

Editorial

Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica. Una visión crítica desde la cardiología española

Comments on the 2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. A Critical Vision of Spanish Cardiology

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica, revisores expertos para la guía de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica y Comité de Guías de la SEC[◇]

Historia del artículo:

On-line el 24 de noviembre de 2014

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la filosofía acerca de las guías de práctica clínica marcada por el Comité Ejecutivo de la SEC (Sociedad Española de Cardiología)¹, se ha redactado un documento que pretende debatir los aspectos más importantes y novedosos de la guía sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica (MCH), elaborada por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)².

Las guías actuales sustituyen en el ámbito europeo al documento de consenso del *American College of Cardiology* (ACC) y la ESC publicado en 2003³ y que en Norteamérica había sido reemplazado en 2011 por la guía de práctica clínica del ACC y la *American Heart Association* (AHA)⁴. La presente guía es muy pertinente dada la necesidad de actualizar el conocimiento recogido en el documento de 2003, pero también debido a diversas y relevantes discrepancias que existen en la práctica cardiológica europea con respecto a lo recogido en las guías ACC/AHA de 2011⁴.

MÉTODOS

El Comité de Guías de Práctica Clínica de la SEC ha creado un grupo de trabajo integrado por cardiólogos expertos en diferentes áreas, propuestos por las Secciones de Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, así como por el Grupo de Trabajo de Cardiopatías Familiares de la SEC. El objetivo general de este grupo de trabajo era revisar las evidencias y recomendaciones aportadas por la guía europea sobre diagnóstico y manejo de la MCH, que es la aceptada por la SEC, y cuya traducción aparece publicada en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. A todos los integrantes del grupo de trabajo se les solicitó que realizaran un análisis de la guía. Específicamente se les solicitó que comentasen: a) aportaciones novedosas y más trascendentes para la práctica clínica; b) aspectos más positivos y más conflictivos de esas aportaciones novedosas; c) implicaciones para la

práctica clínica en nuestro país y en nuestro entorno. Con esta información se redactó un documento que recoge todas las aportaciones de los participantes. Este artículo fue revisado por 14 expertos evaluadores externos, y tras una definitiva revisión por el grupo de trabajo, se envió a la revista para su evaluación y eventual publicación simultáneamente con la versión española de la guía europea.

COMENTARIOS GENERALES Y ANÁLISIS DE LA METODOLOGÍA

La MCH es la enfermedad genética cardíaca más común y la causa más frecuente de muerte súbita (MS) en jóvenes²⁻⁴. No hay datos relativos a la prevalencia de la MCH en España, pero múltiples trabajos realizados en diversas poblaciones han evidenciado que la prevalencia de la MCH es de 1 cada 500 personas de la población general²⁻⁴.

Si extrapolamos estos datos de prevalencia, en España existen más de 90.000 personas con MCH. Por tanto, esta guía es particularmente útil, atendiendo al importante número de pacientes que padecen MCH en nuestro país y a las particularidades del manejo de diversas complicaciones de esta enfermedad (obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, embolia o riesgo de MS). Además, los avances de la última década en el campo de la genética y su irrupción en la práctica asistencial, también hacían que fuera muy conveniente un marco de recomendaciones para el cardiólogo general. Pese a que en España existen unidades de cardiopatías familiares y unidades de referencia designadas por el Ministerio de Sanidad para la atención de los pacientes con MCH⁵, la mayoría de los pacientes son atendidos fuera de ellas. Por tanto, una guía general actualizada sobre diagnóstico y manejo de la MCH es muy bien recibida. A pesar de que la guía está concebida para su adopción por un cardiólogo no especialista en la enfermedad, en numerosas ocasiones se hace referencia a la conveniencia de que diversos aspectos de la atención a estos enfermos (estudios genéticos, consejo familiar y reproductivo, manejo invasivo de la obstrucción, etc.) se realicen en unidades de referencia con experiencia contrastada.

La guía en su contenido es bastante detallada y extensa (55 páginas, con 506 citas bibliográficas y 36 tablas de recomendaciones).

La metodología global es similar a la de otras guías de la ESC: tras una descripción del estado actual de cada tema, en una serie de tablas se indican las recomendaciones en ese tema (I, IIa, IIb o III) y el peso de la evidencia (A, B o C) que apoya dichas recomendaciones. Dada la falta de ensayos clínicos en la MCH, no es de extrañar que de las 132 recomendaciones de la guía, 96 (73%) son recomendaciones con un nivel de evidencia C, es decir, recomendaciones basadas en regis-

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.001>, Rev Esp Cardiol. 2015;68:63.e1-e.52.[◇]En el anexo se relacionan los nombres de todos los autores del artículo.

*Autor para correspondencia: Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Manuel de Falla 2, 28222 Madrid, España.

Correo electrónico: pablogpavia@yahoo.es (P. Garcia-Pavia).

tros, estudios retrospectivos o consenso de expertos. El 27%, 36, están apoyadas en una evidencia B (derivada de un solo ensayo aleatorizado o de múltiples estudios no aleatorizados) y ninguna recomendación presenta un nivel de evidencia A (basada en múltiples estudios aleatorizados y metanálisis).

Esta situación debería hacer reflexionar sobre la necesidad de realizar ensayos clínicos diseñados para dar una respuesta científica a muchas cuestiones relacionadas con esta enfermedad y que actualmente se resuelven mediante el consenso de expertos.

VALORACIÓN DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES

Los aspectos más relevantes o novedosos identificados por el grupo de trabajo son los siguientes: diagnóstico etiológico; criterios diagnósticos; evaluación diagnóstica; pruebas genéticas y cribado familiar; manejo de la obstrucción; manejo de síntomas en ausencia de obstrucción; arritmias auriculares; prevención de la MS; reproducción y contracepción, y situaciones especiales.

Diagnóstico etiológico

El aspecto más novedoso en este apartado es que se hace una aproximación detallada a las diversas causas de la enfermedad.

En línea con la clasificación de las miocardiopatías de la ESC, la clasificación de la MCH está basada en criterios morfológicos, y se agrupan las etiologías en familiares/con base genética y no familiares/sin base genética.

En el documento se resalta que en la mayoría de los pacientes la enfermedad tiene una base genética, pudiéndose agrupar en 3 grupos:

1. Mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas (40-60%), donde las mutaciones en *MYBPC3* y *MYH7* son las más frecuentes.
2. Mutaciones en otros genes no sarcoméricos (5-10%), donde se incluirían diferentes trastornos metabólicos (como la enfermedad de Fabry, la enfermedad de Danon, etc.), enfermedades neuromusculares, amiloidosis familiar relacionada con TTR (relacionada con transtiretina) y síndromes malformativos (síndrome de Noonan, síndrome de LEOPARD, etc.).
3. Otras causas sin base genética, como algunas amiloidosis y trastornos endocrinos.

En las tablas del anexo 2 se hace una descripción muy detallada de los genes implicados en la MCH. Con todo existe entre un 25-30% de enfermos en los que no se encuentra el defecto genético causal de la enfermedad, en los que la enfermedad puede deberse a mutaciones en nuevos genes todavía no descritos.

Aunque se hace una revisión breve de las distintas etiologías, la guía no proporciona pautas de tratamiento en las que disponen de tratamiento específico (p. ej., enfermedad de Fabry, amiloidosis familiar).

Cabe destacar que, tanto en este apartado como en otros, se lleva a cabo una exposición detallada de signos, síntomas y características particulares que permiten al clínico orientar el proceso diagnóstico etiológico. Así, se enumeran diversas características que deben investigarse en todo paciente con MCH con el fin de identificar potenciales fenocopias de la enfermedad (tabla 1).

Criterios diagnósticos

La presente guía clarifica la definición de la enfermedad para pacientes adultos y pediátricos. En adultos establece el punto diagnóstico en un grosor ≥ 15 mm en ausencia de causa que lo justifique y en niños lo sitúa en ≥ 2 desviaciones estándar con respecto a la media de grosor para su edad.

Para el diagnóstico de familiares es relevante la simplificación adoptada en la definición de la enfermedad. Se abandonan los crite-

Tabla 1

Signos y síntomas específicos para el diagnóstico etiológico en la miocardiopatía hipertrófica

Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> • Acroparestesias, <i>tinnitus</i>, sordera (Anderson-Fabry) • Debilidad muscular (enfermedades mitocondriales, Danon, <i>FHL1</i>)
Signos	<ul style="list-style-type: none"> • Retinitis pigmentosa (enfermedad de Danon, mitocondriales) • Córnea <i>verticillata</i> (Anderson-Fabry) • Hipotensión postural (amiloidosis) • Síndrome del túnel carpiano (amiloidosis) • Angiokeratoma, hipohidrosis (Anderson-Fabry) • Léntigos (LEOPARD) • Fenotipo facial (Anderson-Fabry, Noonan)
Electrocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> • Preexcitación (<i>PRKAG2</i>, Danon, mitocondriales) • PR corto (Anderson-Fabry) • Bloqueo auriculoventricular (desminopatía, <i>PRKAG2</i>, Anderson-Fabry, amiloidosis, mitocondrial) • Bajos voltajes, patrón de pseudoinfarto (amiloidosis)
Ecocardiografía	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación concéntrica, biventricular (enfermedades infiltrativas o metabólicas) • Engrosamiento valvular (amiloidosis, Anderson-Fabry)
Historia familiar	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes, epilepsia, sordera (mitocondrial) • Ligado al X (Anderson-Fabry, Danon, <i>FHL1</i>) • Herencia materna (mitocondrial)
Bioquímica	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación de creatinina (mitocondrial, Danon, <i>FHL1</i>) • Elevación ALT y AST (Danon) • Elevación de lactato (mitocondrial) • Insuficiencia renal (amiloidosis, Anderson-Fabry, mitocondrial) • Paraproteína (amiloidosis AL)
Ergometría	<ul style="list-style-type: none"> • Acidosis grave prematura (mitocondrial)

rios diagnósticos mayores y menores para familiares⁶ y se considera que un grosor ≥ 13 mm es diagnóstico de MCH cuando se trate de un familiar de primer grado de un enfermo con MCH.

Aunque otros signos sutiles de las pruebas de imagen (criptas en resonancia magnética, etc.) o en el electrocardiograma pueden orientar a que un familiar está afectado, la simplificación propuesta ayudará en la estandarización de los familiares que se consideran afectados o no afectados.

Evaluación diagnóstica

La guía hace una evaluación detallada de las diversas pruebas empleadas en la valoración de los pacientes con MCH, establece la utilidad de estas pruebas y con qué periodicidad deben realizarse.

A continuación se comentan algunos aspectos destacables en relación con estas pruebas.

Holter-electrocardiograma

Se recomienda que la monitorización Holter-electrocardiograma sea de 48 h. En nuestro país, la mayoría de centros dispone solo de monitorización de 24 h, lo cual obligaría a realizar la prueba en 2 días distintos. Aunque hay algunos trabajos clásicos en los que el periodo de grabación de Holter-electrocardiograma ha sido mayor de 24 h^{7,8} es importante destacar que el Holter de 24 h sigue siendo válido. Es más, la ecuación para el cálculo del riesgo de MS propuesta en la guía se ha obtenido a partir del Holter de 24 h en la mayoría de casos⁹ y un análisis detallado de los estudios en los que se ha relacionado la presencia de taquicardia ventricular no sostenida con MS revela que en muchos de ellos se realizaron grabaciones < 48 h (tabla 2)^{7,8,10,11}.

Valoración de la obstrucción latente

Este es un aspecto controvertido, porque en la estratificación de riesgo de MS se utiliza el gradiente obtenido en reposo o Valsalva,

Tabla 2

Duración del periodo de monitorización de Holter-electrocardiograma en los estudios que han relacionado la presencia de taquicardia ventricular no sostenida y muerte súbita en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

Estudio	Número de pacientes	Duración Holter-ECG
Monserrat et al (2003) ⁷	531	41 ± 11 h
Elliott et al (2006) ⁸	917	24 a 48 h*
D'Andrea et al (2006) ¹⁰	123	24 h
D'Andrea et al (2006) ¹¹	70	24 h

ECG: electrocardiograma.

*La mayoría Holter de 48 h.

pero no el obtenido con el ejercicio, cuando no es más que una manera (y más fisiológica) de provocar el gradiente.

En las guías previas² no se otorgaba tanta importancia al gradiente en la estratificación de riesgo de MS.

Tamaño de la aurícula izquierda

La guía recomienda medir el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda (AI). Es conocido que existe una gran variabilidad interoperador, e incluso intraoperador, en la medida del diámetro de la AI. Muchos centros en su práctica habitual, y no solo en pacientes con MCH, utilizan el volumen de la AI y obvian esta medida. Como en la estratificación de riesgo de MS se ha incluido el diámetro anteroposterior debe recomendarse encarecidamente que la medición sea lo más exacta posible.

Realce tardío en la resonancia magnética

La utilidad del realce tardío de gadolinio como marcador de riesgo de MS es un aspecto controvertido y una de las discrepancias más importantes con respecto a la guía ACC/AHA⁴. La guía estadounidense establecía que el realce extenso es un factor que influía en el implante de desfibrilador automático implantable (DAI) en pacientes que presentan taquicardia ventricular no sostenida o respuesta presora anormal al ejercicio. Además, una publicación reciente postulaba que en pacientes sin criterios de riesgo de MS, la presencia de realce tardío > 15% de la masa ventricular podría ser suficiente para indicar la implantación de un DAI¹². Este trabajo ha recibido críticas debido a su diseño y a que sus conclusiones están basadas en los hallazgos de un número muy reducido de sujetos¹³.

Por el momento, no existen estudios que demuestren asociación entre el realce y la MS, aunque se ha comprobado que la presencia y extensión del realce sí se relaciona con el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

En este escenario, y a falta de estudios multicéntricos bien diseñados, debe insistirse en que en la actualidad, el realce no debe emplearse en la estratificación de riesgo de MS.

Pruebas genéticas y cribado familiar

El manejo de la familia, el consejo genético y el cribado familiar son fundamentales en la atención de los pacientes con MCH.

Se recomienda realizar un análisis genético en los pacientes con MCH para posibilitar el cribado genético de sus familiares. Se le da una indicación I-B, y se especifica que debe realizarse por «profesionales sanitarios entrenados» que formen parte de un «equipo multidisciplinar», sin especificar quiénes deben integrar este equipo ni qué preparación se requiere para formarlos.

En nuestro país, esta recomendación debe apoyar la creación de consultas especializadas en cardiopatías familiares y la modificación del método de trabajo ante estas patologías. Hay que recalcar que es imprescindible el árbol familiar y el estudio familiar cuando se

atiende pacientes con MCH. Esta «manera de trabajar» debería ser la habitual y no exclusiva de los centros de referencia.

Lo más relevante de este apartado es, sin duda, el mensaje claro y contundente sobre la utilidad de la genética. La realización de análisis genético es indicación clase I-B, pero teniendo en cuenta que, aunque permite asesoramiento genético, raramente ayudará al manejo clínico del probando. Los más beneficiados de la realización del estudio serán los familiares, ya que se podrán discriminar los portadores (que recibirán consejo genético y precisarán seguimiento) de los no portadores. También se resalta que el análisis genético es de dudosa utilidad en caso de probandos sin familiares accesibles o que no lo desean.

En nuestro medio podemos destacar un estudio reciente que ha demostrado la utilidad de la realización de estudios genéticos en estos pacientes y sus familias, tanto desde un punto de vista clínico como económico¹⁴.

La guía aborda de forma prudente lo que constituye la práctica habitual hoy en día en cuanto al método de análisis genético. No se aboga por un método de análisis genético en particular aunque, en nuestra opinión, la *Next Generation Sequencing* parece la herramienta más adecuada en la actualidad, dado que permite estudiar de forma más eficiente un mayor número de genes. En la práctica clínica, la *targeted Next Generation Sequencing*, es decir, el estudio orientado hacia un grupo de genes de interés, más que el estudio del exoma completo, parece la estrategia más acorde con el conocimiento actual. El estudio del exoma puede implicar bajas coberturas (baja calidad del estudio) y el hallazgo de variantes en genes no relacionados con la MCH de difícil interpretación.

En consonancia con el documento de posicionamiento sobre estudios genéticos de la ESC¹⁵, la guía postula que, tras la identificación de una mutación causal en el probando, el análisis genético debe preceder al estudio clínico de los familiares. Este es un aspecto, en nuestra opinión, erróneo. Se deben realizar ambos simultáneamente y nunca dejar de realizar el estudio clínico, puesto que en ocasiones el fenotipo hallado en los familiares puede apoyar (o no) la patogenidad de la mutación documentada en el probando. Además, alrededor del 5% de los pacientes con MCH portan 2 mutaciones, lo que puede tener trascendencia en el estudio familiar. Nuestra experiencia señala que obviar el estudio clínico sistemático puede resultar, en algunos casos, en errores diagnósticos.

Respecto al cribado clínico y genético en familiares menores de edad, el mensaje de la guía es poco concreto, con una indicación IIa y estableciendo la edad de 10 años como el punto a partir del cual se debe iniciar el seguimiento clínico y se puede plantear realizar el estudio genético. El espíritu de esta última recomendación se sustenta en la visión de que no es procedente realizar estudio genético en menores si un resultado positivo no modificará la actitud clínica y puede existir un impacto psicológico sobre el entorno familiar y el menor que puede condicionar su desarrollo. La opinión del grupo de trabajo en cuanto a este punto es divergente y no hay una evidencia clara que sustente cuál es la forma más adecuada de actuar en esta situación.

Sin embargo parece obvio que establecer la edad de 10 años como dintel de protección del menor no resuelve la controversia. El grupo de trabajo recomienda individualizar cada caso a la luz de las circunstancias particulares y el contexto familiar para establecer la idoneidad de la determinación y siempre tras llevar a cabo un asesoramiento genético adecuado.

Con respecto a la posibilidad de ofrecer diagnóstico genético prenatal o preimplantacional, dado que la expresividad de la MCH es muy variable, se considera que el diagnóstico prenatal raramente estará indicado. Hay que reconocer que el marco legal de estas técnicas varía en cada país, de forma que es complicado establecer recomendaciones. Según el marco legal vigente en España para el diagnóstico preimplantacional (detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y sin tratamiento curativo) se requerirá habitualmente la aprobación previa de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida.

Finalmente, y en relación con los estudios genéticos, cabe destacar 2 recomendaciones adicionales de la guía. La primera es la realización del estudio genético en pacientes fallecidos. En este caso, la indicación es solo IIa, lo cual llama la atención, pues el beneficio para los familiares es el mismo que en el caso de sujetos vivos (indicación grado I). En nuestra opinión, la indicación debe ser igualmente grado I. Además es importante que en nuestro país se creen protocolos conjuntos de actuación entre forenses-clínicos que permitan la conservación y posterior estudio de muestras de pacientes fallecidos súbitamente en los que la autopsia detecta una MCH. Existen ya protocolos al efecto en diversas autonomías y sería apropiado extender esta forma de trabajo a todo el territorio nacional.

Manejo de la obstrucción

En este apartado, la guía básicamente consolida las recomendaciones vigentes aportando un abordaje sistemático para facilitar el manejo de la obstrucción. Además establece algunas aportaciones novedosas que es conveniente destacar.

Tratamiento médico

Los bloqueadores beta a dosis máximas toleradas constituyen el pilar del tratamiento de la obstrucción sintomática. Se hace mención especial al propranolol, pese a que no hay estudios comparativos que permitan recomendar un bloqueador beta en particular. Como novedad, la guía incluye el sotalol por su capacidad de tratar la obstrucción y las arritmias. La disopiramida queda establecida como el segundo escalón del tratamiento, siempre con bloqueador beta (no sotalol) o en ocasiones junto con verapamilo. Es importante monitorizar el intervalo QTc, que no debe superar 480 ms, y está contraindicada con otros antiarrítmicos.

Habitualmente, en los pacientes con obstrucción, la fibrilación auricular (FA) se tolera mal, por lo que es importante restablecer el ritmo sinusal (IIa-C). La digoxina está contraindicada para el tratamiento de la FA en pacientes con obstrucción (III-C), aunque esta recomendación se basa en datos clínicos muy limitados.

Tratamiento invasivo

Se subraya la importancia de la discusión de los casos en equipos multidisciplinares (*heart team*) y se hace hincapié en la experiencia de los profesionales que deben realizar un mínimo de 10 intervenciones anuales (20 por operador en la guía ACC/AHA³). Esto no es aplicable en absoluto a nuestro país, donde los estudios publicados indican muchísimos menos casos por centro y operador¹⁶. La única solución sería que los circuitos referenciadores fuesen de obligado cumplimiento, algo en lo que siempre se ha insistido y nunca se ha ejecutado en nuestro medio.

La indicación de tratamiento invasivo permanece invariable en pacientes con obstrucción significativa (gradiente > 50 mmHg basal o provocado) y síntomas limitantes (clase III-IV de la *New York Heart Association*) o síncope recurrente en relación con la obstrucción (I-B y IIa-C, respectivamente).

La ablación septal alcohólica se sitúa, por primera vez, como alternativa a nivel de la miectomía en centros expertos (I-B). No hay ensayos aleatorizados, pero los metanálisis han demostrado eficacia similar y complicaciones comparables. La ablación septal alcohólica tiene una tasa mayor de bloqueo auriculoventricular que la cirugía (el 12 frente al 5%).

La miectomía sería de elección en pacientes con hipertrofia grave (> 30 mm), fibrosis extensa en la resonancia o en niños y adolescentes. En los casos de hipertrofia ligera (< 16 mm) se recomienda valorar marcapasos o cirugía valvular mitral.

Existen algunos ensayos aleatorizados y controlados acerca del valor de la estimulación con marcapasos que demuestran reducción

de la obstrucción con mejoría clínica variable. El beneficio de la estimulación bicameral parece ser mayor en sujetos mayores de 65 años; sin embargo, la guía no especifica qué grupos de pacientes podrían beneficiarse más de esta técnica (a diferencia de la guía ACCF/AHA⁴). Los autores dejan la indicación de marcapasos para pacientes con obstrucción sintomática que rechazan miectomía o ablación septal alcohólica, con indicación de marcapasos o que precisan un DAI (IIb-C).

Obstrucción medioventricular

Por primera vez se dedica un apartado a la obstrucción mesocavitaria, que aparece en el 10% de los pacientes, de los que una cuarta parte desarrollan aneurismas apicales. Los aneurismas apicales parecen asociarse a un mayor riesgo de arritmias ventriculares y de embolización. A pesar de lo anterior, no se recomienda indicación de DAI en ausencia de otros predictores de riesgo. Existe poca experiencia con la miectomía transaórtica o transapical para el tratamiento de la obstrucción medioventricular.

MANEJO DE SÍNTOMAS EN AUSENCIA DE OBSTRUCCIÓN

En pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50% se asumen las recomendaciones de la guía de insuficiencia cardiaca respecto al tratamiento farmacológico¹⁷. Cabe destacar que la recomendación asume beneficios en términos de mortalidad, hospitalizaciones y mejoría sintomática, sin evidencia probada en este grupo específico de pacientes. Se hace referencia a la complejidad en el manejo de estos pacientes, al no tolerar habitualmente dosis elevadas de vasodilatadores y diuréticos debido a la presencia de volúmenes ventriculares reducidos.

En relación con la terapia de resincronización se asumen las recomendaciones de las guías generales de estimulación (IIa-C). Además se establece una recomendación IIb para el caso de pacientes en clase funcional II-IV, fracción de eyección < 50%, QRS > 120 ms y bloqueo de rama izquierda; esta controvertida recomendación se basa en los resultados de un pequeño estudio observacional unicéntrico¹⁸. En cualquier caso es destacable que se establezcan recomendaciones referentes a la terapia de resincronización, no presentes en la guía ACCF/AHA⁴.

La guía no menciona, y por tanto no se posiciona, nuevos fármacos antianginosos como la ivabradina y la ranolazina.

ARRITMIAS AURICULARES

La FA es una arritmia frecuente en los pacientes con MCH, con una prevalencia del 22,5% y una incidencia anual del 3,1% según un metanálisis recientemente publicado¹⁹. En este trabajo se identifica la edad y la dilatación AI como los predictores más importantes de FA¹⁹. El accidente cerebrovascular es una complicación frecuente. La prevalencia de accidentes cerebrovasculares en pacientes con MCH y FA en esta revisión fue del 27,1%, con una incidencia anual del 3,8%¹⁹.

No se incluyó a los pacientes con MCH en los estudios de estratificación de riesgo embólico en la FA no valvular. El riesgo embólico en la MCH con FA es equivalente a un CHA₂DS₂-VAS_c (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular y categoría de sexo [mujeres]) de 3, a pesar de ser una población mucho más joven. Los autores de la guía, no consideran aplicable el CHA₂DS₂-VAS_c en la MCH. En cambio, sí se aconseja la puntuación HAS-BLED (hipertensión, función renal/hepática anormal, ictus, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, labilidad de la razón internacional normalizada, edad mayor 65 años y toma concomitante de fármacos o alcohol) para estimar la tasa de complicaciones hemorrágicas.

A partir de estos datos, la guía emite las primeras recomendaciones sobre FA en la MCH, de gran relevancia clínica:

- Es importante objetivar la presencia de FA de forma precoz, si es preciso por medio de Holter-electrocardiogramas periódicos (cada 6-12 meses) en pacientes con dilatación AI (> 45 mm) (IIa-C).
- No se debe emplear la puntuación CHA₂DS₂-VAS_c y se debe ofrecer anticoagulación a todos los pacientes con MCH y FA en cualquiera de sus formas (I-B).

No hay alusiones al autocontrol de la anticoagulación y, en cambio, sí se recoge el uso de nuevos anticoagulantes como alternativa cuando hay dificultades con los antagonistas de la vitamina K. El uso de ácido acetilsalicílico y clopidogrel puede considerarse cuando hay imposibilidad o rechazo del tratamiento anticoagulante, a pesar de que no existen estudios sobre su efectividad en MCH (IIa-B).

Cabe destacar que no se hace ninguna recomendación a la hora de plantear anticoagulación en pacientes con gran dilatación de aurícula izquierda, pese a que es una práctica extendida en diversos centros de referencia. La ausencia de datos sólidos que apoyen esta práctica clínica, probablemente ha motivado este proceder en la guía.

En cambio, sí se comenta la opción de la ablación de FA para casos seleccionados (AI no muy dilatada) refractarios a tratamiento antiarrítmico (IIa-B), aunque no deja claro la actitud que se debe seguir en pacientes sin recurrencia de FA tras ablación, ni menciona la habitual baja eficacia de la ablación en estos pacientes.

PREVENCIÓN DE LA MUERTE SÚBITA

Este es uno de los capítulos más novedosos e importantes de la guía. Incluye información relevante de un estudio reciente donde se propone y se valida una fórmula para la estratificación del riesgo de MS⁹.

La guía europea previa consideraba que los pacientes que acumulaban 2 o más factores de riesgo clásicos eran de alto riesgo y, por tanto, se recomendaba implantar un DAI en prevención primaria². La guía ACCF/AHA³ es menos exigente y considera de alto riesgo a pacientes con al menos un factor de riesgo. Se ha demostrado que la capacidad predictiva a 5 años de ambas guías es moderada, con un área bajo la curva de 0,64 y 0,63 para las guías ACC/ESC y ACCF/AHA, respectivamente²⁰.

La nueva fórmula propuesta es resultado de un complejo análisis estadístico a partir de una población de 3.675 pacientes con MCH de 6 centros europeos, entre los que se incluyen 2 centros españoles⁹. Cada uno de los factores tiene un «peso» específico relativo. Se incluye la edad, el síncope inexplicado, el gradiente obstructivo, los antecedentes de MS en familiares de primer grado, la presencia de taquicardia ventricular no sostenida, el diámetro de la AI y el máximo grosor ventricular. Alguno de los factores de riesgo clásicos, como la respuesta presora anormal, queda excluido y hay 2 nuevos: la edad y el diámetro de la AI. Hay otros posibles factores de riesgo que no se evaluaron, como la presencia de fibrosis en la resonancia, la isquemia miocárdica o las alteraciones genéticas.

Las recomendaciones para la implantación de DAI son prevención secundaria (I-B) o riesgo estimado de MS anual elevado ($\geq 6\%$) (IIa-B). Debe evaluarse individualmente a los pacientes con un riesgo intermedio de entre el 4-6% anual (IIb-B). La fórmula no se ha comprobado y, por tanto, no debe emplearse en menores de 16 años, atletas, fenocopias (Fabry) y casos sindrómicos (p. ej., Noonan), y ofrece resultados paradójicos con hipertrofias extremas (> 35 mm). Conviene destacar, además, que los individuos mayores de 65 años están apenas representados en el trabajo del que nace la fórmula y que debe usarse con precaución en pacientes sometidos a ablación septal alcohólica/miectomía.

Aunque es conveniente que la fórmula se valide en múltiples poblaciones, ya se ha presentado el primer trabajo validatorio con excelentes resultados y con mejor capacidad discriminativa que las guías anteriores²¹.

Esta aproximación supone un avance muy relevante en el campo y en el cálculo individual del riesgo de cada paciente y permite poner en perspectiva el número de pacientes a los que hay que implantar un DAI para evitar una MS²² (figura 1²³⁻³¹). La fórmula está disponible online²² y se ha creado una versión para dispositivos móviles.

Dado que en menores de 16 años no se puede utilizar la fórmula HCM Risk-SCD (*hypertrophic cardiomyopathy Risk-sudden cardiac death*), se recomienda considerar la implantación de DAI cuando el número de factores de riesgo infantil es ≥ 2 (IIa-C) y valorarla en presencia de 1 factor (IIb-C). Los factores de riesgo en edad pediátrica son: hipertrofia ≥ 30 mm o z-score ≥ 6 , taquicardia ventricular no sostenida, síncope inexplicado o MS en familiares. Debe tenerse en cuenta, y así lo señala la guía, que no existe apenas información relativa a pacientes con MCH menores de 8 años.

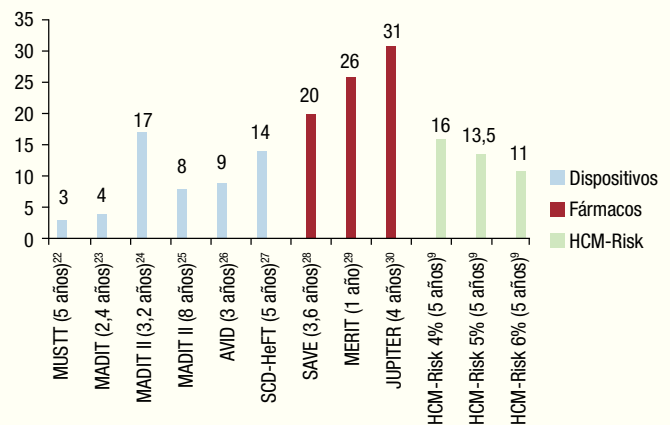


Figura 1. Número necesario a tratar para evitar una muerte súbita en diversos ensayos clínicos de dispositivos y fármacos, así como para diversos valores de la escala HCM Risk-SCD (*hypertrophic cardiomyopathy Risk-sudden cardiac death*).

REPRODUCCIÓN Y CONTRACEPCIÓN

Es un apartado extenso y novedoso, aunque todas las recomendaciones tienen un nivel de evidencia C. Se propone el uso de anticonceptivos orales como método anticonceptivo preferido (salvo en la MCH con alto riesgo tromboembólico) y el dispositivo intrauterino como alternativa válida.

Se hace referencia expresa al riesgo de retención de fluidos y de tromboembolia venosa que puede suponer la fertilización *in vitro*, por lo que no debería realizarse en caso de insuficiencia cardíaca, FA o fisiología restrictiva.

En general, el embarazo puede desarrollarse con normalidad; respecto al parto, se optará por parto vaginal, salvo casos de riesgo por obstrucción grave, insuficiencia cardíaca o uso de anticoagulantes, en cuyo caso se prefiere una cesárea programada.

Es importante mantener una vigilancia estrecha de 24-48 h tras el parto, por el riesgo de edema pulmonar debido a la redistribución de volumen.

SITUACIONES ESPECIALES

El último apartado de la guía recoge diversos escenarios en los que el diagnóstico y manejo de la MCH puede presentar particularidades. Aquí se recoge el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta y la cardiopatía hipertensiva, el manejo de la hipertrofia septal basal del anciano y de valvulopatías asociadas.

En línea con la guía de valvulopatías³², no se recomienda la profilaxis antibiótica de endocarditis sistemática en los pacientes con MCH. Aunque no hay datos sólidos que apoyen la profilaxis antibió-

tica es conveniente señalar que, al menos en los pacientes con obstrucción, esta visión genera controversia en el campo.

Por último hay que destacar que esta guía no establece recomendaciones claras en cuanto a la práctica deportiva recreacional (una consulta frecuente en estos pacientes) y que sigue sin haber acuerdo sobre la práctica deportiva competitiva en portadores sin expresión fenotípica de la enfermedad (IIB-C). En recomendaciones previas no estaba permitido por la ESC, pero sí por la AHA/ACC.

CONCLUSIONES

La guía de la ESC acerca del diagnóstico y manejo de la MCH es la más reciente actualización sobre el tema. En este documento encontramos información general y aspectos fundamentales del manejo de los pacientes con MCH, con una clasificación de las recomendaciones en 4 categorías que permite al cardiólogo clínico establecer la conducta más apropiada con cada paciente.

Los puntos más destacables de la guía hacen referencia al diagnóstico etiológico de la MCH, los estudios genéticos, el manejo estructurado de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, las arritmias auriculares y la prevención de la MS. Su contenido debe alentar la creación de unidades especializadas en la atención a estos pacientes y sus familias.

ANEXO. AUTORES

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica: Pablo Garcia-Pavia (*Coordinador*), Josep Comín-Colet (*Coordinador*), Roberto Barriales-Villa, Vicente Climent, Enrique Galve, José Manuel García-Pinilla, Juan Ramón Gimeno-Blanes, Tomás Ripoll-Vera y Maite Tomé.

Revisores expertos para la guía de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica: Luis Almenar, Luis Alonso-Pulpón, Manuel Anguita, Begoña Benito Villabriga, Marta Cobo-Marcos, Juan Delgado, Gonzalo Guzzo-Merello, Jose Luis Lambert, José López-Haldón, José Julián Rodríguez Reguero, Sonia Ruiz, Joel Salazar-Mendiguchía, Helena Tizón y Esther Zorio.

Comité de Guías de la SEC: Manuel Anguita Sánchez (*Presidente*), Ángel Cequier-Fillat, Lina Badimón Maestro, José Antonio Barrabés Riu, Josep Comín-Colet, Ignacio Fernández Lozano, José Juan Gómez de Diego, Manuel Pan Álvarez-Osorio, Luis Rodríguez Padial, José Alberto San Román Calvar y Pedro Luis Sánchez Fernández.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Anguita M, Fernández-Ortiz A, Worner F, Alonso A, Cequier A, Comín J, et al. La Sociedad Española de Cardiología y las guías de práctica clínica de la SEC: hacia una nueva orientación. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:795-6.
- Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014;35:2733-79.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2003;24:1965-91.
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e212-60.
- Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud [citado 28 Sept 2014]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>
- McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart.* 1997;77:130-2.
- Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:873-9.
- Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, Shah J, Ward D, Thaman R, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2006;27:1933-41.
- O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35:2010-20.
- D'Andrea A, Caso P, Severino S, Cuomo S, Capozzi G, Calabrò P, et al. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2006;27:1311-8.
- D'Andrea A, Caso P, Cuomo S, Salerno G, Scarafilo R, Mita C, et al. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with mild hypertrophic cardiomyopathy compared with power athletes. *Br J Sports Med.* 2006;40:244-50.
- Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2014;130:484-95.
- McKenna WJ, Nagueh SF. Cardiac magnetic resonance imaging and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2014;130:455-7.
- Cobo-Marcos M, Cuenca S, Gámez Martínez JM, Bornstein B, Ripoll Vera T, Garcia-Pavia P. Usefulness of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy in real-world practice. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:746-7.
- Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31:2715-26.
- De la Torre Hernandez JM, Masotti Centol M, Lerena Saenz P, Sánchez Recalde A, Gimeno de Carlos F, Piñón Esteban P, et al. Eficacia y seguridad a más de 10 años de la ablación septal percutánea en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:353-8.
- McMurray JJV, Adamopoulos S, Stefan D, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012. *Eur Heart J.* 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs104.
- Rogers DP, Marazia S, Chow AW, Lambiase PD, Lowe MD, Frenneaux M, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:507-13.
- Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014;100:465-72.
- O'Mahony C, Elliott PM. Prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:254-60.
- Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, Willems R, Ten Cate FJ, Van Cleemput J, et al. Independent validation of the novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35 Suppl 1:210.
- European Society of Cardiology. HCM Risk-SCD Calculator. 2014. Disponible en: www.doc2do.com/hcm/webHCM.html
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:1882-90.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1933-40.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-83.
- Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, et al; Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation.* 2010;122:1265-71.
- The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576-84.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37.
- Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown Jr EJ, Cuddy TE, et al; the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med.* 1992;327:669-77.
- The MERIT investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto Jr AM, Kastelein JJ, et al; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008;359:2195-207.
- Vahanian A, Alfiery O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012) *Eur Heart J.* 2012;33:2451-2496.