De todos los métodos no invasivos, parece ser que la angiografía con radionúclidos es el más útil para vigilar en forma progresiva la función cardíaca.^{10,40,41}

La imágenes con radiofármacos de los ventrículos durante el ejercicio pueden ser especialmente útiles para revelar disfunción ventricular izquierda producida por doxorrubicina. Estas anomalías pueden persistir mucho tiempo después de que se termina la quimioterapia. Aunque la biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho puede detectar daño del miocito antes de que ocurran cambios distinguibles de la función ventricular, esta técnica rara vez se usa para vigilar a los pacientes que reciben doxorrubicina.

Se ha sugerido el siguiente programa para vigilar a los enfermos que reciben doxorrubicina.⁴⁰ En los pacientes que en el estudio con radionúclidos tienen valores basales iniciales de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de más de 50 por ciento, se debe repetir la ventriculografía después de la administración de 250 a 300 mg/m² de doxorrubicina. Se debe realizar otro ventriculograma después de

una dosis acumulada de 400 mg/m² en los pacientes con otros factores de riesgo de cardiotoxicidad (v.gr. cardiopatía previa, exposición a radiaciones, alteraciones electrocardiográficas o tratamiento con ciclofosfamida) o después de una dosis de 450 mg/m² en pacientes que no tienen estos factores de riesgo. Después se recomiendan estudios secuenciales antes de la administración de cada nueva dosis. La doxorrubicina se suspende si hay un descenso absoluto de los valores de la FEVI del 10 por ciento o más hasta valores del 50 por ciento o menores. Existen varias recomendaciones para los pacientes con valores basales de la FEVI del 50 por ciento o inferiores: (1) no debe administrarse doxorrubicina si la FEVI es menor del 30 por ciento, (2) debe realizarse una angiografía con radionúclidos antes de la administración de cada nueva dosis de doxorrubicina en los pacientes con una FEVI del 30 al 50 por ciento, (3) la administración del medicamento se suspenderá si la FEVI desciende al 10 por ciento o más o si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo final es menor del 30 por ciento, y (4) si la angiografía con radionúclidos o la biopsia endomiocárdica no se puede realizar, el médico debe tomar las decisiones sobre el tratamiento con doxorrubicina apoyándose en el estado clínico y cualquier técnica no invasiva disponible, como la ecocardiografía.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe distinguir la cardiomiopatía dilatada de las miocarditis agudas de diferentes etiologías (de hecho, las diversas miocarditis representan formas de cardiomiopatía dilatada aguda), así como de las valvulopatías, la coronariopatía y la cardiopatía hipertensiva. La miocarditis aguda normalmente es causada por virus, sobre todo el coxsackie B, y existen fiebre y signos de enfermedad generalizada que acompañan a la insuficiencia cardíaca congestiva. Ocurren pericarditis y elevación de la creatina cinasa en menos del 30 por ciento de los casos de miocarditis aguda verificada por biopsia. Sin embargo, con frecuencia la insuficiencia cardíaca inexplicable es la única manifestación de miocarditis en los pacientes con cardiomiopatía dilatada.

Algunos datos que ayudan a distinguir a la cardiomiopatía dilatada de la insuficiencia mitral reumática son la ausencia de antecedentes de fiebre reumática, la poca frecuencia de calcificación de la válvula mitral y de fibrilación auricular, la presencia de una mala contractilidad del ventrículo izquierdo, la variación de la intensidad del soplo en respuesta al estado clínico del paciente y el crecimiento auricular proporcional a la dilatación del ventrículo izquierdo.

Las manifestaciones clínicas de la valvulopatía aórtica en su estado final, sea estenosis o insuficiencia, se pueden parecer a las de la cardiomiopatía dilatada. Esto es particularmente cierto en la insuficiencia aórtica, en la que la insuficiencia ventricular izquierda grave puede enmascarar los signos de insuficiencia aórtica y hacer que desaparezca el soplo sistólico. El soplo de la estenosis aórtica en su etapa final puede ser leve, pero nunca está ausente. La sospecha de estenosis aórtica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave debe confirmarse por ecocardiografía y cateterismo cardíaco.

La relación entre la cardiopatía isquémica y la cardiomiopatía es poco clara. Por lo general, los pacientes que muestran simultáneamente signos de cardiopatía isquémica y de cardiomiopatía tienen también

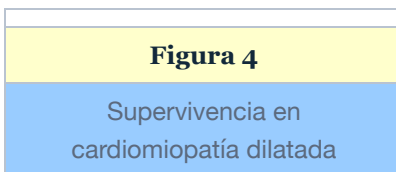
historia de angina, infarto del miocardio, o ambos, aunque algunos se presentan con obstrucción indolora de las coronarias y cardiomiopatía dilatada.

La cardiopatía hipertensiva suele ser el resultado de hipertensión diastólica y sistólica grave y de larga evolución, y afecta principalmente al ventrículo izquierdo.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

Con mucho, la complicación más frecuente de la cardiomiopatía dilatada es la insuficiencia cardiaca congestiva progresiva, que es la causa de muerte en el 75 por ciento de los pacientes con esta enfermedad. También es frecuente la muerte súbita debido a arritmias, sobre todo en pacientes con ectopia ventricular compleja y disfunción ventricular izquierda severa.³⁰ Se encuentran evidencias por autopsia de embolia sistémica, pulmonar, o ambas, en más del 50 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Los émbolos pueden producir complicaciones catastróficas, pero son una causa poco frecuente de muerte.⁴¹

El pronóstico de los pacientes con cardiomiopatía dilatada varía considerablemente [ver figura 4]. La enfermedad puede seguir un curso fulminante y producir la muerte en unas cuantas semanas o meses después del inicio de los síntomas. Por el contrario, algunos pacientes tienen muy buena evolución por años.^{29,41} La mayoría de las muertes ocurren en los primeros 5 años después del inicio de los síntomas.



Ocurre mejoría espontánea en la función ventricular en el 20 a 40 por ciento de los casos, principalmente en los primeros 6 meses de evolución, pero en ocasiones hasta 4 años después del inicio de los síntomas.^{18,41} La inflamación miocárdica activa, la captación de anticuerpos antimiosina miocárdica y los grados menores de pérdida de miofibrillas en la biopsia endomiocárdica correlacionan con mejoría espontánea en la función.^{42,43}

El indicador pronóstico más confiable es el grado de disfunción ventricular. Aunque la relación no es lineal, a menor fracción de eyección o mayor crecimiento del ventrículo izquierdo, peor es el pronóstico a largo plazo.^{41,44} Otras características morfológicas que se asocian con mal pronóstico incluyen hipertrofia del ventrículo izquierdo, una forma más esférica de la cavidad ventricular y dilatación del ventrículo derecho.^{45,46} Las características clínicas que se asocian con una evolución más favorable incluyen sexo femenino, edad menor de 50 años y síntomas menos avanzados de insuficiencia cardiaca.^{41,42,45,46} La prueba de esfuerzo cardiopulmonar puede brindar información pronóstica útil y cuantificar la capacidad funcional del paciente. Una captación de oxígeno máxima menor de 14 ml/kg/min predice una tasa de

supervivencia a 1 año del 70 por ciento, y esta variable se usa con frecuencia para identificar a los pacientes que requieren de trasplante cardiaco.⁴⁷ Sin duda las diferentes etiologías contribuyen a los diferentes pronósticos.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Los objetivos del tratamiento incluyen alivio de los síntomas, mejoría de la capacidad funcional, menos hospitalizaciones, prevención del crecimiento ventricular y prolongación de la vida. Las medidas generales que deben aplicarse incluyen reposo adecuado y abstinencia de consumo de tabaco y alcohol. Debe buscarse la causa específica de la cardiomiopatía y, si se encuentra, tratarse en forma adecuada.

La insuficiencia cardiaca congestiva se trata con restricción de sal, glucósidos digitálicos, diuréticos y vasodilatadores. Aunque se ha dudado del valor de los glucósidos digitálicos en los pacientes con cardiomiopatía dilatada que tienen ritmo sinusal, estudios controlados han demostrado que estos agentes tienen efectos benéficos a largo plazo en la fracción de eyección, la capacidad de ejercicio y los síntomas de insuficiencia cardiaca crónica.^{48,49} La eficacia se ha demostrado en pacientes con síntomas leves a avanzados, incluyendo los que reciben tratamiento vasodilatador concomitante. El Estudio del Grupo de Investigación de la Digital demostró que la digoxina disminuye las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca pero no tiene efecto en la supervivencia a largo plazo.⁴⁸ Para prevenir el desarrollo de arritmias ventriculares en los pacientes que reciben diuréticos, se debe mantener el nivel sérico de potasio en el límite normal alto (4.5 a 5.0 mEq/L). Es frecuente la deficiencia de magnesio aunada a la hipocalcemia, que también contribuye a la producción de arritmias ventriculares.

El tratamiento vasodilatador debe considerarse el manejo inicial en los pacientes sintomáticos con disfunción del ventrículo izquierdo. Los fármacos vasodilatadores pueden dividirse en dos grandes grupos según sus acciones, los que disminuyen la precarga al causar vasodilatación venosa y estasis en las venas periféricas, y los que reducen la poscarga y a impedancia aórtica al producir dilatación arterial y arteriolar. Los agentes que reducen la precarga ayudan a aliviar los síntomas de congestión pulmonar y sistémica, mientras que los vasodilatadores arteriulares revierten los efectos dañinos de la vasoconstricción periférica. En consecuencia, aumenta la perfusión arterial de varios lechos vasculares importantes, como el renal y el esplácnico.

Los pacientes se sienten mejor, puede mejorar la azoemia prerrenal y disminuir los requerimientos de diuréticos.

En ocasiones son útiles vasodilatadores específicos que actúan principalmente sobre la circulación venosa o arteriolar (v.gr., nitratos para el alivio de la angina); sin embargo, los agentes que producen una reducción balanceada en la precarga y la poscarga, en especial los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), son los fármacos más prescritos y más eficaces para el tratamiento de la

insuficiencia cardiaca congestiva crónica⁵⁰ [ver tabla 3]. Estudios clínicos prospectivos, aleatorios y controlados con placebo han demostrado que los inhibidores de la ECA producen mejoría sostenida en la clase funcional y disminución en las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca descompensada.^{51,52} Son eficaces tanto el captopril, que es de acción corta, como el enalapril y lisinopril, que son de acción larga. Comienzan a usarse también otros inhibidores de la ECA de acción prolongada, como el ramipril, quinapril, benazepril y fosinopril. Aunque estos agentes se usan principalmente para el tratamiento de la hipertensión, son también eficaces en el manejo de la insuficiencia cardiaca. Puesto que los inhibidores de la ECA interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, también corrigen la hiponatremia secundaria a la hemodilución en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave. Comparada con otras variables, la hiponatremia, correlaciona notablemente con un mal pronóstico a largo plazo, y la corrección de la hiponatremia mediante la administración de un inhibidor de la ECA mejora el pronóstico.

Tabla 3 Fármacos vasodilatadores usados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva

	<i>Efecto en el sistema venoso</i>	<i>Efecto en el sistema arterial</i>	<i>Dosis habitual</i>	<i>Efecto máximo</i>	<i>Duración del efecto</i>
Nitroglicerina	+ + +	+	0.3-0.6 mg c/hr	10-20 min	30-60 min
Dinitrato de isosorbide	+ + +	+	5-20 mg c/2-4 hr	15-45 min.	2-4 hr
Hidralacina	0	+ + +	25-100 mg c/6 hrs	1-2 hr	4-6 hr
Captopril	+ +	+ + +	25-75 mg c/6-8 hr	1-2 hr	4-8 hr
Enalapril	+ +	+ + +	5-40 mg c/24 hr	4-8 hr	18-30 hr
Lisinopril	+ +	+ + +	5-40 mg c/24 hr	4-6 hr	18-30 hr

0 = sin efecto + = efecto ligero + + = efecto moderado + + + = efecto intenso

Aunque existe algo de preocupación en relación a que los inhibidores de la ECA de acción prolongada puedan producir más insuficiencia renal e hipotensión postural que el captopril, parece que su acción es

esencialmente la misma que el captopril usados a dosis equivalentes.⁵³ Los inhibidores de la ECA son potentes agentes hipotensores; se deben administrar con precaución y comenzar con dosis mínimas. Los efectos colaterales significativos, aunque no frecuentes, son los accesos de tos, la neutropenia, el angioedema y la precipitación de insuficiencia renal en pacientes con estenosis de la arteria renal.

Cuatro estudios bien diseñados (los Estudios I y II de Insuficiencia Cardíaca y Vasodilatadores en Veteranos [V-HeFT I y II], el primer Estudio Norescandinavo Comparativo de Supervivencia con Enalapril [CONSENSUS I] y los Estudios de Disfunción Ventricular Izquierda [SOLVD]) han demostrado en forma inequívoca que ciertos vasodilatadores (inhibidores de la ECA y la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide) alivian los síntomas y mejoran el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca leve a avanzada.^{51,52,54} El tratamiento con enalapril parece ser superior al de hidralacina y dinitrato de isosorbide para prolongar la supervivencia.⁵² Ahora que se ha demostrado que el tratamiento vasodilatador reduce la mortalidad en los pacientes sintomáticos, los investigadores han desviado su atención hacia diseñar estrategias para detener el remodelamiento ventricular anormal antes del inicio de los síntomas. El Estudio de Prevención SOLVD, que incluyó a más de 4,000 pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática, definida como una fracción de eyección del 35 por ciento o menos, demostró que el enalapril redujo el número de hospitalizaciones iniciales por insuficiencia cardíaca en 36 por ciento, y produjo un riesgo no significativo del 12 por ciento en la mortalidad cardíaca.⁵⁵ Por lo tanto, el uso de inhibidores de la ECA en pacientes asintomáticos con cardiomiopatía parece estar justificado pero no es obligatorio, ya que no se ha demostrado en forma convincente beneficio en la supervivencia.

Siempre que sea posible debe elegirse un inhibidor de la ECA como tratamiento inicial. Aunque las curvas de dosis respuesta para estos agentes no se han establecido, las dosis mayores parecen ser mejores que las menores. El estudio de Evaluación del Tratamiento con Lisinopril y Supervivencia (ATLAS) evalúa en la actualidad el efecto de la inhibición con dosis bajas contra dosis altas de inhibidores de la ECA en relación con la mortalidad a largo plazo. Para los pacientes que no pueden tolerar los inhibidores de la ECA la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide o del antagonista del receptor de angiotensina losartán puede constituir una alternativa útil. En el estudio Evaluación del Losartán en el Anciano (ELITE), el losartán fue superior al enalapril en los pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca.⁵⁶ La amlodipina, un bloqueador de los canales del calcio, puede ser útil para los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y síntomas de angina.⁵⁷

La ectopia ventricular compleja o frecuente, definida como más de 10 extrasístoles ventriculares por minuto, extrasístoles ventriculares multifocales o taquicardia ventricular intermitente, se observa con frecuencia en los pacientes con cardiomiopatía sometidos a vigilancia ambulatoria con ECG. Como en la cardiomiopatía isquémica, existe una relación inversa entre la severidad de las arritmias ventriculares y la FEVI. Se ha demostrado que la supresión farmacológica empírica de las arritmias ventriculares disminuye el riesgo de muerte súbita o mejora la supervivencia a largo plazo en estos pacientes. Los agentes antiarrítmicos de clase IA, como la quinidina y la procainamida, suelen ser ineficaces cuando la fracción de eyección cae por debajo del 35 por ciento, y estos medicamentos pueden tener efectos proarrítmicos significativos. Se debe evitar la disopiramida y la flecainida debido a que su uso se ha

asociado con insuficiencia cardiaca congestiva grave en pacientes con disfunción ventricular izquierda previa. Algunos de los más modernos antiarrítmicos del grupo IB, como la mexiletina y la tocainida, tienen mínimos efectos inotrópicos negativos, pero no se han estudiado en forma cuidadosa en esta población. La amiodarona parece un fármaco promisorio porque tiene efectos inotrópicos negativos mínimos, es un vasodilatador modesto, es muy eficaz para suprimir las arritmias ventriculares a pesar de la presencia de menor función del ventrículo izquierdo y no posee efectos proarrítmicos. Dos estudios prospectivos y controlados con placebo de dosis bajas de amiodarona para la supresión de la taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomática han dado resultados conflictivos. El Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA) ha demostrado una reducción del 26 por ciento en la mortalidad por todas las causas y una tendencia hacia la reducción del riesgo de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardiaca moderada.⁵⁸ Por el contrario, el Estudio de Supervivencia con Tratamiento Antiarrítmico en Insuficiencia Cardiaca Congestiva (STAT-CHF) no reportó mejoría en la supervivencia o reducción en las muertes súbitas en una población similar.⁵⁹ No existió una tendencia significativa hacia mejor sobrevida en pacientes con cardiomiopatía no isquémica. Por lo tanto, el uso empírico de amiodarona en pacientes con insuficiencia cardiaca y arritmias ventriculares asintomáticas requiere de mayor estudio.

La presencia de potenciales tardíos en los ECG de señales promediadas no ha sido un predictor exacto de la muerte cardiaca súbita en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. Las pruebas electrofisiológicas intracardiacas tampoco son confiables para guiar el pronóstico o el tratamiento antiarrítmico en pacientes con cardiomiopatía dilatada, aunque un grupo de investigadores encontro una buena correlación entre el tratamiento antiarrítmico útil guiado por electrofisiología y la ausencia subsecuente de arritmias ventriculares serias o par cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada.⁶⁰ En pacientes que sufren taquicarritmia ventricular sostenida sintomática o fibrilación ventricular refractaria al tratamiento farmacológico, un cardiovertor-desfibrilador implantable (CDI) puede mejorar mucho el pronóstico.⁶¹

Aunque el Estudio Multicéntrico del Desfibrilador Implantable Automático (MADIT) demostró menor mortalidad por todas las causas en pacientes con TVNS asintomática y fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 35 por ciento a los que se colocó un CDI profiláctico, pocos pacientes del estudio tenían cardiomiopatía no isquémica y todos sufrían taquicardia ventricular inducible en las pruebas electrofisiológicas antes de la distribución aleatoria.⁶² Por lo tanto, estos resultados no se aplican directamente a la mayor parte de la población con cardiomiopatía.

Debido a la alta frecuencia de tromboembolia pulmonar y sistémica, los pacientes con cardiomiopatía dilatada y depresión importante de la función del ventrículo izquierdo deben recibir anticoagulantes del tipo de la warfarina, si no están contraindicados. Este tratamiento sigue siendo tema de controversia porque no existen estudios controlados que hayan evaluado su eficacia.⁶³ Tampoco se ha probado la eficacia de los antiagregantes plaquetarios en la prevención de las embolias.

Los esteroides pueden usarse en los casos de cardiomiopatía dilatada asociada a enfermedad del tejido

conjuntivo con lesión vascular e incluso en los casos todavía más raros de sarcoidosis. Los autores administran tratamiento inmunosupresor (v.gr. prednisona y azatioprina) a los pacientes que tienen miocarditis activa según la biopsia endomiocárdica (puede existir miocarditis en el 5 a 10 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada sintomática) y que tienen disminución importante de la contractilidad del ventrículo izquierdo que persiste por más de 4 a 6 semanas después del diagnóstico o que se asocia con taquiarritmias ventriculares graves. La prednisona se administra a 1.25 mg/kg/día en dos dosis divididas y se disminuye hasta 0.33 mg/kg/día al final de la semana 12. La azatioprina, que se inicia en dosis de 2 mg/kg/día se continúa durante toda la etapa de tratamiento. Los pacientes deben ser vigilados en forma cuidadosa para detectar leucopenia. Las complicaciones causadas por los esteroides o la azatioprina pueden requerir de la suspensión del medicamento o de reducción de la dosis. Aunque la duración óptima del tratamiento se desconoce, la mayoría de los pacientes son tratados durante 3 a 6 meses.

La respuesta al tratamiento inmunosupresor es impredecible. Algunos pacientes presentan reducción dramática en la inflamación cono mejoría clínica concomitante, mientras que otros no responden⁶⁴ o lo hacen en forma parcial. No se sabe el motivo de estas diferencias. El Estudio Multicéntrico Aleatorio de Tratamiento para Miocarditis no logró identificar a los que pacientes con mayor probabilidad de presentar mejoría en la función ventricular durante 6 meses de tratamiento inmunosupresor.⁶⁵

Se han desarrollado nuevos fármacos inotrópicos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. La mayoría de estos agentes tienen propiedades vasodilatadoras. La amrinona y la milrinona (ambos de administración intravenosa) han sido autorizados en los Estados Unidos para el tratamiento a corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca muy avanzada. Aunque estos medicamentos pueden aumentar el gasto cardiaco, disminuir las presiones de llenado elevadas y aliviar los síntomas, existen evidencias claras de que no prolongan la vida y que pueden ser arritmogénicos. De hecho, en un estudio de milrinona oral en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica severa, la mortalidad y la morbilidad fueron excesivos en el grupo tratado con milrinona.⁶⁶ La vesnarinona, un agente que aumenta solo en forma mínima el monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) intracelular, ha demostrado mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad a corto plazo en pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca moderadamente severa.⁶⁷ Sin embargo, un estudio que incluyó a 3,500 pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada encontró una mayor mortalidad en el grupo tratado con vesnarinona.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada grave deben hospitalizarse para recibir tratamiento inotrópico intravenoso. La administración de dobutamina, un fármaco estimulante beta adrenérgico, suele causar mejoría hemodinámica aguda y también mejoría clínica modesta en los pacientes con clase funcional IV de la *New York Heart Association*. Las dosis deben iniciarse a 2.5 a 5.0 µg/kg/min, aumentándose en forma gradual de acuerdo a la frecuencia cardiaca, la presión arterial, el gasto cardiaco y la resistencia vascular sistémica, manteniéndose por 72 horas. También se ha reportado mejoría hemodinámica aguda con el tratamiento con amrinona y milrinona.⁶⁸ No existen estudios controlados que comparen la seguridad o eficacia de estos agentes inotrópicos durante el tratamiento continuo o intermitente.

Ha disminuido el énfasis sobre los agentes que estimulan la contractilidad cardiaca y se ha desviado hacia los bloqueadores adrenérgicos beta, que protegen en forma parcial al miocardio de la estimulación simpática excesiva. Estudios controlados han demostrado que el metoprolol alivia los síntomas y mejora la fracción de eyección y la hemodinamia en la insuficiencia cardiaca crónica, pero no reduce la mortalidad. En el Estudio de Metoprolol en la Cardiomiopatía Dilatada (MDC), el metoprolol redujo la probabilidad de deterioro clínico, pero no el riesgo de muerte súbita ni aumentó la supervivencia global.⁶⁹ En forma semejante, el Estudio de Insuficiencia Cardiaca con Bisoprolol (CIBIS) demostró una reducción en las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca durante el tratamiento con bisoprolol, pero no detectó beneficio en la supervivencia.⁷⁰ El carvedilol, un betabloqueador no selectivo con propiedades vasodilatadoras y antioxidantes ha demostrado aliviar en forma sustancial los síntomas, mejorar la fracción de eyección y disminuir la mortalidad.^{71,72} Se observaron beneficios sintomáticos y en la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca leve a avanzada, así como en los que tenían enfermedad isquémica y no isquémica. El Estudio de Evaluación de la Supervivencia con Betabloqueadores (BEST) examina en la actualidad si el bucindolol puede disminuir la mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada.

Cirugía

No es raro que pacientes con cardiomiopatía dilatada grave (FEVI < 25 por ciento) y aterosclerosis coronaria tengan mejoría significativa en la función ventricular izquierda después de la revascularización coronaria. La cirugía está indicada en estos pacientes si se logra una revascularización completa y extensa del miocardio y si hay isquemia reversible de miocardio viable. Esto último puede suponerse por una historia de angina severa o de cambios ECG. Es más probable que la evolución sea satisfactoria si se demuestran en el gamagrama con galio o en la tomografía de emisión de positrones (TEP) defectos reversibles en dos o más regiones del miocardio durante la isquemia provocada por prueba de esfuerzo física o farmacológica. El riesgo de la cirugía de revascularización sigue siendo alto y se relaciona en forma directa con la magnitud de la disfunción del ventrículo izquierdo. Sin embargo, existen evidencias cada vez mayores de que la revascularización quirúrgica, incluso en ausencia de angina, puede aliviar los síntomas de insuficiencia cardiaca y mejorar la capacidad de ejercicio y el pronóstico a largo plazo en pacientes seleccionados con enfermedad arterial coronaria extensa y mala función del ventrículo izquierdo.^{73,74}

Cuando la insuficiencia cardiaca congestiva está muy avanzada y el pronóstico es muy malo, el trasplante cardiaco es una excelente opción si el paciente tiene menos de 60 años de edad y no presenta hipertensión pulmonar u otras enfermedades sistémicas importantes.⁷⁵ En los Estados Unidos hay actualmente cerca de 150 hospitales donde se llevan a cabo trasplantes de corazón. Se calcula que en los Estados Unidos se llevan a cabo más de 2,400 trasplantes de corazón al año, cifra que es baja si se compara con un cálculo de 14,000 a 15,000 candidatos para el trasplante. Con el tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina, la supervivencia a un año es de el 85 al 90 por ciento y a los cinco años se acerca al 70 por ciento.⁷⁶ La supervivencia más prolongada supera los 20 años. Aunque el

costo de los trasplantes es alto, los resultados justifican que se continúe su realización en pacientes seleccionados. Alrededor del 20 por ciento de los pacientes que esperan un trasplante cardíaco mueren cada año por la escasez de donantes adecuados.

El corazón artificial ha suscitado mucho interés, pero en la actualidad su función se limita al tratamiento de la insuficiencia cardíaca en etapa terminal. Su mayor utilidad consiste en mantener vivos a los pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa terminal hasta que sea posible realizar el trasplante de corazón.⁷⁷ Como alternativa al remplazo cardíaco, en la actualidad se emplean equipos para apoyar al ventrículo izquierdo, como el Novacor y el HeartMate, para el apoyo hemodinámico pretrasplante. Existen equipos implantables en forma permanente y con baterías a punto de evaluarse en estudios clínicos.

La cardiomioplastia dinámica se ha aplicado a un pequeño número de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.⁷⁸ Esta consiste en movilizar el músculo latissimus dorsi izquierdo o derecho para envolver los ventrículos y, durante varias semanas se acondiciona este músculo por medio de estímulos eléctricos para funcionar como el miocardio. Aunque los resultados iniciales son promisorios, la mortalidad a un año es del 20 al 35 por ciento y la muerte súbita es una complicación tardía común. Además, este procedimiento no puede usarse en pacientes con angina severa, taquiarritmias ventriculares recurrentes, dilatación ventricular izquierda importante o falla cardíaca derecha avanzada. El procedimiento se considera en etapa experimental y se realiza sólo en algunos centros médicos. Del mismo modo, se está realizando cirugía de reducción ventricular (con el procedimiento de Batista) en pacientes con cardiomiopatía no isquémica, dilatación ventricular izquierda marcada y síntomas refractarios de insuficiencia cardíaca. La mortalidad temprana es alta y este procedimiento debe considerarse aún como en etapa de investigación.⁷⁹

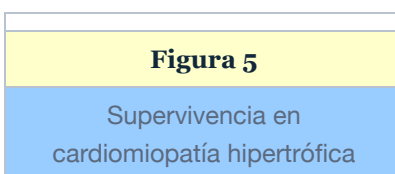
Cardiomiopatía hipertrófica

Durante las dos últimas décadas se han dado más de 30 nombres a esta condición. El término preferido es el de cardiomiopatía hipertrófica, mencionando la presencia o ausencia de obstrucción.

ETIOLOGIA

Aunque aparentemente la cardiomiopatía hipertrófica puede desarrollarse de modo esporádico, en más del 50 por ciento de los casos es un proceso hereditario que se transmite como rasgo autosómico dominante. Se han realizado adelantos importantes para definir los aspectos genéticos de la forma hereditaria del padecimiento. Usando técnicas de asociación genética los investigadores han descubierto, en alrededor de la mitad de las familias con cardiomiopatía hipertrófica, una alteración en el cromosoma 14, que contiene al gen responsable de codificar la cadena pesada beta de la miosina cardíaca.⁸⁰ También se han notificado defectos en los cromosomas 1, 2, 11, 15, 16 y 18. Se han descrito también mutaciones hereditarias en otras proteínas reguladoras de la contractilidad, incluyendo la troponina C, la tropomiosina y la proteína C fijadora de miosina.^{81,82} En la actualidad se han descrito alrededor de 70

defectos genéticos diferentes, todos relacionados con las proteínas contráctiles miocárdicas. El mismo defecto genético se encuentra en todos los miembros de una familia determinada con la enfermedad, aunque la expresión fenotípica puede demostrar gran variabilidad dentro de la misma familia. Las mutaciones son mutaciones sin sentido (i.e., son resultado de la sustitución de un solo aminoácido). Existen evidencias de que el defecto específico causado por la mutación puede relacionarse con el pronóstico. En un estudio de 25 familias no relacionadas con cardiomiopatía hipertrófica, se descubrieron siete mutaciones sin sentido diferentes en 12 familias.⁸³ Estas mutaciones se localizaron en la cabeza o cerca de la unión entre la cabeza y el cuerpo del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardiaca. Seis de las mutaciones modificaban la carga del aminoácido y se asociaron con un acortamiento en la expectativa de vida de 33 años [ver figura 5]. La única mutación que no cambió la carga del aminoácido se asoció con una supervivencia normal. Se reportaron resultados semejantes en otro estudio de dos familias: el defecto genético en los miembros de la primera familia era una sustitución leucina por valina en el aminoácido 908 del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardiaca, mientras que el defecto en la segunda familia consistía en una sustitución arginina por glutamina en el aminoácido 403.⁸⁴ Los miembros de la primera familia tenían cardiomiopatía hipertrófica menos severa y un mejor pronóstico que los de la segunda familia. Los defectos en los genes para la troponina T y la alfa-tropomiosina parecen caracterizarse por hipertrofia leve pero una alta incidencia de muerte súbita.⁸¹ También se han identificado defectos genéticos en algunos casos de enfermedad esporádica, lo que sugiere que pueden ocurrir mutaciones espontáneas del gen responsable de la cardiomiopatía hipertrófica y que estos defectos pueden después transmitirse a la descendencia.⁸⁵ Debido a que en los linfocitos pueden detectarse las transcripciones del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardiaca, es posible realizar escrutinio en familiares de pacientes con defectos genéticos para detectarlos en forma preclínica o prenatal.⁸⁶

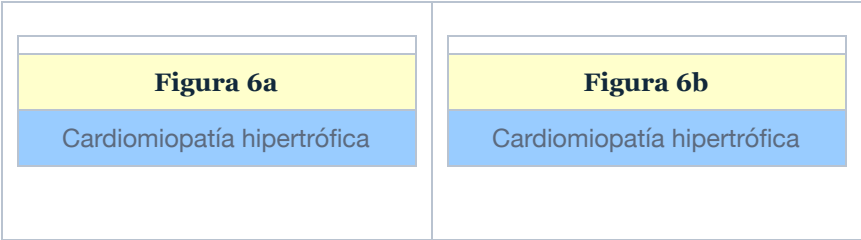


En la actualidad, la investigación de los defectos genéticos en la cardiomiopatía hipertrófica es un proceso costoso y complicado que se limita a algunos centros médicos y académicos importantes. Sin embargo, se espera que en un futuro cercano se cuenten con pruebas de escrutinio para las alteraciones genéticas. Estas pruebas permitirán la identificación de los familiares afectados antes de que aparezcan las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad, y permitirá a los médicos detectar los defectos que se asocian con mal pronóstico, permitiendo un manejo más agresivo de los pacientes con la esperanza de evitar la muerte cardiaca súbita.

PATOLOGIA

La característica peculiar de esta enfermedad consiste en una hipertrofia miocárdica inexplicable,

generalmente con engrosamiento desproporcionado del tabique interventricular, en comparación con el de la pared libre del ventrículo izquierdo medido justo por debajo y por detrás de la valva posterior de la válvula mitral [ver figura 6]. Por ello, a esta enfermedad se le ha denominado hipertrofia septal asimétrica (HSA). Actualmente se reconoce que en esta enfermedad la hipertrofia puede ser concéntrica. Sin embargo, los estudios de ecocardiografía bidimensional indican una enorme variabilidad en la localización y extensión de la hipertrofia entre pacientes diferentes.



En sus formas más graves la hipertrofia del ventrículo izquierdo alcanza dimensiones masivas y altera la cavidad del ventrículo izquierdo, que se vuelve pequeña, elongada y con forma de hendidura. En pocas ocasiones la hipertrofia también abarca el ventrículo derecho.

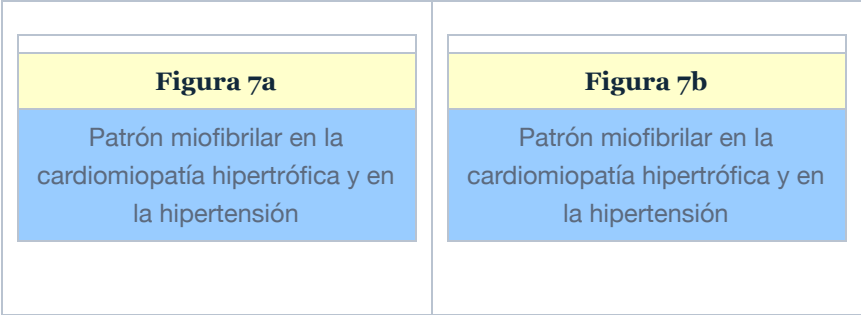
Los músculos papilares del ventrículo izquierdo suelen estar muy hipertrofiados y el músculo papilar anterior está desplazado hacia dentro y adelante. El movimiento de la valva septal de la válvula mitral se puede ver limitado por el tabique hipertrofiado, y este defecto, junto con la alteración del músculo papilar, puede causar insuficiencia mitral asociada.

En muchos casos la valva septal de la mitral golpea contra la porción superior del septum subyacente. Esta yuxtaposición ocasiona engrosamiento, e incluso calcificación, de la superficie inferior de la valva septal y del endocardio inmediatamente subyacente del tabique interventricular [ver figura 6].

Como consecuencia de la hipertrofia septal masiva se puede desarrollar obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo cuando el septum interventricular se opone a la valva septal mitral durante la sístole. El músculo papilar anterior engrosado puede también participar en la génesis de esta obstrucción. La cardiomiopatía hipertrófica puede, por lo tanto, presentarse sin obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, con una obstrucción lábil e inducible, con una obstrucción fija, y con o sin insuficiencia mitral.

Las características histológicas son distintivas. Las miofibrillas del tabique hipertrofiado son anormales y están en total desorden [ver figura 7]. Están agrandadas, varían en tamaño y forma y muestran una morfología sorprendentemente heterogénea.¹ En contraste, el examen microscópico del tabique de pacientes que desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo secundaria a enfermedades como hipertensión y valvulopatía aórtica revela miofibrillas que típicamente están alineadas de forma ordenada y paralela y que son homogéneas en tamaño y forma [ver figura 7]. Aunque en alguna época se consideró específico de la miocardiopatía hipertrófica, el desarreglo de las miofibrilas se ha observado en

muchos otros padecimientos, por lo general los asociados con trabajo ventricular izquierdo isométrico importante, así como en un pequeño número de neonatos normales. Sin embargo, la desorganización en estos otros padecimientos no suele ser tan marcada ni extensa.



La cardiomiopatía hipertrófica se puede asociar a una variedad de patrones diferentes de alteración local del ventrículo izquierdo; por ejemplo, se ha descrito obstrucción a mitad del ventrículo,¹ y se han publicado casos de cardiomiopatía hipertrófica no obstructiva localizada en el ápex cardiaco.¹ Esta última variante, que tiene mayor prevalencia en Japón, se asocia con ondas T negativas gigantes en el ECG.

FISIOPATOLOGIA

Como resultado de la hipertrofia se reduce mucho la distensibilidad del ventrículo izquierdo. A pesar de esto la función sistólica no se deprime, al menos en las etapas iniciales de la enfermedad. De hecho, el corazón parece hipercontráctil y la sístole ocurre con una rapidez sorprendente. Las fracciones de eyección son frecuentemente del 80 al 90 porciento y la contracción del ventrículo izquierdo es tan vigorosa que la cavidad puede virtualmente obliterarse en la sístole. Esta excelente eyección sistólica se encuentra incluso en presencia de insuficiencia congestiva; así, la insuficiencia puede deberse a una disminución de la distensibilidad ventricular, más que a una reducción de la función sistólica.

La capacidad de provocar obstrucción o de aumentar o disminuir una obstrucción previa es influida por muchos factores, que se pueden agrupar en tres amplias categorías: (1) factores que actúan sobre la contractilidad del miocardio (los agentes que aumentan la contractilidad empeoran la obstrucción, mientras que aquellos que deprimen la contractilidad reducen la obstrucción), (2) aquéllos que influyen en el tamaño de la cavidad ventricular izquierda o precarga (mientras más grande la cavidad, menos obstrucción), y (3) los que afectan la poscarga (la presión arterial contra la que el corazón debe vaciar en la sístole). Al aumentar la poscarga se reduce la obstrucción.

Muchos factores influyen en estas variables [ver tabla 4], algunos agentes pueden afectarla en más de una manera. Por ejemplo, la nitroglicerina agrava la obstrucción de las tres maneras: aumentando la frecuencia cardiaca, reduciendo el tamaño de la cavidad y reduciendo la presión arterial (poscarga).

Tabla 4 Factores que influyen en el grado de obstrucción en la cardiomiopatía hipertrófica*

Factores que aumentan la obstrucción		Factores que disminuyen la obstrucción	
Mecanismo	Factor fisiológico o farmacológico	Mecanismo	Factor fisiológico o farmacológico
Aumento de la contractilidad	Glucósidos digitálicos Estimulación beta adrenérgica (v.gr., isoproterenol, adrenalina) Taquicardia Extrasístoles	Disminución de la contractilidad	Bloqueo beta adrenérgico (v.gr., propranolol) Sedación intensa y anestesia general Antagonista del calcio y otros medicamentos que deprimen la función miocárdica
Reducción de la precarga	Maniobra de Valsalva ⁺ Disminución volumen intravascular (v.gr., debido a hemorragia, diuresis, pérdida GI) Bipedestación ⁺ Nitroglicerina y medicamentos relacionados ⁺ Medicamentos vasodilatadores Taquicardia	Aumento de la precarga	Expansión del volumen intravascular Sentarse en cuclillas ⁺ Bradicardia Bloqueo beta adrenérgico
Reducción de la poscarga	Hipovolemia Nitroglicerina y fármacos relacionados ⁺ Medicamentos vasodilatadores	Aumento de la poscarga	Expansión del volumen intravascular Sentarse en cuclillas ⁺ Estimulación alfa adrenergica (v.gr., fenilefrina, mefentermina) Ejercicios de empuñadura ⁺

* En general, cualquier factor que favorezca la obstrucción aumentará la intensidad de los soplos asociados, mientras que los factores que reduzcan la obstrucción disminuirán la intensidad de los soplos.

+ Puede ayudar al diagnóstico.

Los síntomas principales de la cardiomiopatía hipertrófica son la angina, el síncope, las palpitaciones y la insuficiencia cardiaca congestiva. La angina generalmente es de tipo clásico, pero como la severidad de la obstrucción está influida por varios factores, en ocasiones se desarrolla angina sin ningún factor precipitante aparente. La angina que se alivia adoptando la posición de decúbito es virtualmente patognomónica de la cardiomiopatía hipertrófica, pero este signo rara vez se encuentra. Es probable que el aumento del tamaño del ventrículo izquierdo en decúbito disminuya la obstrucción y alivie la angina.

Aunque las arterias coronarias de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica tienden a estar agrandadas, se han publicado muchos casos de cardiomiopatía hipertrófica y coronariopatía asociada, especialmente en personas de edad avanzada.¹ Se ha observado infarto del miocardio en ausencia de enfermedad significativa de las coronarias principales,¹ probablemente porque estas arterias no aportan una cantidad adecuada de sangre al miocardio hipertrófico. También se han descrito cambios obstructivos en las ramificaciones intramurales de las arterias coronarias. No se conoce su significado, pero la severidad de estos cambios obstructivos es mayor en las áreas adyacentes de fibrosis miocárdica, lo que sugiere una relación causal.²³

Se ha observado que los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica tienen una capacidad limitada para dilatar las arterias coronarias en respuesta al aumento en la demanda de oxígeno del miocardio, un fenómeno que contribuye a la isquemia y a la angina. La presencia de una obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo hace aún más importante la limitación de la vasodilatación coronaria de reserva.

El síncope aparece típicamente con la actividad física, aunque también puede ocurrir en reposo. En ocasiones las arritmias producen pérdida de la conciencia. La insuficiencia cardiaca congestiva se manifiesta por la constelación habitual de disnea, fatiga y retención de líquidos.

La cardiomiopatía hipertrófica predispone a arritmias, siendo la fibrilación auricular paroxística o establecida y las extrasístoles ventriculares las más frecuentes. Como el ventrículo izquierdo está muy hipertrofiado, la contracción auricular presistólica es de gran importancia para la preservación del gasto cardiaco. Por eso, el inicio de la fibrilación auricular es mal tolerado, la taquicardia mal controlada, que disminuye el llenado diastólico, también aumenta el efecto dañino de la fibrilación auricular. La fibrilación auricular puede dar lugar a hipotensión, síncope o insuficiencia cardiaca congestiva. Aunque los síntomas de la cardiomiopatía hipertrófica típicamente empeoran durante la fibrilación auricular, un estudio extenso demostró que el inicio de la fibrilación auricular no afectó en forma negativa el pronóstico a largo plazo.⁸⁷

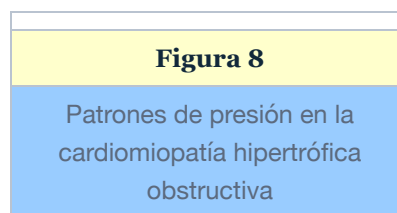
La embolia sistémica es una complicación frecuente de la fibrilación auricular en esta enfermedad. Puede producirse muerte súbita de origen cardiaco, incluso en pacientes asintomáticos. Se han identificado varias familias con cardiomiopatía hipertrófica en las que la incidencia de muerte súbita cardiaca es muy alta.¹ Las arritmias letales son más frecuentes en los pacientes jóvenes.

Exploración física

Los hallazgos físicos en la cardiomiopatía hipertrófica dependen de la presencia o ausencia de obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, la severidad de la obstrucción, y la presencia o ausencia de insuficiencia mitral asociada.

Independientemente de la presencia o ausencia de obstrucción, la onda positiva carotídea inicial (onda de percusión) es muy rápida y fuerte. Si hay obstrucción se puede sentir un segundo impulso más lento en la sístole (onda de marea) después de la onda rápida inicial, por el retraso del vaciamiento del ventrículo izquierdo [ver figura 6].

Con o sin obstrucción, el impulso carotídeo inicial (onda de percusión) es muy rápida y fuerte. Si existe obstrucción puede sentirse un segundo impulso, más lento, durante la sístole después del impulso inicial porque el vaciamiento del ventrículo izquierdo se retrasa [ver figura 8].



Como el grado de obstrucción puede fluctuar, la calidad del pulso carotídeo puede variar mucho. Se debe palpar no solo con el paciente en reposo, sino también después de varias maniobras diseñadas para provocar obstrucción, en especial la maniobra de Valsalva. Un impulso brusco único se puede convertir en un doble impulso si se desarrolla obstrucción.

La presión venosa yugular generalmente es normal en ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva, aunque puede haber ondas A algo prominentes, que reflejan disminución de la distensibilidad ventricular. La disminución de la distensibilidad ventricular puede causar un aumento inspiratorio paradójico en la presión venosa.

Los hallazgos a la palpación del corazón son muy variables. La exploración puede ser normal en pacientes con hipertrofia masiva pero sin obstrucción al flujo de salida ni insuficiencia mitral. Generalmente se siente un choque cardíaco anormal. La contracción auricular vigorosa genera un impulso presistólico. Puede percibirse un choque sistólico hiperdinámico, casi siempre desplazado algo hacia la izquierda y abajo. En pocos casos se pueden palpar dos impulsos en sístole en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica con obstrucción al flujo de salida.

La auscultación revela casi invariablemente un S₄ y, con frecuencia, un S₃. Puede haber desdoblamiento

paradójico del segundo ruido, en especial si hay obstrucción del ventrículo izquierdo; como la obstrucción puede ser dinámica y fluctuar en severidad, existe mucha variación en el movimiento del segundo ruido.

Los soplos de la cardiomiopatía hipertrófica pueden deberse a obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo o a insuficiencia mitral. El soplo de la obstrucción al flujo de salida tiene calidad de crescendo-decrescendo y se escucha mejor en los espacios intercostales izquierdos tercero y cuarto, junto al esternón. El soplo de la insuficiencia mitral tiene características más soplantes, es holosistólico y se ausculta mejor en el ápex, con transmisión a la axila.

Estos soplos se caracterizan por su gran variabilidad con las diferentes maniobras [ver tabla 4]. Una de las técnicas clínicas más útiles para provocar esta respuesta es la maniobra de Valsalva, ya que reduce el tamaño de la cavidad ventricular izquierda, aumentando el grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. De esta manera, el soplo asociado con la obstrucción se intensifica [ver figura 9]. Además, como la presión sistólica del ventrículo izquierdo aumenta, el soplo de la insuficiencia mitral también se intensifica. El aumento en la intensidad de los soplos con la maniobra de Valsalva no es constante pero, cuando está presente, es muy sugestivo de la presencia de la enfermedad. De hecho, excepto por algunos casos de prolapso de la válvula mitral, prácticamente no hay ningún otro soplo que se comporte en forma similar.

Figura 9
Variaciones del soplo en la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

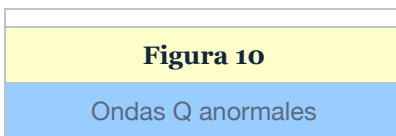
La nitroglicerina puede intensificar el o los soplos. La bipedestación aumenta los soplos mientras el sentarse en cuclillas o el decúbito pueden disminuirlos. Algunos pacientes tienen un soplo de insuficiencia aórtica.

Datos de gabinete

Los hallazgos radiográficos en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica no son específicos. Se observan grados variables de cardiomegalia, especialmente del ventrículo y aurícula izquierdos. En ocasiones, el crecimiento tanto de la aurícula derecha como izquierda puede ser verdaderamente masivo, imitando el que se observa en la cardiopatía reumática. Puede haber congestión venosa pulmonar secundaria a la elevación de la presión diastólica del ventrículo izquierdo.

El ECG generalmente muestra un grado extremo de hipertrofia ventricular izquierda. En pacientes asintomáticos sin galope o soplos, el único signo de la enfermedad puede ser la hipertrofia inexplicable

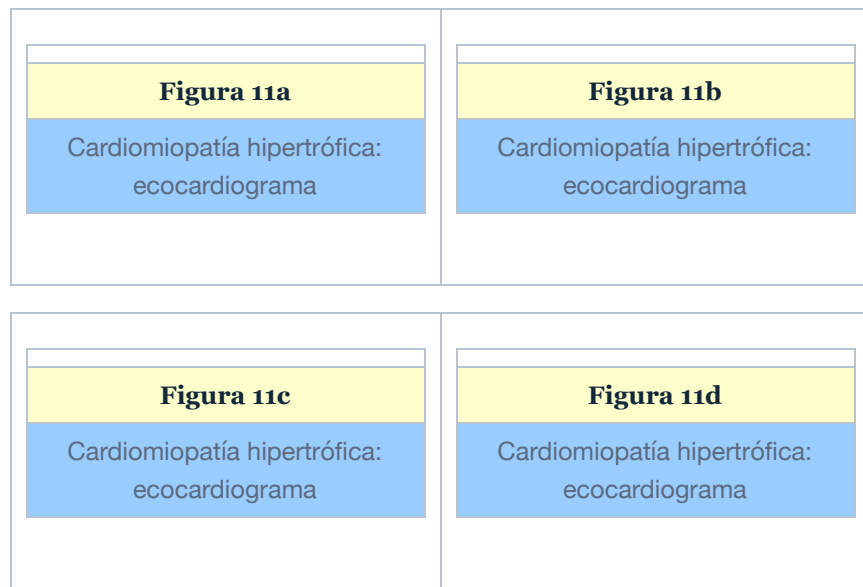
del ventrículo izquierdo. Debido a la hipertrofia septal masiva, se pueden detectar ondas Q anormales parecidas a las del infarto del miocardio, sobre todo en las derivaciones anterolaterales e inferiores [ver figura 10]. Se han observado ondas T negativas gigantes en la cardiomiopatía hipertrófica que afecta principalmente el ápex ventricular.¹



Se debe considerar el diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica en cualquier paciente joven cuyo ECG sugiera infarto del miocardio, y que no tenga antecedentes de esta enfermedad. Las alteraciones electrocardiográficas frecuentemente preceden a otras evidencias clínicas o incluso ecocardiográficas de la enfermedad.

El ecocardiograma ha probado ser muy útil en el reconocimiento y evaluación de la gravedad de esta entidad. Se puede demostrar hipertrofia asimétrica del tabique interventricular. El grosor del tabique interventricular se puede medir y comparar con el de la pared libre del ventrículo izquierdo en un punto justo por debajo y detrás de la valva posterior de la válvula mitral. Normalmente la relación del grosor del tabique y de la pared libre del ventrículo izquierdo es menor que 1.3:1. En la cardiomiopatía hipertrófica el tabique puede ser muy ancho, hasta cuatro o cinco veces su grosor normal de 1 cm. Se ha publicado la existencia de hipertrofia asimétrica del tabique interventricular en otros trastornos, en especial los asociados con hipertensión ventricular derecha de larga evolución, como la estenosis y la hipertensión pulmonar. También se encuentra en recién nacidos y en pacientes con infarto miocárdico transmural posterior. Sin embargo, en el contexto de otras características clínicas y ECG, la hipertrófia septal asimétrica es un indicador muy específico, aunque no patognomónico, de la cardiomiopatía hipertrófica.

Se han detectado, mediante ecocardiografía bidimensional, varios patrones de distribución, gravedad y extensión de la hipertrofia ventricular en la cardiomiopatía hipertrófica [ver figura 11]. La ultrasonografía permite determinar la presencia y severidad de una obstrucción y si es fija o lábil. Normalmente la valva anterior de la válvula mitral se mueve hacia atrás en la sístole, un fenómeno claramente demostrado por ecocardiografía. En la cardiomiopatía hipertrófica, cuando existe obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, ocurre un movimiento hacia adelante de la valva anterior (o septal) de la válvula mitral en la sístole y la válvula mitral se acerca al tabique interventricular en la sístole [ver figura 11]. Este hallazgo puede ser constante o variable, dependiendo de si la obstrucción es fija o lábil.



A partir del ecocardiograma se puede calcular el gradiente a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Aunque se ha descrito un movimiento hacia adelante en sístole de la válvula mitral en otras entidades, éste es muy específico (97 por ciento) de la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Sin embargo, como muchos pacientes con la enfermedad carecen de la obstrucción, el hallazgo no es un marcador particularmente sensible para la cardiomiopatía hipertrófica en general. La ecocardiografía Doppler también ha demostrado ser un método adecuado para la determinación del gradiente de presión a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo.¹ La ultrasonografía se utiliza también para seguir la evolución de la enfermedad, en especial en niños y adultos jóvenes con la forma familiar de la enfermedad.

La imagen por resonancia magnética se ha usado para definir el patrón de hipertrofia. Se han descrito defectos transitorios de la perfusión, típicos de isquemia, por medio de la imagen con talio-201 inducida durante el ejercicio en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica sin alteraciones de las arterias coronarias grandes según la angiografía.⁸⁸ Estas alteraciones pueden estar relacionadas con los cambios obstructivos en las arterias coronarias pequeñas.

Cateterismo cardiaco

El cateterismo suele revelar elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo como consecuencia de la disminución de la distensibilidad ventricular izquierda. Esta produce un aumento de la altura de la onda A de la aurícula izquierda, que puede llegar a los 25 a 30 mm/Hg. Si existe obstrucción, puede existir un gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta [ver figuras 8 y 12]. La obstrucción puede ser fija o lábil. Se pueden usar procedimientos como la maniobra de Valsalva, la administración de nitroglicerina o la infusión de agentes inotrópicos, como el isoproterenol, para provocar o agravar la obstrucción.

Figura 12
Trazos de presión: cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Una maniobra particularmente útil es inducir extrasístoles ventriculares con el catéter y observar la respuesta hemodinámica. En esta enfermedad, la contractilidad del ventrículo izquierdo después de una extrasístole ventricular, está muy aumentada. Esto no sólo produce un aumento marcado de la presión sistólica del ventrículo izquierdo, sino también un aumento en la gravedad de la obstrucción en el latido que sigue a la pausa compensatoria. Como consecuencia, en el registro de la presión arterial del latido que sigue a la pausa compensatoria, la presión sistólica suele caer y la presión diferencial se estrecha (fenómeno de Brockenbrough) [ver figura 12]. Aunque no está siempre presente en la cardiomiopatía hipertrófica, la respuesta Brockenbrough es virtualmente patognomónica de la enfermedad.

La angiografía del ventrículo izquierdo típicamente muestra una cavidad pequeña e hiperdinámica. El ápex del ventrículo frecuentemente se oblitera en la sístole [ver figura 13]. Los músculos papilares están engrosados y se puede observar insuficiencia mitral, por lo general leve.

<table border="1"> <tr> <td>Figura 13a</td> </tr> <tr> <td>Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía</td> </tr> </table>	Figura 13a	Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía	<table border="1"> <tr> <td>Figura 13b</td> </tr> <tr> <td>Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía</td> </tr> </table>	Figura 13b	Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía
Figura 13a					
Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía					
Figura 13b					
Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía					

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La cardiomiopatía hipertrófica se pasa frecuentemente por alto y se confunde con la estenosis aórtica membranosa valvular y subvalvular, la insuficiencia mitral, la estenosis pulmonar infundibular y la comunicación interventricular. Los pulsos carotídeos enérgicos, especialmente si son bífidos, las alteraciones ECG y el aumento en la intensidad de los soplos con la maniobra del Valsalva son datos diferenciales útiles, que se pueden determinar en el examen clínico del paciente. El diagnóstico se confirma por ecocardiografía y cateterismo cardiaco.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La evolución y el pronóstico son extremadamente variables. La mayoría de los pacientes evolucionan muy bien durante años,⁸⁹ aunque algunos experimentan progresión de los síntomas. Por desgracia, es frecuente la muerte súbita, especialmente en niños y varones jóvenes con la forma familiar de la

enfermedad.⁹⁰ Además, puede ocurrir muerte súbita debido a arritmias en pacientes que no tienen gradiente de presión importante; estas alteraciones mortales del ritmo reflejan, supuestamente, la naturaleza cardiomiopática de la enfermedad. Aunque se considera que la mayoría de los casos de muerte súbita son secundarios a arritmias, algunos pueden ser el resultado de alteraciones hemodinámicas graves, como la obstrucción súbita del flujo de salida. Los estudios genéticos han identificado alteraciones específicas que parecen implicar un peor pronóstico.^{83,84}

Muchos pacientes desarrollan hipertrofia ventricular izquierda progresiva; los grados más graves de hipertrofia parecen tener peor pronóstico.^{1,90} Algunos pacientes que al inicio no tienen obstrucción o sólo tienen una obstrucción inducible, pueden desarrollar una obstrucción fija. Es probable que la hipertrofia ventricular izquierda progresiva se desarrolle sobre todo en pacientes adolescentes y adultos jóvenes,⁹⁰ comparada con la hipertrofia de pacientes ancianos que suele ser muy estable o que progresa en forma muy lenta. Sin embargo, recientemente se ha descrito hipertrofia progresiva detectada por primera vez en la sexta o séptica década de la vida asociada a defectos en la proteína C que fija miosina.⁸² En raras ocasiones la cardiomiopatía hipertrófica puede progresar a una etapa de dilatación o insuficiencia ventricular indistinguible de la cardiomiopatía dilatada.⁹¹ Es frecuente la supervivencia a largo plazo, sobre todo en los adultos. La mortalidad reportada en la mayoría de las series varía entre 2 a 3 por ciento por año, pero puede ser menor en la población general más amplia de pacientes con cardiomiopatías hipertróficas, que incluye muchos pacientes de edad avanzada que tienen la enfermedad.

DETECCION

Se debe usar un monitor Holter de 24 horas para buscar arritmias potencialmente letales en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, especialmente si hay antecedentes familiares de muerte súbita. La presencia de taquicardia ventricular no sostenida durante el periodo de vigilancia parece correlacionarse con un aumento en la incidencia de muerte súbita cardiaca en adultos,⁸⁹ pero no necesariamente en niños.⁹⁰

Como la cardiomiopatía hipertrófica tiene una incidencia familiar, es importante llevar a cabo pruebas de detección en los familiares cercanos. Las medidas apropiadas son una historia clínica, examen físico, electrocardiograma y ecocardiograma. En un futuro cercano el escrutinio también incluirá la búsqueda del gen anormal. Existe controversia sobre qué grado de hipertrofia puede considerarse normal en personas que realizan ejercicio intenso. En un estudio de 947 atletas muy entrenados y seleccionados con cuidado, solo 16 tuvieron un grosor de la pared del ventrículo izquierdo mayor de 13 mm en el ecocardiograma, y la pared más gruesa midió 16 mm.⁹² Los 16 individuos practicaban deportes de resistencia en forma muy intensa. Sin embargo, en un grupo comparable de mujeres atletas, ninguna tuvo una pared ventricular izquierda más gruesa de 12 mm.⁹³ Algunos investigadores sugieren que los siguientes datos apoyan el diagnóstico de enfermedad hipertrófica y no solo hipertrofia fisiológica: (1) demostración de cardiomiopatía hipertrófica en un familiar del atleta, (2) evidencia por Doppler transmitral de menor llenado ventricular izquierdo, generalmente demostrado como un menor pico en la velocidad de llenado diastólico temprano, (3) grosor de la pared ventricular izquierda mayor de 15 mm, y

(4) tamaño de la cavidad ventricular izquierda menor de 45 mm.⁹⁴

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

El tratamiento médico es el método inicial preferido en pacientes sintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica, con o sin obstrucción. Los betabloqueadores son los medicamentos más adecuados y se han usado para tratar esta enfermedad por muchos años. Proporcionan un alivio eficaz de la angina, la disnea y el síncope y mejoran la capacidad para el ejercicio en la mayoría de los pacientes sintomáticos. Además pueden ayudar a prevenir las arritmias. El propranolol es el betabloqueador más usado, habitualmente en dosis de 160 a 320 mg al día por vía oral. Se pueden requerir dosis mucho más altas en algunos pacientes para aliviar los síntomas iniciales o para evitar la recurrencia de los síntomas en los pacientes que toman las dosis normales. Otros betabloqueadores pueden ser tan eficaces como el propranolol si se administran en dosis equivalentes, aunque los que poseen actividad simpaticomimética intrínseca, como el pindolol y el acebutolol, quizá deban evitarse.

El verapamil, un antagonista del calcio, también es muy eficaz en el tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica sintomática, con o sin obstrucción.⁹⁰ En un estudio, cerca del 60 por ciento de un gran grupo de pacientes con respuesta inadecuada a los betabloqueadores mejoró en forma constante con el verapamil (dosis promedio de 360 mg/día por vía oral).⁹⁰ Este medicamento también es eficaz en la prevención de la isquemia miocárdica silente detectada por medio de imágenes con talio-201 inducidas por el ejercicio en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.⁹⁵ Además de reducir el consumo de oxígeno por el miocardio y aliviar la obstrucción, existen evidencias de que el verapamil puede mejorar la distensibilidad diastólica a largo plazo.⁹⁶ Es necesario tener precaución por la hipotensión y el efecto inotrópico negativo que causa este medicamento. Estos efectos pueden ser dañinos, en particular en los pacientes con obstrucción grave del flujo de salida e insuficiencia ventricular izquierda. El verapamil también puede producir bradicardia grave por deprimir el nodo sinusal o inducir bloqueos AV.

La función de otros antagonistas del calcio está menos clara. El diltiazem por vía intravenosa⁹⁷ y la nifedipina por vía sublingual⁹⁸ mejoraron la distensibilidad diastólica del ventrículo izquierdo hipertrófico en algunos estudios, pero no en otros.

En ocasiones, la combinación de betabloqueadores y antagonistas del calcio puede ser adecuada en los pacientes que no responden al tratamiento con un solo medicamento; sin embargo, se requieren precauciones extremas cuando se usan ambos fármacos combinados.

La disopiramida, un agente antiarrítmico con propiedades inotrópicas negativas, reduce la obstrucción y mejora los síntomas en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Se recomiendan dosis de 150 a 200 mg por vía oral cuatro veces al día.

En los pacientes con angina, la nitroglicerina y los fármacos similares están contraindicados. Los diuréticos pueden emplearse en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, pero deben usarse con precaución porque los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica son muy sensibles a la depleción del volumen intravascular. Los glucósidos digitálicos, que aumentan la contractilidad cardíaca, pueden empeorar la obstrucción, y por lo general están contraindicados, excepto para ayudar a controlar la frecuencia ventricular en los pacientes con flutter o fibrilación auricular. Se debe intentar todo, incluso la cardioversión en varias ocasiones, para preservar el ritmo sinusal normal. Sin embargo, en algunos pacientes pueden ser imposible mantener el ritmo sinusal. Los pacientes con fibrilación auricular sostenida tienen riesgo importante de embolias sistémicas y deben ser anticoagulados hasta mantener una relación internacional normalizada (INR) de 2 a 3, salvo que existan contraindicaciones para ello.

Puede presentarse endocarditis bacteriana, generalmente de la válvula aórtica y en ocasiones de la válvula mitral. Por consiguiente es obligatoria la profilaxis con antibióticos adecuados durante los procedimientos dentales y otros procedimientos quirúrgicos.

La prevención de la muerte súbita cardíaca sigue siendo el principal reto terapéutico en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica. Los indicadores clínicos de un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca incluyen juventud, hipertrofia masiva, taquicardia ventricular no sostenida en la vigilancia por Holter, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca y antecedentes de síncope.⁹⁹

No existen evidencias claras de que los betabloqueadores o los antagonistas del calcio prevengan eficazmente la muerte súbita. En Inglaterra se usa mucho la amiodarona en el tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica. En un estudio en el que se analizaron los registros de control, se encontraron datos de que la amiodarona, administrada en una dosis media de 300 mg diarios por vía oral, previene la muerte súbita cardíaca en los pacientes con episodios de taquicardia ventricular demostrada mediante vigilancia ECG ambulatoria.¹⁰⁰ Sin embargo, no todos los investigadores han tenido buenos resultados con la amiodarona. En un grupo de 50 pacientes tratados con este medicamento, siete pacientes fallecieron (seis por muerte súbita) durante un tiempo promedio de seguimiento de 2.2 años.¹⁰¹ La amiodarona tiene muchos efectos colaterales graves; por tanto, se debe administrar con precaución y en dosis lo más bajas posibles.

Los estudios electrofisiológicos invasores han sido de poco valor para estudiar a los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica en relación con su riesgo de muerte súbita cardíaca, en especial para determinar qué pacientes tienen riesgo bajo. Estos estudios son más útiles en los pacientes que han sufrido paros cardíacos o que tienen alto riesgo de muerte súbita. Se encontraron alteraciones electrofisiológicas en el 81 por ciento de un grupo de 155 pacientes con factores importantes de riesgo de muerte súbita.¹⁰² En un grupo de 30 sobrevivientes de paros cardíacos, 21 tenía arritmias ventriculares sostenidas. Diecisiete de estos pacientes fueron tratados con cardiovertores-desfibriladores automáticos implantables y cuatro con medicamentos antiarrítmicos.¹⁰³ Un grupo de investigadores ha sugerido que la presencia de potenciales tardíos anormales en los electrocardiogramas con promedio de señales puede ser útil para identificar a los pacientes jóvenes con riesgo de muerte súbita cardíaca,¹⁰⁴ pero esta

afirmación no ha sido confirmada aún.

El tratamiento adecuado de los pacientes asintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica no es claro. Los autores administran betabloqueadores a los pacientes que se mantienen asintomáticos. Por desgracia, ningún tratamiento evita la progresión de la enfermedad. En los individuos asintomáticos que provienen de familias con una incidencia elevada de muerte súbita cardíaca están indicados el tratamiento y los métodos más agresivos. Si se detecta taquicardia ventricular en estos pacientes mediante vigilancia ECG ambulatoria se debe iniciar un tratamiento antiarrítmico intensivo. Aunque la amiodarona tiene muchos efectos colaterales, en la actualidad es probablemente el fármaco de elección para la prevención de la muerte súbita cardíaca. Es probable que cuando los estudios genéticos sean más accesibles, se indique tratamiento agresivo para prevenir la muerte súbita en los pacientes con alteraciones genéticas de peor pronóstico.

Existe un acuerdo general en prohibir a los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica participar en competencias deportivas debido al riesgo de muerte súbita cardíaca. Las autoridades han establecido recomendaciones específicas para esta situación.¹⁰⁵

Marcapaso cardiaco

Existe cada vez más experiencia con el uso de los marcapasos AV secuenciales para el tratamiento de los pacientes sintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.¹⁰⁶ La despolarización de los ventrículos, que se inicia por un electrodo colocado en la punta del ventrículo derecho, parece abolir o reducir la obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. En una serie de 44 pacientes tratados de esta forma, los síntomas desaparecieron o mejoraron en forma marcada en la mayoría de los pacientes durante varios meses. Aunque se requiere un seguimiento más prolongado, es probable que los marcapasos de doble cámara puedan eliminar la necesidad de cirugía cardíaca en algunos pacientes, y posponerla en otros. Se desconoce el efecto sobre el pronóstico. No se recomienda el marcapaso cardíaco en los pacientes sintomáticos sin obstrucción.¹⁰⁷ Existe un reporte de tres pacientes con cardiomiopatía hipertrófica que tuvieron regresión de la hipertrofia después de 3 semanas de tratamiento con ocreótido.¹⁰⁸

Tratamiento quirúrgico

Se recomienda la cirugía en pacientes sintomáticos con obstrucción fija que no responden al tratamiento médico, y está también justificada en los pacientes con gradientes inducibles cuyos síntomas sean muy severos y no controlados eficazmente con las medidas médicas. Sólo cerca del 10 al 15 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica se someten finalmente a cirugía. Se han diseñado muchas intervenciones quirúrgicas diferentes, pero la que más se usa es la miotomía, la miectomía, o ambas, del tracto de salida del ventrículo izquierdo, por lo general alrededor del tabique.⁹⁰ Esta operación alivia la obstrucción y suele hacerse por vía transaórtica usando una derivación cardiopulmonar. En algunos casos puede ser necesario remplazar la válvula mitral para corregir la insuficiencia mitral asociada o

porque el tabique interventricular sea extraordinariamente delgado, haciendo la miotomía-miectomía peligrosa. La sustitución de la válvula mitral, sin miotomía o miectomía, también alivia el gradiente.

Por lo general, los resultados del tratamiento quirúrgico son satisfactorios. En el estudio de seguimiento a más largo plazo comunicado hasta la fecha se encontró una supervivencia del 40 por ciento; en este estudio se vigiló a los pacientes durante un periodo promedio de 11.5 años y algunos hasta 25 años, el 40 por ciento de los pacientes sobrevivió. Cerca del 25 por ciento de los pacientes murieron por complicaciones de la cardiomiopatía hipertrófica, con una tasa de mortalidad anual constante de alrededor del dos por ciento. Los resultados más recientes de la cirugía son aún mejores, y la tasa de supervivencia a 10 años es mayor del 85 por ciento. La gran mayoría de los supervivientes experimentaron un alivio sintomático y muy pocos necesitaron una segunda operación o evolucionaron hacia una cardiomiopatía dilatada. La hipertrofia septal asimétrica importante, el movimiento anterior severo de las valvas de la mitral y la relajación isovolumétrica prolongada son variables preoperatorias importantes que identifican a los pacientes que se benefician con la miectomía septal.¹¹⁰ Aunque la cirugía alivia los síntomas y mejora la calidad de vida, por desgracia no previene la muerte súbita cardíaca.

En una serie reciente de 18 pacientes, el infarto septal controlado usando una inyección intracoronaria de alcohol en la primera rama septal de la arteria descendiente anterior izquierda causó una reducción sostenida en el gradiente de flujo de salida en reposo y abatimiento de los síntomas. El procedimiento aún se considera experimental y la evaluación de su eficacia a largo plazo requiere de mayor vigilancia.¹¹¹

Cardiomiopatía restrictiva

ETIOLOGIA

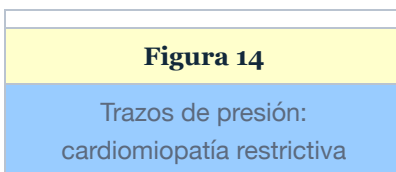
Las cardiomiopatías restrictivas suelen ser el resultado de una enfermedad infiltrativa del miocardio, como la amiloidosis, la hemocromatosis y las glucogenosis.^{2,112} También hay datos que sugieren que ciertos pacientes diabéticos pueden desarrollar una forma de cardiomiopatía restrictiva. Sin embargo, no son raros los casos de cardiomiopatía restrictiva idiopática.¹¹³ Se ha notificado una forma familiar de cardiomiopatía restrictiva asociada con bloqueo AV y miopatía esquelética.¹¹⁴

FISIOPATOLOGIA

El miocardio es rígido y no distensible, impidiendo el llenado ventricular y elevando las presiones cardíacas de llenado. Frecuentemente se reduce la función sistólica, pero el problema principal es el deterioro del llenado diastólico, que produce un cuadro clínico y hemodinámico similar al de la pericarditis constrictiva.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DIAGNOSTICO

La manifestación clínica más frecuente es la insuficiencia cardiaca congestiva derecha, con edema, hepatomegalia y ascitis. La presión venosa sistémica está elevada y muestra la configuración característica de depresión-meseta en la diástole temprana asociada con restricción del llenado ventricular. En el cateterismo cardiaco se registra el patrón de depresión-meseta en la diástole temprana en ambos ventrículos y aurículas [ver figura 14]. Durante la inspiración la presión venosa se eleva en lugar de disminuir (signo de Kussmaul). Frecuentemente se ausculta un tercer ruido en la diástole temprana. El corazón generalmente está agrandado y el ECG muestra bajo voltaje, siendo frecuentes las arritmias.



La ecocardiografía bidimensional puede ser útil para el diagnóstico de la amiloidosis. Las paredes cardiacas frecuentemente están engrosadas y muestran un aspecto granular y manchado característico.¹¹⁵ Los datos ecocardiográficos también aportan información pronóstica. En un gran grupo de pacientes con amiloidosis cardiaca, la supervivencia fue menor a mayor aumento del espesor de la pared, con la consecuente reducción de la función sistólica, que se observó en la ecocardiografía bidimensional.¹¹⁵ También se ha publicado aumento difuso de la captación miocárdica de pirofosfato de tecnecio-99m en la gamagrafía con radionúclidos de pacientes con amiloidosis cardiaca.¹¹⁵ Como las cardiomiopatías restrictivas suelen ser producidas por un proceso específico, constituyen una de las pocas enfermedades cardiacas en las que se puede hacer un diagnóstico definitivo con la biopsia miocárdica percutánea.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe distinguir la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva, lo que no siempre es fácil de hacer. La presencia de otros signos del proceso patológico subyacente puede dar la pista sobre la naturaleza de una cardiomiopatía restrictiva. Un corazón pequeño apoya el diagnóstico de pericarditis constrictiva.

También se pueden distinguir hemodinámicamente las dos entidades porque la pericarditis constrictiva afecta a ambos ventrículos por igual y produce una meseta en las presiones de llenado. Así, las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo, aurícula izquierda, cuña pulmonar, ventrículo derecho, aurícula derecha y venosa sistémica son similares en magnitud y configuración.

En contraste, las cardiomiopatías restrictivas tienden a producir un mayor deterioro del llenado ventricular izquierdo que del derecho. Las presiones de llenado del lado izquierdo casi siempre son superiores a las registradas en el corazón derecho y pueden ocasionar presiones sistólicas de la arteria pulmonar por encima de los 50 mmHg, cifra que es muy rara en la pericarditis constrictiva. Los patrones

de llenado diastólico determinados por la ecocardiografía Doppler y la imagen ventricular con gamagrafía también son útiles para diferenciar la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva.¹¹⁶ La IRM puede ser de especial valor para evaluar la magnitud del engrosamiento pericárdico en pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva.

En algunos casos no se puede diferenciar la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva y se justifica la exploración quirúrgica.

TRATAMIENTO

En la mayoría de los casos no hay tratamiento para las cardiomiopatías restrictivas, que finalmente producen la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias. Sin embargo, en algunos pacientes con cardiomiopatía restrictiva idiopática el pronóstico puede ser bastante bueno.¹¹² Las flebotomías frecuentes pueden mejorar la función del miocardio en pacientes con cardiomiopatía producida por hemocromatosis.¹¹⁷ Para asegurar que las flebotomías depletan las reservas miocárdicas de hierro en los pacientes con hemocromatosis, algunos investigadores han recomendado realizar biopsias endomiocárdicas periódicas.¹¹⁸ La amiloidosis AL (relacionada a cadenas ligeras) puede mostrar cierta respuesta a la administración intermitente de melfalán por vía oral y prednisona.¹¹³

Cardiomiopatía obliterante (restrictiva-obliterante)

El síndrome de hipereosinofilia se ha relacionado con los raros casos de cardiomiopatía obliterante encontrados en los Estados Unidos. El síndrome se caracteriza por eosinofilia importante y afección mutiorgánica. La degranulación de muchos de los eosinófilos es un dato característico que sugiere que la liberación de sustancias por los eosinófilos es la causa relacionada con la lesión cardíaca y de otros órganos que ocurre en esta enfermedad mortal. Se han identificado depósitos de gránulos de proteínas de eosinófilos en los trombos intracardiacos y en el endocardio de pacientes con esta enfermedad, un dato que también sugiere una relación directa entre los eosinófilos y la lesión cardíaca. Desde el punto de vista clínico, la cardiomiopatía obliterante se caracteriza por insuficiencia cardíaca congestiva progresiva, embolias sistémicas, arritmias cardíacas y trastornos de la conducción. Aunque responde en forma temporal a los esteroides o al tratamiento antineoplásico, no existe un tratamiento eficaz para este trastorno.

En todo el mundo, la causa más frecuente de cardiomiopatía obliterante es la fibrosis endomiocárdica, que es particularmente frecuente en África oriental. Algunos investigadores consideran que muchos casos de fibrosis endomiocárdica representan la etapa final del síndrome hipereosinofílico.² Es característico el engrosamiento endocárdico masivo de ambos ventrículos, aunque puede afectarse más un ventrículo que otro. Las bandas fibrosas se extienden dentro del miocardio y la insuficiencia mitral y tricuspídea son frecuentes. Los pacientes suelen morir de insuficiencia cardíaca congestiva. En una serie grande de pacientes, la tasa de supervivencia fue de 76 por ciento a un año, 68 por ciento a dos años y 36 por ciento a cinco años.¹¹⁹ La afección fibrótica biventricular y la presencia de insuficiencia mitral o

tricuspídea se asocian con mal pronóstico a largo plazo. No existe ningún tratamiento eficaz. Sin embargo, se han llevado a cabo intervenciones quirúrgicas que consisten en denudar el endocardio y aliviar la insuficiencia mitral o tricuspídea,¹²⁰ con resultados razonables, aunque la mortalidad sea alta.

Reconocimientos

Figura 2 Ecocardiograma cortesía del Laboratorio de Ultrasonido Cardíaco, Massachusetts General Hospital, Boston.

Figuras 3 y 5 Fotografías cortesía del Dr. John Fallon,

Departamento de Patología, Massachusetts, General Hospital, Boston.

Figura 11 Tom Moore. Ecocardiogramas y diagramas cortesía del Dr. Robert A. Levine, Laboratorio de Ultrasonido Cardíaco, Massachusetts General Hospital, Boston. Reimpreso de "Hypertrophic Cardiomyopathy", por P.T. O'Gara, R.W. DeSanctis y J. Powell, Jr., en *The Practice of Cardiology*, editado por K.E. Eagle, E. Haber, R.W. DeSanctis, y cols. Little, Brown & Co., Boston, 1989. © 1989 Little, Brown & Co., Boston. Usado con autorización.

Figura 13 Fotografías cortesía del Dr. Robert E. Dinsmore, Departamento de Radiología, Massachusetts General Hospital, Boston.

Tabla 2 Adaptada de una tabla aportada por el Dr. Walter Abelmann, Beth Israel Hospital, Boston.

Bibliografía

1. Wigle EG, Rakowski H, Kimball BP, et al: Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 92:1680, 1995
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 93:841, 1996 [PMID 8598070]
3. St John Sutton M, Cole P, Plappert M, et al: Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 121:1776, 1991

4. Rizeq MN, Richenbacher PR, Fowler MB, et al: Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 74:474, 1994 [PMID 8059728]
5. Regan TJ: Alcohol and the cardiovascular system. *JAMA* 264:377, 1990
6. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F: The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med* 320:409, 1989 [PMID 2913506]
7. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG: Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse: report of two cases. *Am J Med* 81:699, 1986 [PMID 3766598]
8. Shan K, Lincoff AM, Young JB: Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med* 125:47, 1996
9. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM, et al: Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med* 332:1738, 1995 [PMID 7760889]
10. Hochster H, Wasserheit C, Speyer J: Cardiotoxicity and cardioprotection during chemotherapy. *Curr Opin Oncol* 7:304, 1995 [PMID 7578376]
11. Leandro J, Dyck J, Poppe D, et al: Cardiac dysfunction late after cardiotoxic therapy for childhood cancer. *Am J Cardiol* 74:1152, 1994 [PMID 7977077]
12. Keeling PJ, Lukaszyk A, Poloniecki J, et al: A prospective case-control study of antibodies to coxsackie B virus in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 23:593, 1994
13. Bandorff C, Noutsias M, Kuhl U, et al: Cell-mediated cytotoxicity in hearts with dilated cardiomyopathy: correlation with interstitial fibrosis and foci of activated T lymphocytes. *J Am Coll Cardiol* 29:429, 1997

14. Why HJF, Meany BT, Richardson PJ, et al: Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy. *Circulation* 89:2582, 1994
15. Figulla HR, Stille-Siegener M, Mall G, et al: Myocardial enterovirus infection with left ventricular dysfunction: a benign disease compared with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 25:1170, 1995 [PMID 7897131]
16. Magnusson Y, Wallukat G, Waagstein F, et al: Autoimmunity in idiopathic dilated cardiomyopathy: characterization of antibodies against the beta₁-adrenoceptor with positive chronotropic effect. *Circulation* 89:2760, 1994 [PMID 8205690]
17. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ: Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 debate. *Am Heart J* 122:535, 1991 [PMID 1858638]
18. DeCastro S, D'Amati G, Gallo P, et al: Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 24:1018, 1994
19. Herskowitz A, Willoughby SB, Baughman KL, et al: Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: a report of six cases. *Ann Intern Med* 116:311, 1992
20. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease in the United States. *N Engl J Med* 325:763, 1991
21. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al: The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 326:77, 1992
22. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al: Management of heart failure: III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderately severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 272:1528, 1994
23. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, et al: Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 8:545, 1986 [PMID 3745699]

24. Narula J, Haider N, Virmani R, et al: Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. *N Engl J Med* 335:1182, 1996 [PMID 8815940]
25. Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al: Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med* 336:1131, 1997 [PMID 9099657]
26. Basso C, Thiene G, Corrado D, et al: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 94:983, 1996
27. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al: Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 318:129, 1988 [PMID 3336399]
28. Nava A, Gaetano T, Canciani B, et al: Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families. *J Am Coll Cardiol* 12:1222, 1988 [PMID 3170963]
29. Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, et al: The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population-based study. *Ann Intern Med* 117:117, 1992 [PMID 1605426]
30. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death. *Circulation* 94:3198, 1996 [PMID 8989129]
31. Feld H, Priest S, Denson M: Importance of pathologic Q waves in patients with dilated cardiomyopathies. *Am J Med* 94:546, 1993 [PMID 8498401]
32. Keren A, Gottlieb S, Tzivoni D, et al: Mildly dilated congestive cardiomyopathy: use of prospective diagnostic criteria and description of the clinical course without heart transplantation. *Circulation* 81:506, 1990 [PMID 2297858]
33. Glamann DB, Lange RA, Corbett JR, et al: Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from nonischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 152:769, 1992

34. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD: Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implication for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 64:1235, 1989 [PMID 2593714]
35. Jones SR, Herskowitz A, Hutchins GM, et al: Effects of immunosuppressive therapy in biopsy-proved myocarditis and borderline myocarditis on left ventricular function. *Am J Cardiol* 68:370, 1991 [PMID 1858678]
36. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 333:269, 1995
37. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al: Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 95:2476, 1997 [PMID 9184576]
38. Obrador D, Ballester M, Carrio I, et al: Presence, evolving changes, and prognostic implications of myocardial damage detected in idiopathic and alcoholic dilated cardiomyopathy by In¹¹¹ monoclonal antimyosin antibodies. *Circulation* 89:2054, 1994 [PMID 8181129]
39. Narula J, Khaw BA, Dec GW Jr, et al: Brief report: recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:100, 1993 [PMID 8416421]
40. Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, et al: Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy: seven-year experience using serial radionuclide angiocardiology. *Am J Med* 82:1109, 1987 [PMID 3605130]
41. Dec GW, Fuster V: Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 331:1564, 1994 [PMID 7969328]
42. Steimle AE, Stevenson LW, Fonarow GG, et al: Prediction of improvement in recent onset cardiomyopathy after referral for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 23:553, 1994
43. Narula J, Khaw BA, Dec GW, et al: Diagnostic accuracy of antimyosin scintigraphy in suspected myocarditis. *J Nucl Cardiol* 3:371, 1996 [PMID 8902668]

44. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al: Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 72:62, 1993
45. Lewis JF, Webber JD, Sutton LL, et al: Discordance in degree of right and left ventricular dilation in patients with dilated cardiomyopathy: recognition and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 21:649, 1993 [PMID 8436746]
46. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, et al: Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 13:311, 1989 [PMID 2913109]
47. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al: Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 83:778, 1991 [PMID 1999029]
48. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 336:525, 1997
49. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al: Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: RADIANCE study. *N Engl J Med* 329:1, 1993 [PMID 8505940]
50. Armstrong PW, Moe GW: Medical advances in the treatment of congestive heart failure. *Circulation* 88:2941, 1994
51. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 316:1429, 1987
52. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:303, 1991
53. Lonn EM, Jha P, Montague TJ, et al: Emerging role of angiotensin-converting-enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. *Circulation* 90:2056, 1994

54. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 325:293, 1991
55. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 327:685, 1992
56. Pitt B, Martinez FA, Meurers G, et al: Randomised trial of losartan versus enalapril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 349:747, 1997 [PMID 9074572]
57. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 335:1107, 1996 [PMID 8813041]
58. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]
59. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 333:77, 1995
60. Bing Liem L, Swerdlow CD: Value of electropharmacologic testing in idiopathic dilated cardiomyopathy and sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 62:611, 1988
61. Akhtar M, Avitall B, Jazayeri M, et al: Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in the management of high-risk patients. *Circulation* 85(suppl I): I-131, 1992
62. Moss AJ, Hall J, Cannon DS, et al: Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 335:1933, 1996 [PMID 8960472]
63. Dries DL, Rosenberg YD, Waclawiw MA, et al: Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the Studies of Left Ventricular Dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol* 29:1074, 1997

64. Latham RD, Mulrow JP, Virmani R, et al: Recently diagnosed idiopathic dilated cardiomyopathy: incidence of myocarditis and efficacy of prednisone therapy. *Am Heart J* 117:876, 1989
65. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz, et al: A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 333:269, 1995 [PMID 7596370]
66. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 325:1468, 1991 [PMID 1944425]
67. Feldman AM, Bristow MR, Parmley W, et al: Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med* 329:149, 1993 [PMID 8515787]
68. Mehra MR, Ventura HO, Kapoor C, et al: Safety and clinical utility of long-term intravenous milrinone in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 80:61, 1997 [PMID 9205021]
69. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 342:1441, 1993 [PMID 7902479]
70. A randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. *Circulation* 90:1765, 1994
71. Effect of carvedilol on morbidity and mortality in chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 347:1199, 1996
72. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al: Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation* 94:2800, 1996 [PMID 8941105]
73. Beller G: Selecting patients with ischemic cardiomyopathy for medical treatment, revascularization, or heart transplantation. *J Nucl Cardiol* 4:S152, 1997

74. Mickleborough LL, Maruyama H, Takagi Y, et al: Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 92(suppl II):II-73, 1995

75. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al: Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, A *Circulation* 92:3593, 1995

76. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al: The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fourteenth official report-1997. *J Heart Lung Transplant* 16:691, 1997

77. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, et al: Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices: are they an alternative to transplantation? *Circulation* 95:1844, 1997

78. Multicenter trial of dynamic cardiomyoplasty for chronic heart failure. American Cardiomyoplasty Group. *J Am Coll Cardiol* 28:1175, 1996

79. Batista RJ, Verde J, Nery P, et al: Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 64:634, 1997 [PMID 9307450]

80. Marian AJ, Robert R: Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 92:1336, 1995 [PMID 7648684]

81. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, et al: Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2:1058, 1995

82. Watkins H, Conner D, Thierfelder L, et al: Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* 11:434, 1995

83. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, et al: Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 326:1108, 1992

84. Epstein ND, Cohn GM, Cyran F, et al: Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the b-myosin heavy chain gene: a 908^{LeuVal} mutation and a 403^{ArgGln} mutation. *Circulation* 86:345, 1992 [PMID 1638703]
85. Watkins H, Thierfelder L, Hwang DS, et al: Sporadic hypertrophic cardiomyopathy due to de novo myosin mutations. *J Clin Invest* 90:1666, 1992 [PMID 1430197]
86. Rosenzweig A, Watkins H, Hwang D-S, et al: Preclinical diagnosis of familial hypertrophic cardiomyopathy by genetic analysis of blood lymphocytes. *N Engl J Med* 325:1753, 1991
87. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al: Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 15:1279, 1990 [PMID 2329232]
88. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, et al: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 76:1214, 1987 [PMID 3499997]
89. Cecchi F, Olivotto I, Monterecci A, et al: Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 26:1529, 1995
90. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 336:775, 1997 [PMID 9052657]
91. Seiler C, Jenni R, Vassalli G, et al: Left ventricular chamber dilatation in hypertrophic cardiomyopathy: related variables and prognosis in patients with medical and surgical treatment. *Br Heart J* 74:508, 1995 [PMID 8562235]
92. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, et al: The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 324:295, 1991 [PMID 1824720]
93. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, et al: Athlete's heart in women: echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA* 276:211, 1996 [PMID 8667565]
94. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ: 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other myopericardial dise *J Am Coll Cardiol* 24:880, 1994
95. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al: Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 79:1052, 1989 [PMID 2785441]
96. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al: Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects.

Circulation 72:853, 1985 [PMID 4040821]

97. Suwa M, Hirota Y, Kawamura K: Improvement in left ventricular diastolic function during intravenous and oral diltiazem therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 54:1047, 1984 [PMID 6541866]
98. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, et al: Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy after nifedipine. *N Engl J Med* 303:801, 1980 [PMID 7191052]
99. Maron BJ, Fananapazir L: Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 85(suppl I):I-57, 1992
100. McKenna WJ, Harris L, Rowland E, et al: Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 54:802, 1984 [PMID 6541429]
101. Fananapazir L, Leon MB, Bonow RO, et al: Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 67:169, 1991 [PMID 1987718]
102. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al: Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 80:1259, 1989 [PMID 2805263]
103. Fananapazir L, Epstein SE: Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy surviving cardiac arrest. *Am J Cardiol* 67: 280, 1991 [PMID 1990792]
104. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ: 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis, and other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. *Med Sci Sports Exerc* 26(10 suppl):S261, 1994
105. Slade AKB, Sadoul N, Shapiro L, et al: DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicenter clinical experience. *Heart* 75:44, 1996
106. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al: Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized double-blind, cross-over trial. *J Am Coll Cardiol* 29:435, 1997 [PMID 9015001]
107. Cannon RO 3rd, Tripodi D, Dilsizian V, et al: Results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 73:571, 1994
108. Gunal AI, Isik A, Celiker H, et al: Short term reduction of left ventricular mass in primary hypertrophic cardiomyopathy by octreotide injections. *Heart* 76:418, 1996 [PMID 8944587]

109. Cohn LH, Trehan H, Collins JJ Jr: Long-term follow-up of patients undergoing myotomy/myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 70:657, 1992 [PMID 1510016]
110. McCully RB, Nishimura RA, Bailey KR, et al: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: preoperative echocardiographic predictors of outcomes after septal myectomy. *J Am Coll Cardiol* 27:1491, 1996 [PMID 8626964]
111. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, et al: Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 95:2075, 1997 [PMID 9133518]
112. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V: Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 336:267, 1997 [PMID 8995091]
113. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M: The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 337:898, 1997 [PMID 9302305]
114. Fitzpatrick AP, Shapiro LM, Rickards AF, et al: Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Br Heart J* 63:114, 1990 [PMID 2317404]
115. Katritsis D, Wilmschurst PT, Wendon JA, et al: Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 18:1230, 1991 [PMID 1918700]
116. Aroney CN, Ruddy TD, Dighe H, et al: Differentiation of restrictive cardiomyopathy from pericardial constriction: assessment of diastolic function by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 13:1007, 1989 [PMID 2926048]
117. Dabestani A, Child JS, Henze E, et al: Primary hemochromatosis: anatomic and physiologic characteristics of the cardiac ventricles and their response to phlebotomy. *Am J Cardiol* 54:153, 1984 [PMID 6741807]
118. Olson LJ, Edwards WD, Holmes DR Jr, et al: Endomyocardial biopsy in hemochromatosis: clinicopathologic correlates in six cases. *J Am Coll Cardiol* 13:116, 1989
119. Gupta PN, Valiathan MS, Balakrishnan KG, et al: Clinical course of endomyocardial fibrosis. *Br Heart J* 62:450, 1989 [PMID 2605058]
120. Martinez EE, Venturi M, Buffolo E, et al: operative results in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol* 63:627, 1989 [PMID 2919568]

Figuras

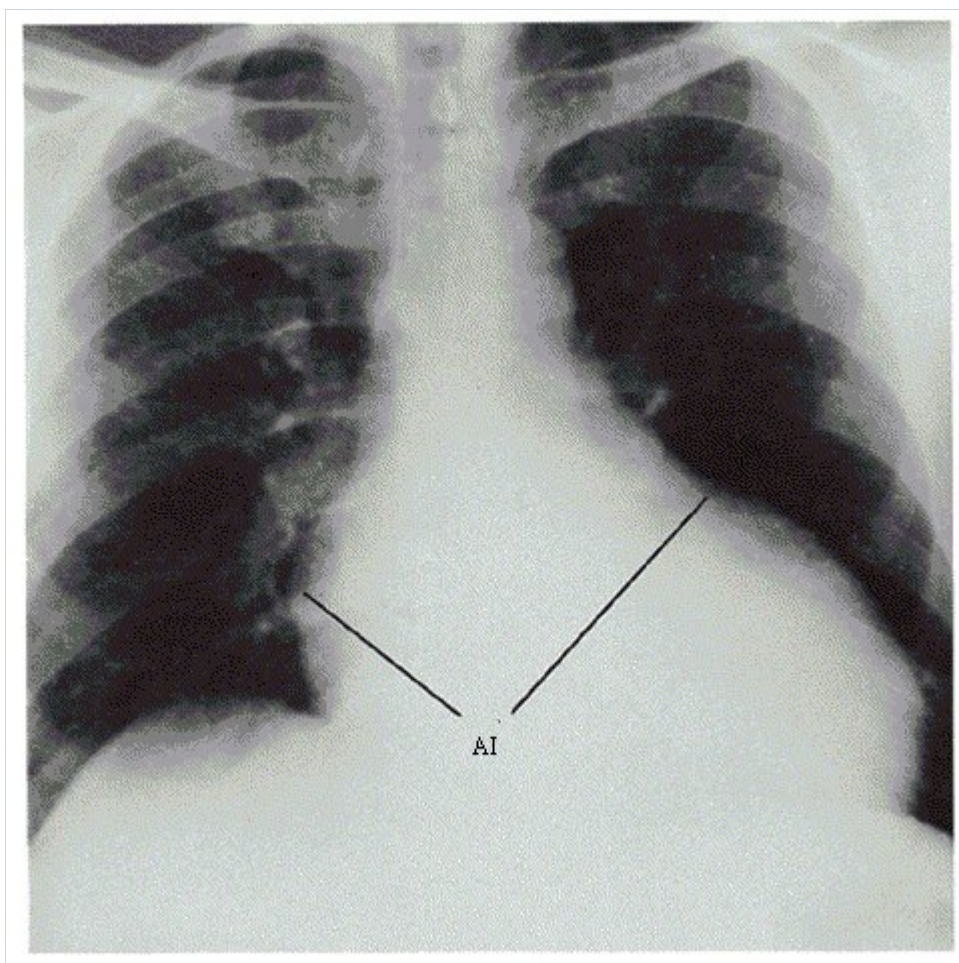


Figura 1a Cardiomiopatía dilatada Radiografías posteroanterior (a) y lateral (b) del tórax de un hombre de 52 años con cardiomiopatía dilatada idiopática que muestran cardiomegalia difusa. La aurícula izquierda (AI) se puede ver como una doble densidad tenue en la placa posteroanterior, pero el agrandamiento de esta cavidad no es desproporcionado, en comparación a la del ventrículo izquierdo.

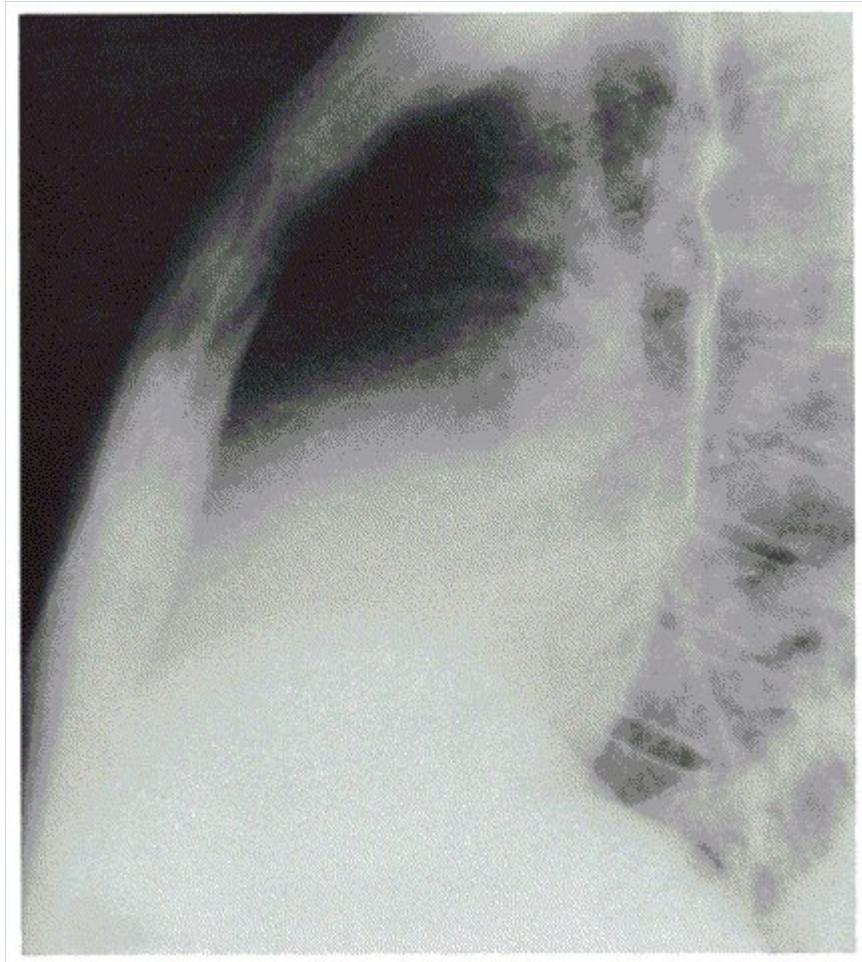


Figura 1b Cardiomiopatía dilatada Radiografías posteroanterior (a) y lateral (b) del tórax de un hombre de 52 años con cardiomiopatía dilatada idiopática que muestran cardiomegalia difusa. La aurícula izquierda (AI) se puede ver como una doble densidad tenue en la placa posteroanterior, pero el agrandamiento de esta cavidad no es desproporcionado, en comparación a la del ventrículo izquierdo.

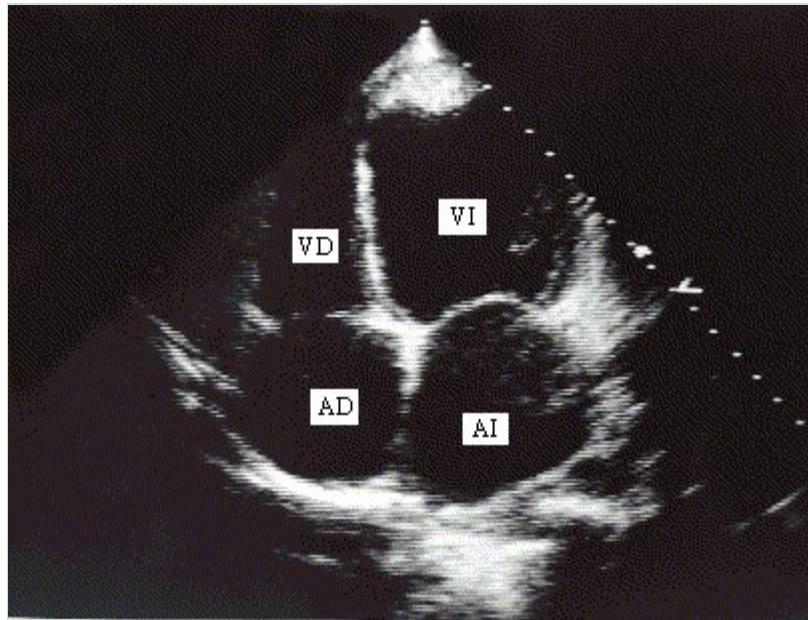


Figura 2 Cardiopatía dilatada: ecocardiograma Imagen apical de cuatro cámaras de un paciente con cardiopatía dilatada severa. Las cuatro cavidades están muy crecidas. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 22 por ciento y el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo fue de 74 mm.

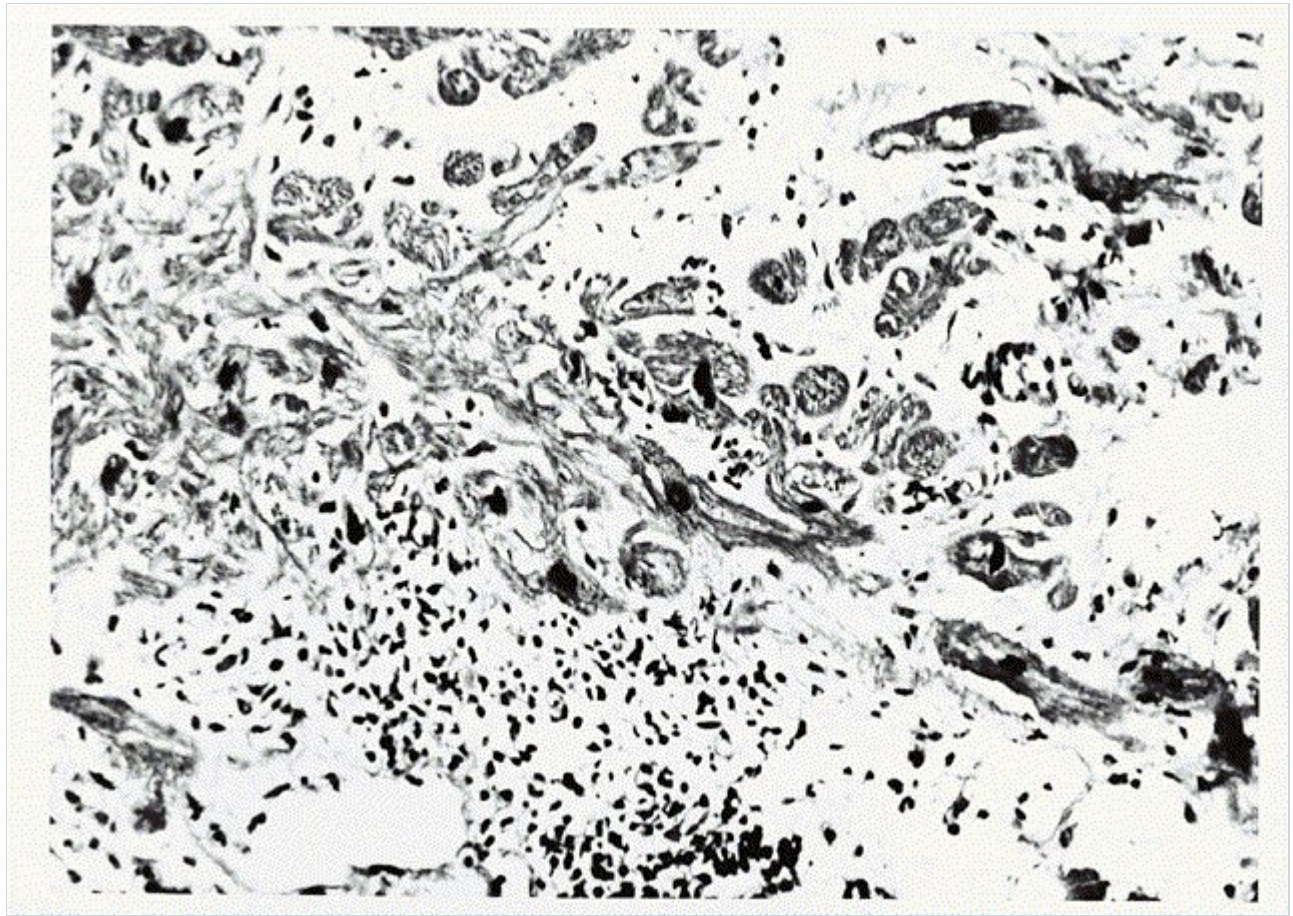


Figura 3a Miocarditis: biopsia Esta muestra de biopsia endomiocárdica es de un varón de 19 años que presentó cardiomiopatía dilatada y arritmias ventriculares. Los hallazgos de infiltrados linfocitarios focales, edema intersticial y degeneración de los miocitos son típicos de miocarditis. El paciente mejoró con prednisona.

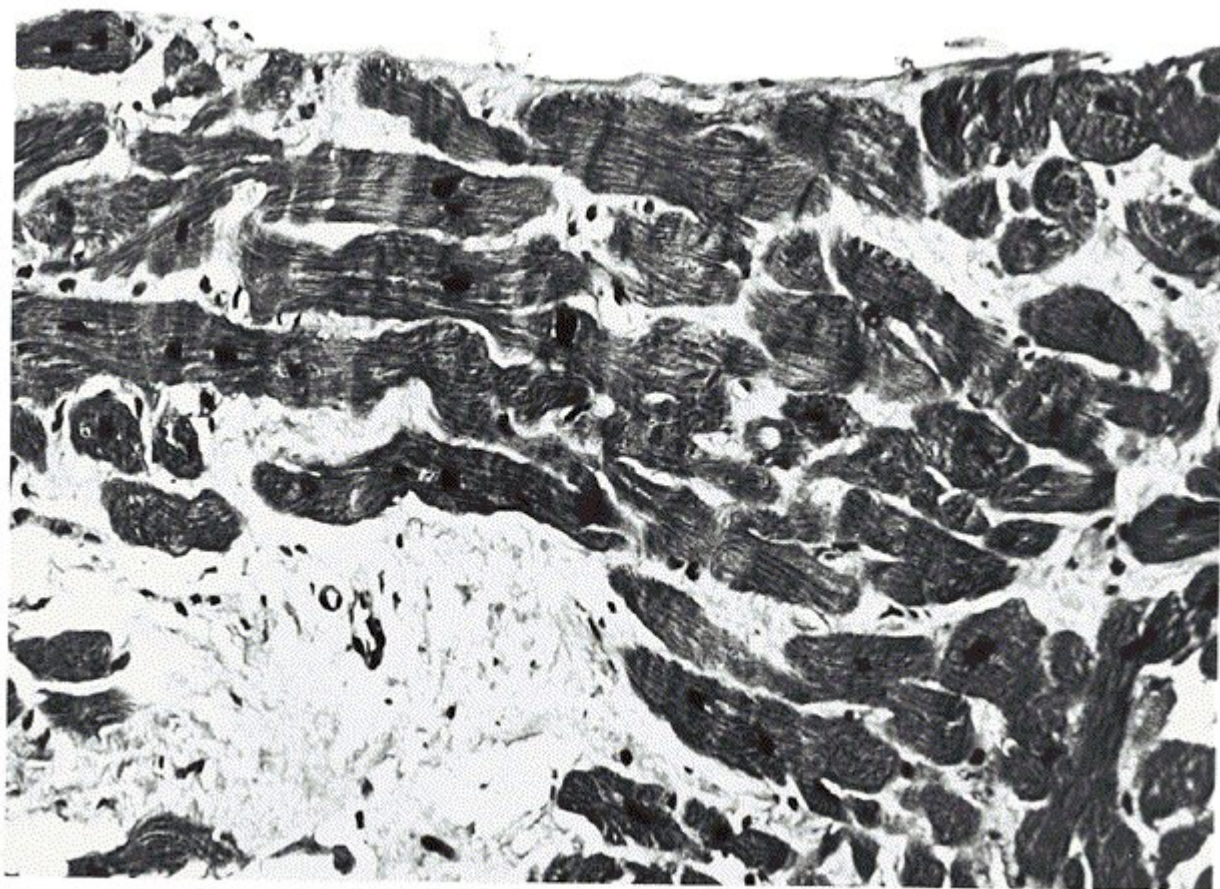


Figura 3b Cardiomiopatía dilatada en fase terminal: biopsia La muestra de biopsia endomiocárdica es de una mujer de 80 años con cardiomiopatía dilatada en estadio terminal. Existe hipertrofia marcada de los miocitos, fibrosis de remplazo focal e intersticial, y no hay evidencia de inflamación intersticial. No estaba indicada la terapia inmunosupresora.

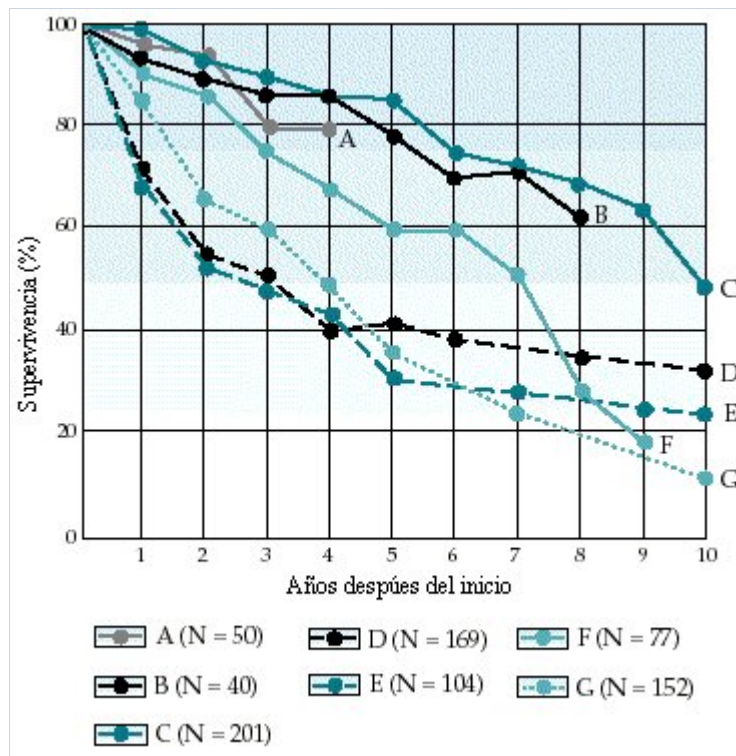


Figura 4 Supervivencia en cardiomiopatía dilatada Supervivencia entre los pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática sintomática en siete reportes de series. Estudio A, 1986-89 (sin especificar las bases de selección), estudio B, 1975-84 (basado en la población), estudio C, 1973-87 (basado en referencia), estudio D, 1962-82 (basado en referencia), estudio E, 1960-73 (basado en referencia), estudio F, 1972-82 (basado en referencia), estudio G, 1965-86 (serie de autopsias). (Número de pacientes estudiados)

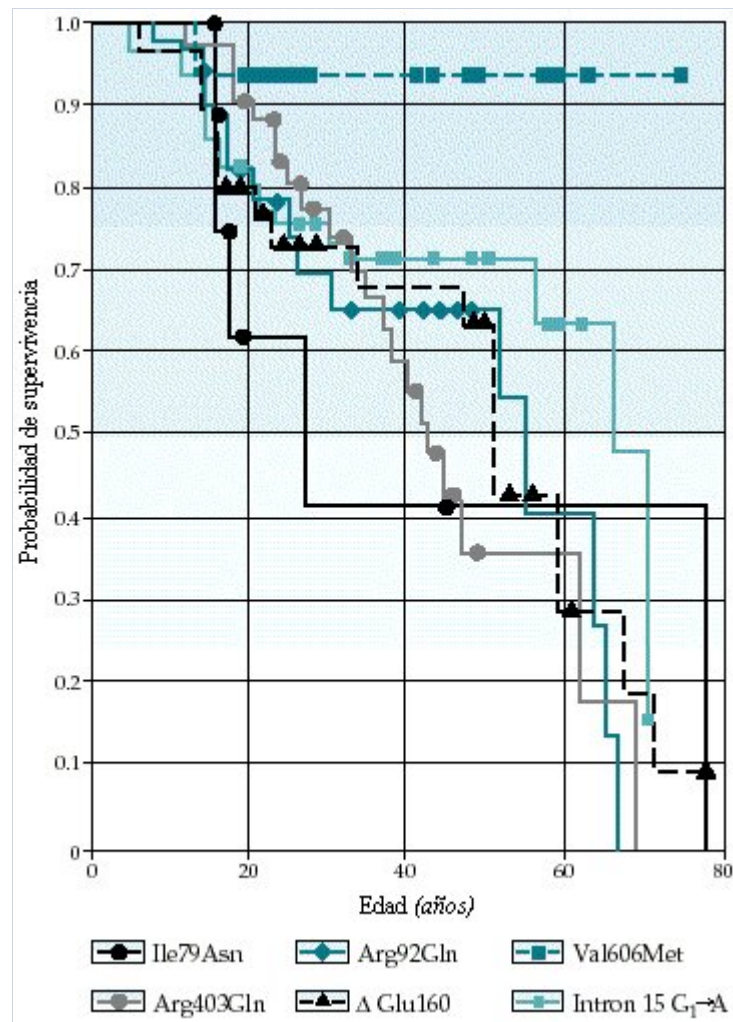


Figura 5 Supervivencia en cardiopatía hipertrófica. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes con cardiopatía hipertrófica causada por diferentes mutaciones. La supervivencia de los pacientes con mutaciones para la troponina T cardíaca (intrones 15 G1 → A, Ile79Asn, Δ Glu160, y Arg92Gln) es semejante a la de las personas con una mutación de cadenas pesadas de la miosina beta maligna (Arg403Gln) pero significativamente más corta que la observada en personas con una mutación de miosina benigna (Val606Met).

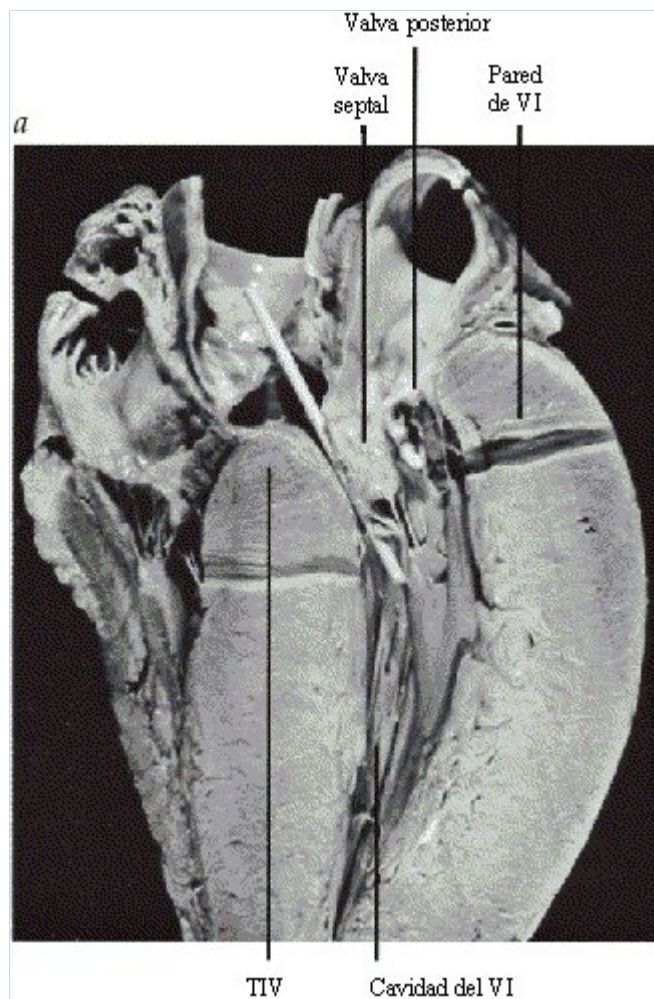


Figura 6a Cardiomiopatía hipertrófica El engrosamiento del tabique interventricular (TIV) es desproporcionadamente mayor que el de la pared del ventrículo izquierdo (VI) por detrás de la valva posterior de la válvula mitral, como se muestra en este corte coronal del corazón de una mujer de 48 años con cardiomiopatía hipertrófica (a). La cavidad del ventrículo izquierdo es pequeña y está elongada. Un palito de madera está en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en el acercamiento (b) se enfatiza la proximidad de la válvula mitral al tabique interventricular. Hay un marcado engrosamiento tanto de la valva septal de la válvula mitral como del endocardio septal inmediatamente subyacente.

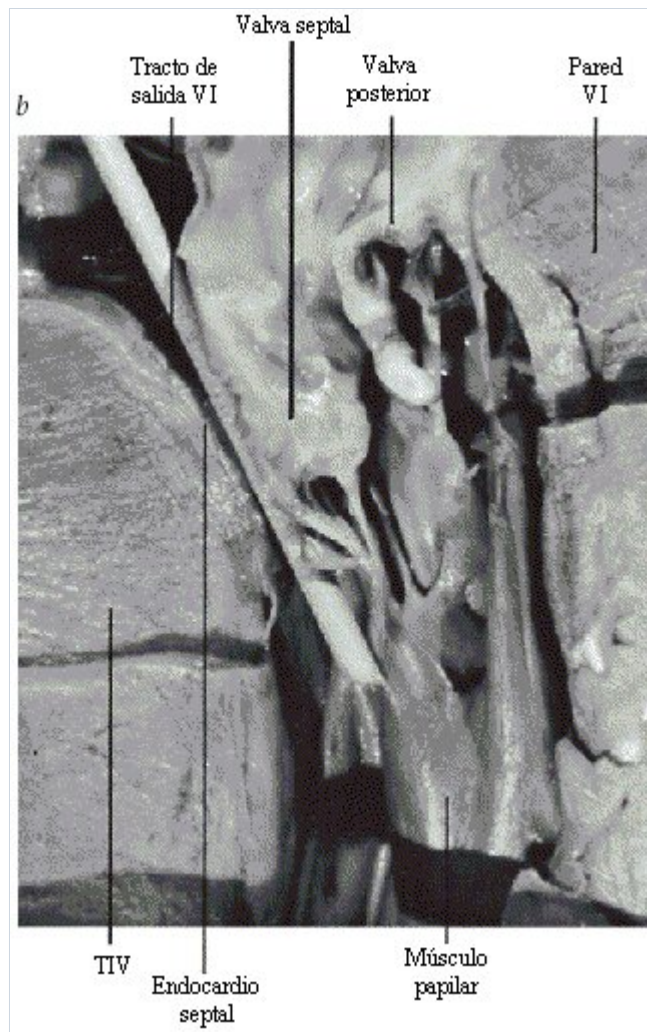


Figura 6b Cardiomiopatía hipertrófica El engrosamiento del tabique interventricular (TIV) es desproporcionadamente mayor que el de la pared del ventrículo izquierdo (VI) por detrás de la valva posterior de la válvula mitral, como se muestra en este corte coronal del corazón de una mujer de 48 años con cardiomiopatía hipertrófica (a). La cavidad del ventrículo izquierdo es pequeña y está elongada. Un palito de madera está en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en el acercamiento (b) se enfatiza la proximidad de la válvula mitral al tabique interventricular. Hay un marcado engrosamiento tanto de la valva septal de la válvula mitral como del endocardio septal inmediatamente subyacente.

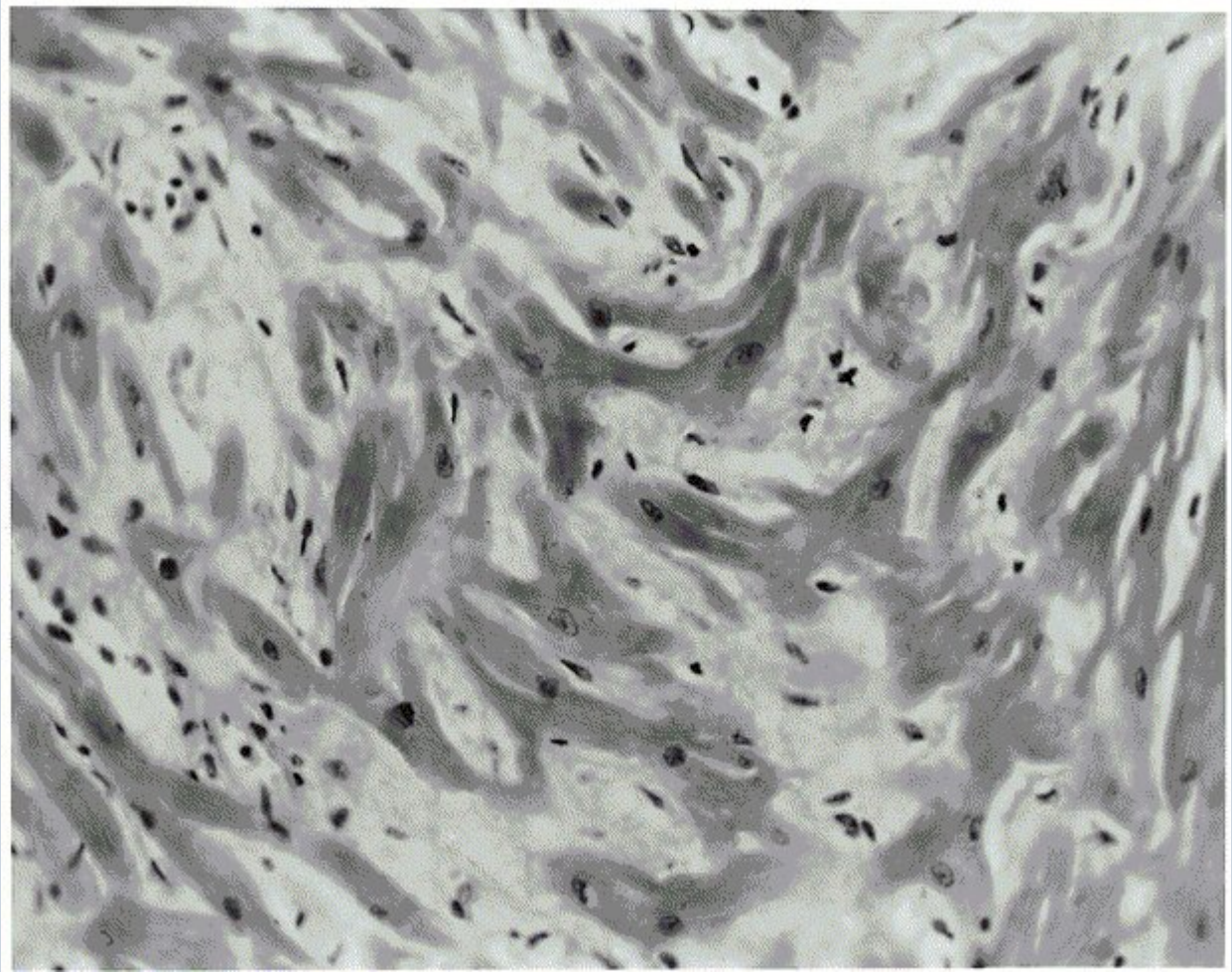


Figura 7a Patrón miofibrilar en la cardiomiopatía hipertrófica y en la hipertensión Se muestran los diferentes patrones de las miofibrillas en el tejido del tabique de una paciente con cardiomiopatía hipertrófica (a) y del ventrículo izquierdo hipertrófico de un paciente con hipertensión (b). Nótese la disposición caótica de las células, típica de la cardiomiopatía hipertrófica, en la microfotografía de mayor aumento (amplificada 250 veces) del miocardio septal tomado del corazón mostrado en la Figura 6. En contraste, nótese la disposición paralela de las miofibrillas en el miocardio ventricular tomado del paciente que desarrolló hipertrofia secundaria a hipertensión.

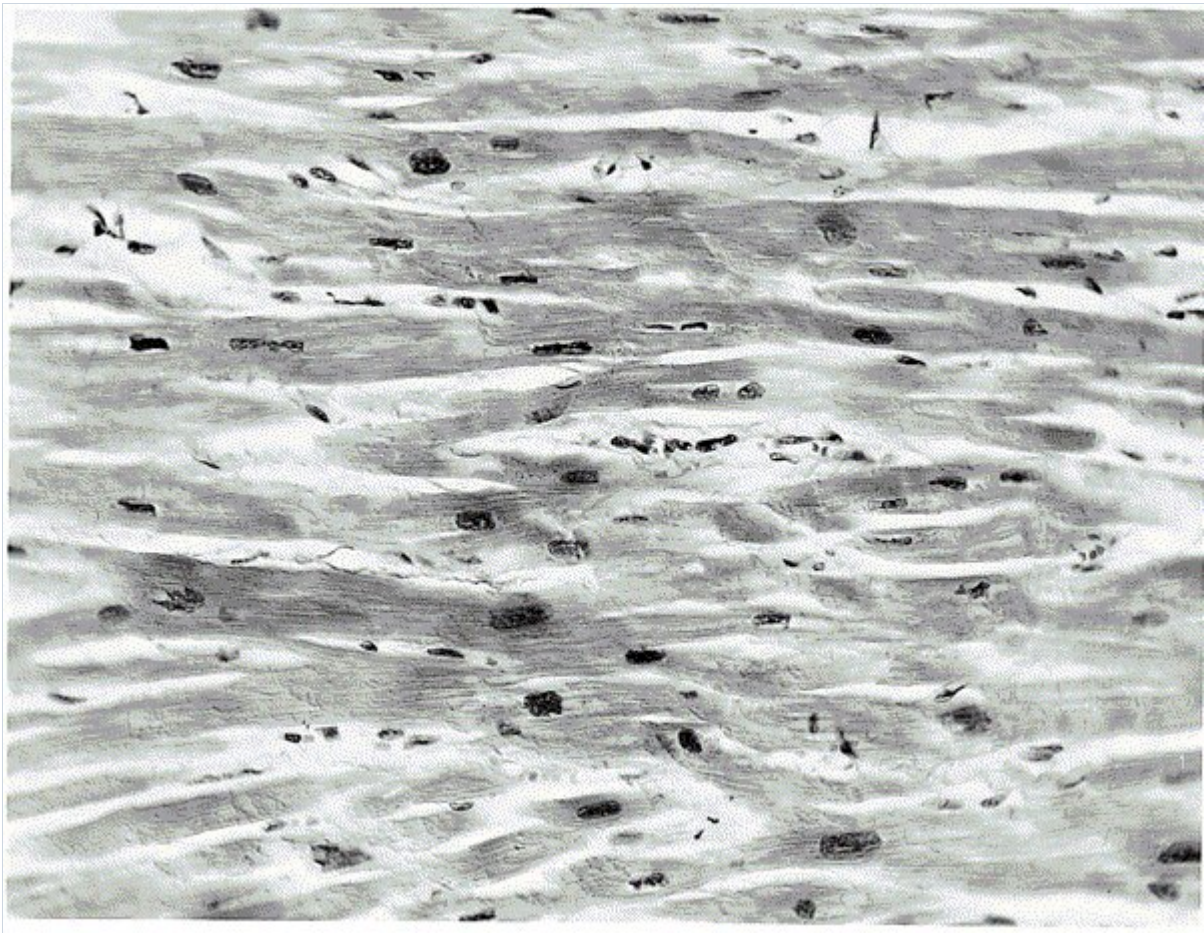


Figura 7b Patrón miofibrilar en la cardiomiopatía hipertrófica y en la hipertensión Se muestran los diferentes patrones de las miofibrillas en el tejido del tabique de una paciente con cardiomiopatía hipertrófica (a) y del ventrículo izquierdo hipertrófico de un paciente con hipertensión (b). Nótese la disposición caótica de las células, típica de la cardiomiopatía hipertrófica, en la microfotografía de mayor aumento (amplificada 250 veces) del miocardio septal tomado del corazón mostrado en la Figura 6. En contraste, nótese la disposición paralela de las miofibrillas en el miocardio ventricular tomado del paciente que desarrolló hipertrofia secundaria a hipertensión.

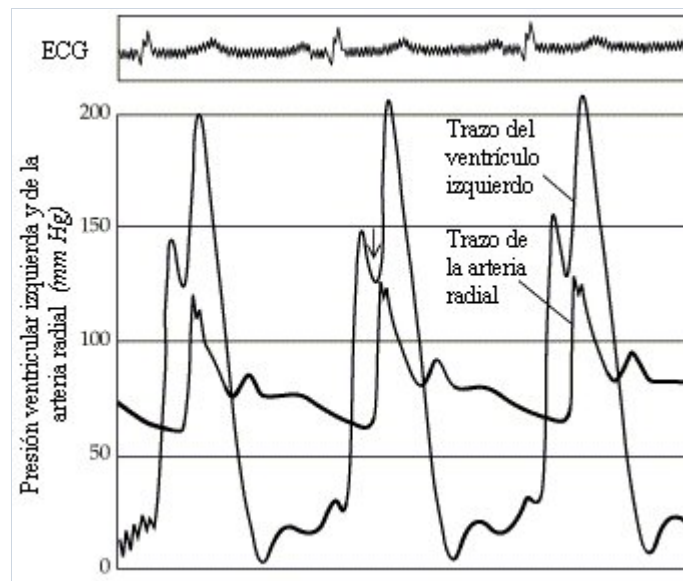


Figura 8 Patrones de presión en la cardiopatía hipertrófica obstructiva. Se realizan simultáneamente registros clásicos de la presión del ventrículo izquierdo y de la arteria radial en un paciente con cardiopatía hipertrófica obstructiva. En ambos registros se nota una elevación inicial rápida. Al desarrollarse la obstrucción, aparece un surco (flecha) en el trazo del ventrículo izquierdo, acompañado por una caída de la presión arterial. Sigue una expulsión más lenta, produciendo una segunda elevación en el trazo arterial. Los hechos se observan un poco después en la arteria radial que en el ventrículo izquierdo, pues hay algo de retraso en la transmisión del impulso a la arteria radial.

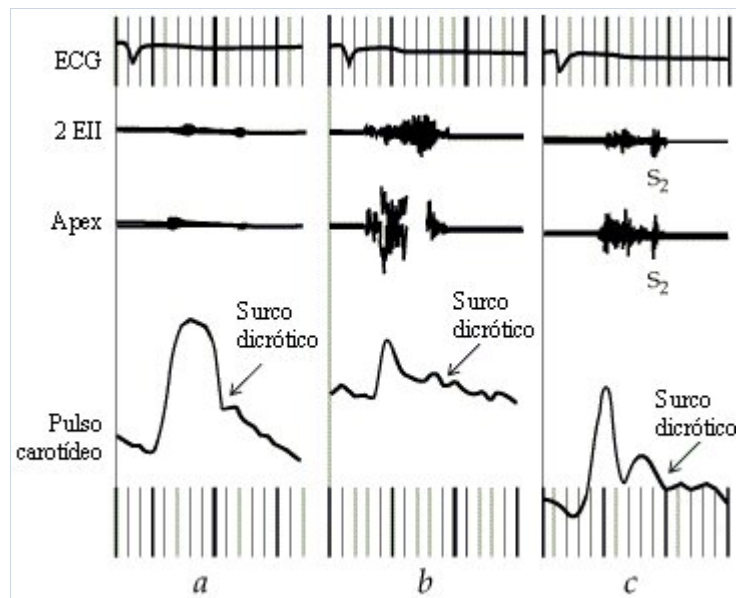


Figura 9 Variaciones del soplo en la cardiopatía hipertrófica obstructiva. Se observan las variaciones en la calidad del soplo asociado con la cardiopatía hipertrófica obstructiva antes (a), durante (b), y después (c) de la maniobra de Valsalva. Se muestra el electrocardiograma, el fonocardiograma en el segundo espacio intercostal izquierdo (2 EII), el fonocardiograma en el ápex, y el registro externo del pulso carotídeo. Antes de la maniobra de Valsalva se registra un soplo sistólico suave en el apex. La configuración del pulso arterial es normal. Durante la maniobra de Valsalva se presenta un aumento dramático en la intensidad del soplo. Después de la maniobra de Valsalva, el soplo se suaviza, pero el pulso carotídeo muestra la configuración clásica de espiga y domo, característica de la cardiopatía hipertrófica obstructiva.

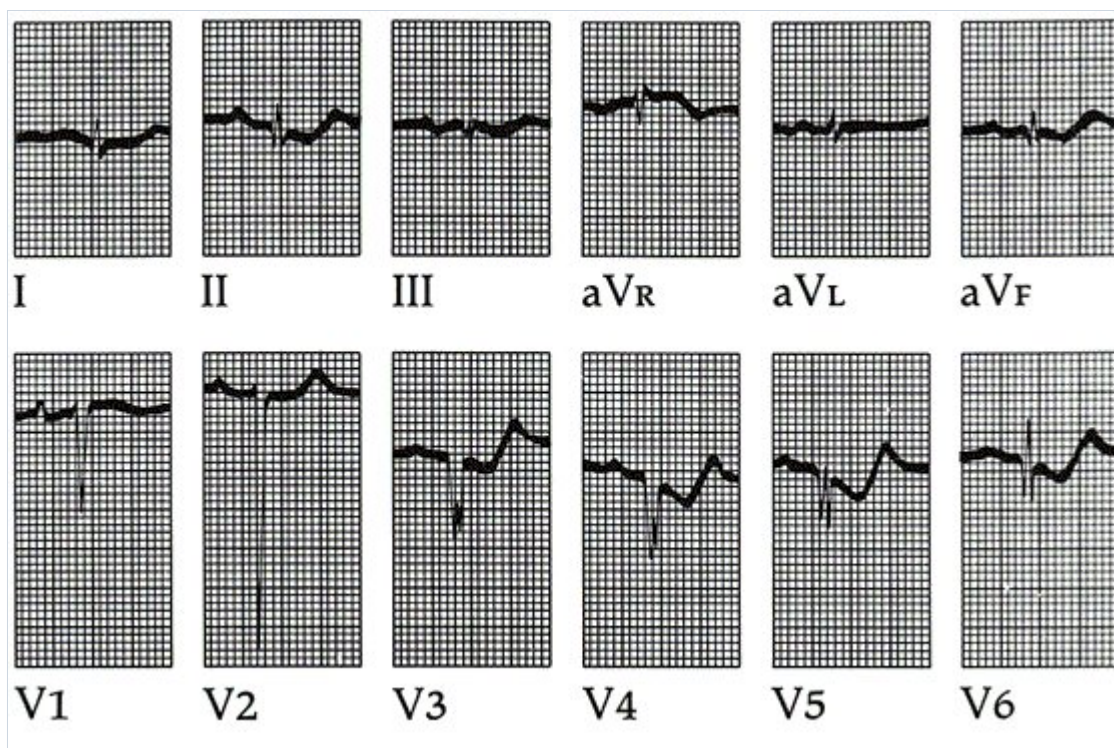


Figura 10 Ondas Q anormales Se observan ondas Q anormales sugerentes de infarto al miocardio antiguo en las derivaciones V3 a V6 en un ECG de una mujer de 45 años de edad con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

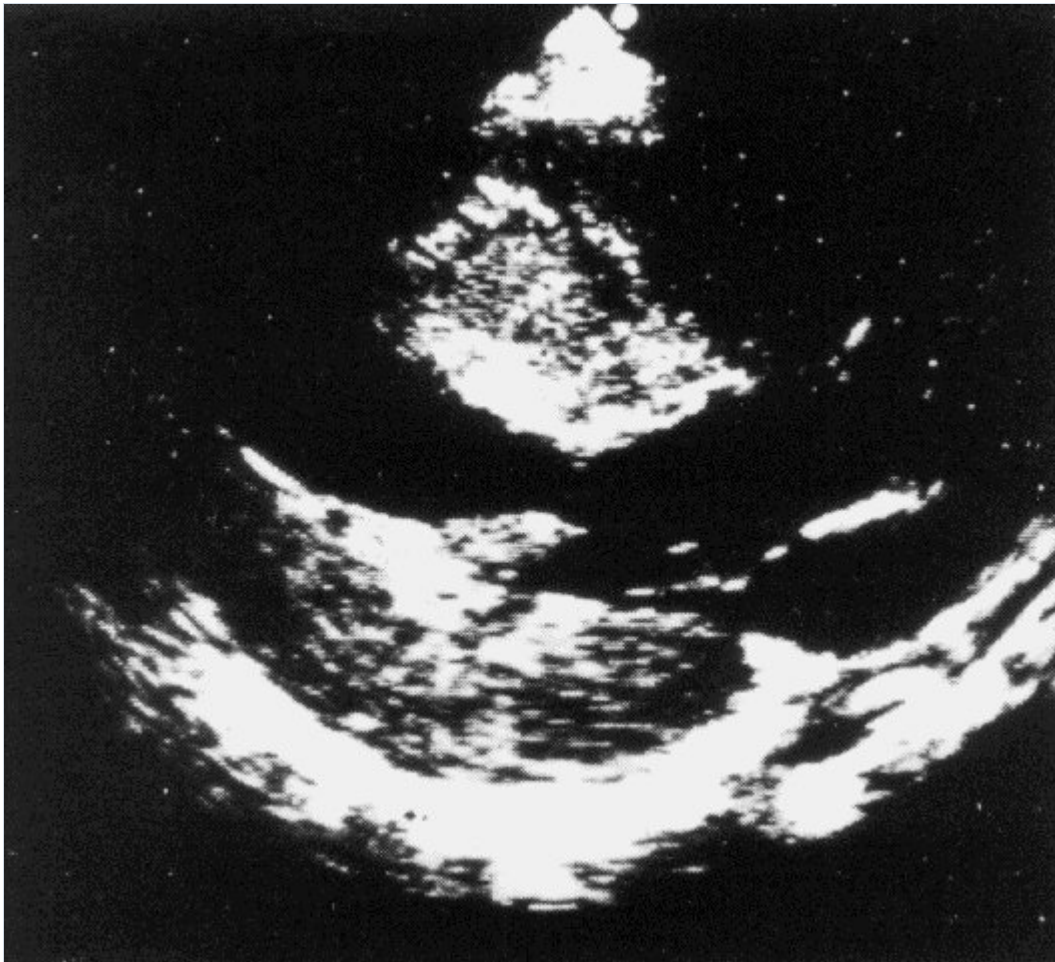


Figura 11a Cardiomiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiomiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

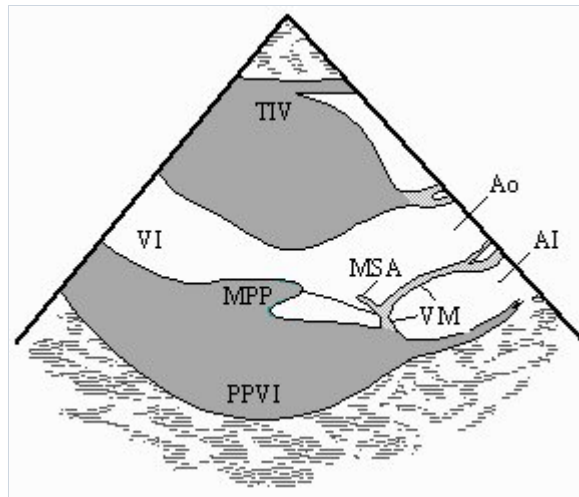


Figura 11b Cardiomiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiomiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

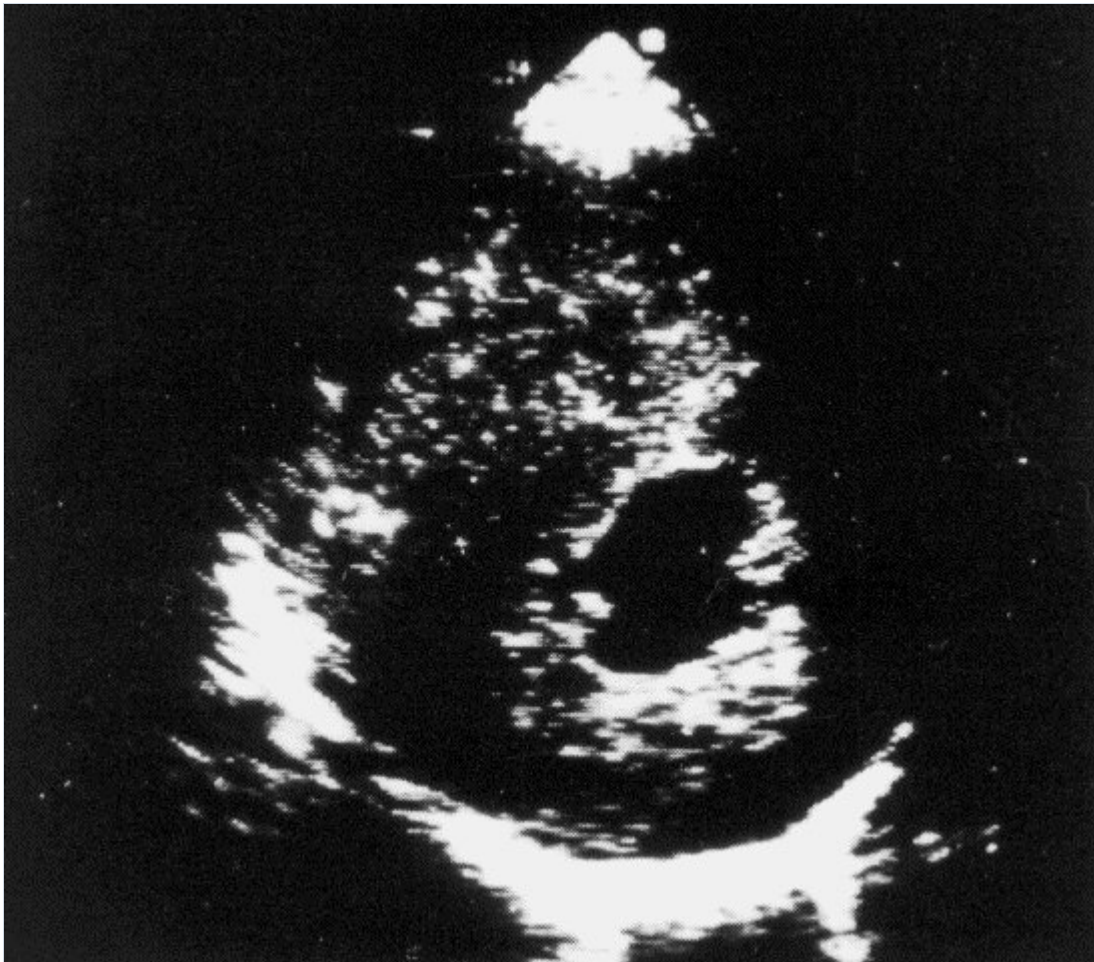


Figura 11c Cardiomiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiomiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

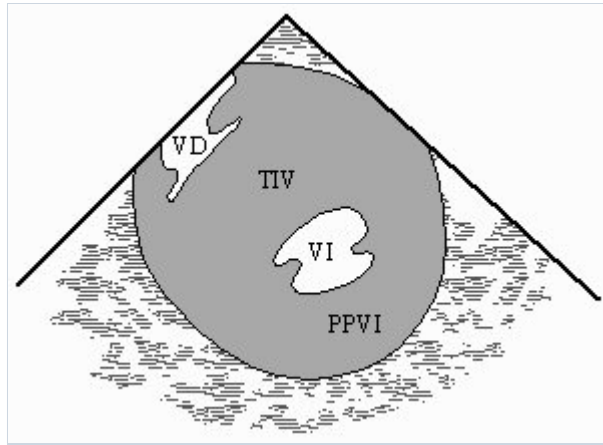


Figura 11d Cardiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

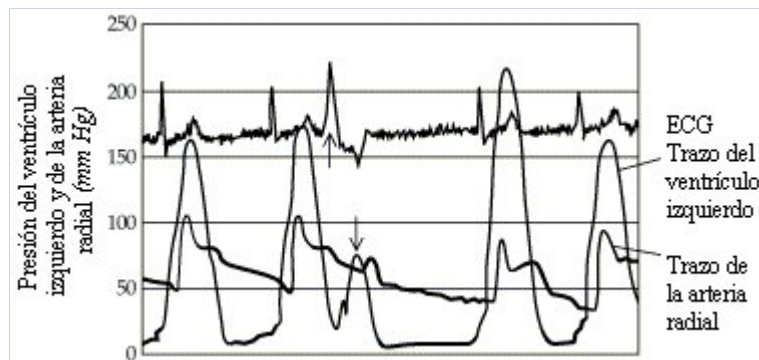


Figura 12 Trazos de presión: cardiopatía hipertrófica obstructiva Los registros simultáneos de la presión del ventrículo izquierdo y de la arteria radial en un paciente con cardiopatía hipertrófica obstructiva muestran la respuesta de Brockenbrough a una extrasístole ventricular. El gradiente a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo es de alrededor de 80 mmHg. Después de la extrasístole ventricular (indicada por flechas en el ECG y en el trazo de la presión del ventrículo izquierdo), se presenta una pausa compensatoria. En el latido que sigue a la pausa compensatoria se estrecha la presión diferencial de la arteria radial y la presión arterial cae a pesar de un aumento en la presión sistólica del ventrículo izquierdo.

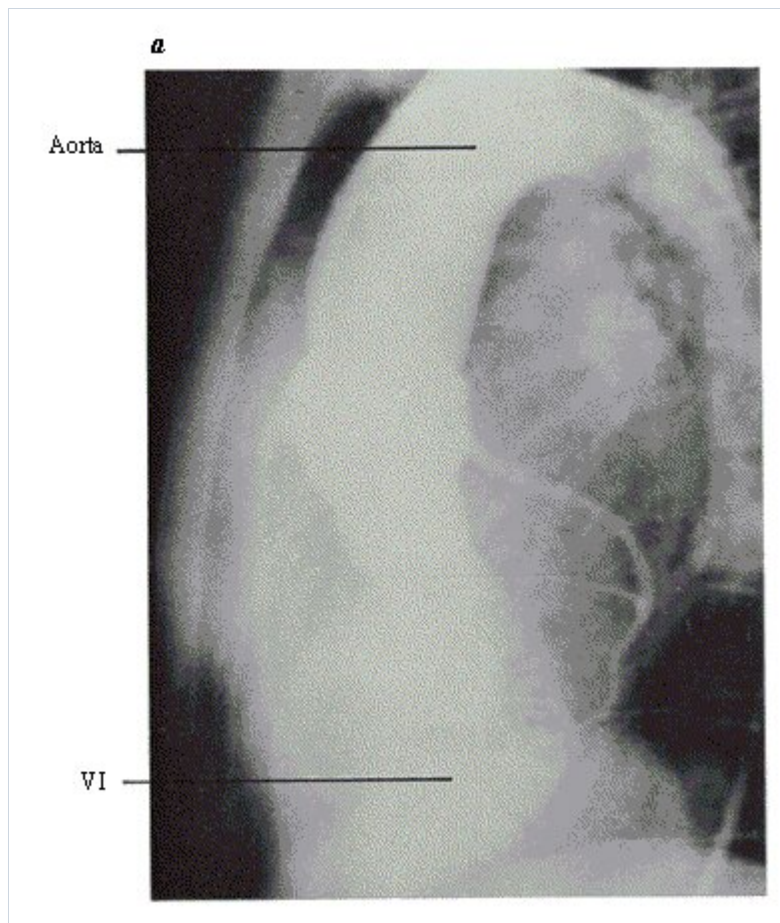


Figura 13a Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía Angiografía ventricular izquierda en diástole (a) y sístole (b) en un paciente con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Ocurre vaciamiento marcado del ventrículo izquierdo (VI) y angostamiento del tracto de salida (flechas) durante la sístole.

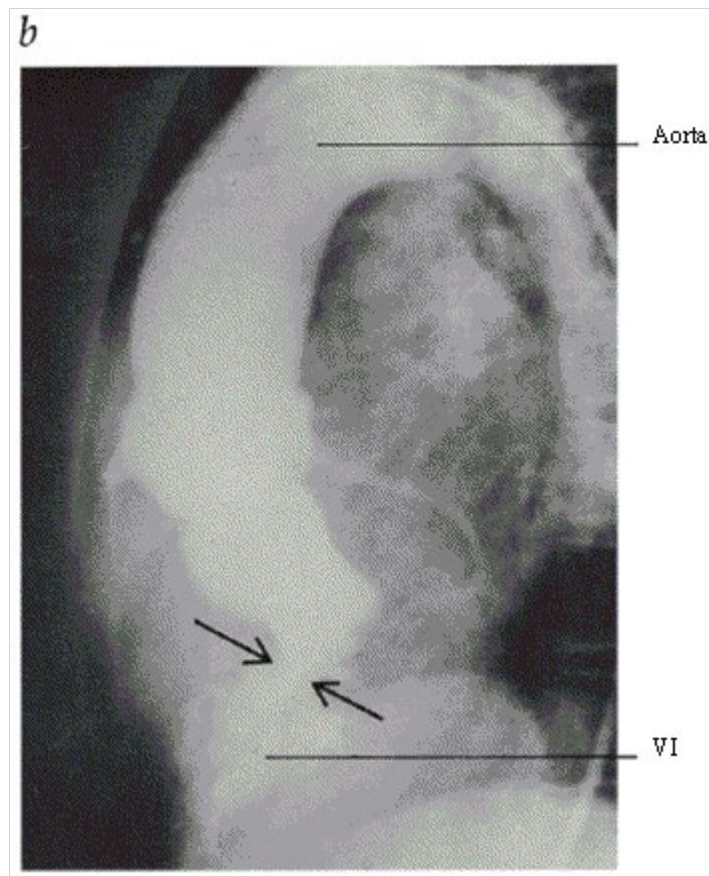


Figura 13b Cardiopatía hipertrófica: angiografía Angiografía ventricular izquierda en diástole (a) y sístole (b) en un paciente con cardiopatía hipertrófica obstructiva. Ocurre vaciamento marcado del ventrículo izquierdo (VI) y angostamiento del tracto de salida (flechas) durante la sístole.

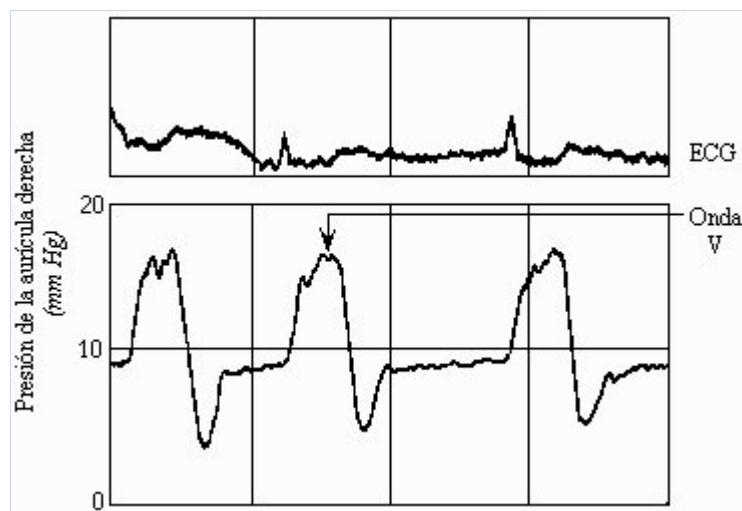


Figura 14 Trazos de presión: cardiopatía restrictiva Registro de la presión de la aurícula derecha en un paciente con cardiopatía restrictiva secundaria a amiloidosis; existe algo de insuficiencia tricuspídea funcional. El ritmo cardíaco es de fibrilación auricular. Aparecen ondas sistólicas (V) grandes, seguidas por la configuración típica de depresión y meseta en la diástole temprana.