

Tabla 2

Distribución circadiana y estacional de la cardiomiopatía por estrés en hispanos y no hispanos

	Hispanos (n = 23)	No hispanos (N = 27)	p
Presentación			
Diurna (de 7.00 a 19.00)	10 (43,5)	21 (77,8)	
Nocturna (de 19.01 a 6.59)	13 (56,5)	6 (22,2)	0,02
Estación			
Otoño (octubre-diciembre)	5 (21,8)	10 (37,0)	
Invierno (enero-marzo)	3 (13,0)	8 (29,7)	
Primavera (abril-junio)	3 (13,0)	5 (18,5)	
Verano (julio-septiembre)	12 (52,2)	4 (14,8)	0,007

Los datos expresan n (%).

Para diferenciar entre pacientes hispanos y no hispanos, utilizamos la clasificación de etnicidad usada en el censo poblacional de Estados Unidos del año 2010, según el cual se considera hispano a una persona de origen cubano, mexicano, puertorriqueño, sudamericano o centroamericano, u otra cultura de origen español independientemente de su raza.

El evento se consideró diurno si ocurrió entre las 7.00 y las 19.00 y nocturno si ocurrió entre las 19.01 y las 6.59. Se dividió el año en cuatro estaciones siguiendo los estándares del hemisferio norte, y se asignaron los eventos según el mes en que ocurriera. Se consideró verano los meses de julio a septiembre; otoño, de octubre a diciembre; invierno, de enero a marzo, y primavera, de abril a junio. Se considerado estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Los síntomas de presentación, las anomalías electrocardiográficas, las concentraciones de troponina I, la fracción de eyección inicial y al seguimiento, los eventos desencadenantes y la mortalidad intrahospitalaria no difirieron estadísticamente entre los dos grupos (tabla 1).

En cuanto al momento del día y la frecuencia en las distintas estaciones, se observaron algunas diferencias entre hispanos y no hispanos (tabla 2). La cardiomiopatía por estrés tuvo mayor predominancia durante los meses de verano en hispanos que en no hispanos. Los hispanos podrían responder de manera diferente a las altas temperaturas; sin embargo, deben llevarse a cabo otros estudios para confirmar o refutar esta teoría.

También encontramos mayor ocurrencia de cardiomiopatía por estrés durante las horas de la noche en los hispanos, en contraste con la conocida incidencia del infarto agudo de miocardio durante las horas de la mañana⁵. La clara diferencia respecto a los picos circadianos del infarto de miocardio hipotéticamente podría enfatizar las diferencias en la fisiopatología de ambas entidades.

El pronóstico es generalmente favorable. La mortalidad intrahospitalaria varía entre el 1 y el 8%⁶. En los hispanos

encontramos mejoría completa de la fracción de eyección ventricular, pero una mortalidad intrahospitalaria ligeramente más elevada. Las dos muertes vistas en pacientes hispanos fueron secundarias a causas no cardíacas (sepsis), lo que indica que la cardiomiopatía por estrés en sí tiene relación con un estado de salud deteriorado, más que ser la causa de muerte.

Francisco O. Nascimento*, Maiteder C. Larrauri-Reyes, Orlando Santana, Margarita Pérez-Caminero y Gervasio A. Lamas

Division of Cardiology, Columbia University, Mount Sinai Heart Institute, Miami Beach, Florida, Estados Unidos

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: fnascime@msmc.com (F.O. Nascimento).

On-line el 24 de agosto de 2012

BIBLIOGRAFÍA

- Barriales R, Bilbao R, Iglesias E, Bayón N, Mantilla R, Penas M. Síndrome de discinesia apical transitoria sin lesiones coronarias: importancia del gradiente intraventricular. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:85-8.
- Masaria Marijuan Z, Andrés A, Blanco J, Ruiz L. Síndrome de tako-tsubo. Una presentación atípica. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:634-5.
- Coutance G, Cauderlier E, Gloro R, Labombarda F. Síndrome de tako-tsubo con severa acalasia. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:747-8.
- Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lrman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:858-65.
- Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1985;313:1315-22.
- Kurowski V, Kaiser A, Von Hof K, Killerman DP, Mayer B, Hartman F, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest.* 2007;132:809-16.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.05.009>

Síndrome de Barth en la edad adulta: un caso clínico

Barth Syndrome in Adulthood: A Clinical Case

Sra. Editora:

La miocardiopatía dilatada (MCD) idiopática tiene una causa genética en hasta un 20% de los casos¹. Los exámenes clínicos de detección sistemática familiares revelan que un 20-48% de los casos iniciales (probandos) tienen familiares afectados, lo cual concuerda con un diagnóstico de MCD familiar^{1,2}.

El síndrome de Barth es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X causado por mutaciones del gen de *tafazzina*

(*TAZ*)³. Se caracteriza por MCD, neutropenia y aciduria 3-metilglutacónica⁴ y la esperanza de vida es limitada durante la fase inicial de la infancia.

Presentamos el curso clínico de un varón de 30 años con síndrome de Barth y los resultados del estudio genético del gen *TAZ* en sus familiares. Con objeto de evaluar la intervención del gen *TAZ* en la etiología de la MCD y el ventrículo izquierdo no compactado, estudiamos el gen *TAZ* en 48 pacientes con MCD y ventrículo izquierdo no compactado.

Nuestro paciente fue evaluado por primera vez por una infección respiratoria en el departamento de pediatría cuando tenía 10 meses de edad. En ese momento se le diagnosticó

cardiomegalia, disfunción sistólica y miopatía. El desarrollo del paciente fue normal. Durante la fase inicial de la infancia sufrió frecuentes infecciones. A los 20 años, los síntomas principales consistían en fatiga y claudicación muscular. Pesaba 71 kg y medía 180 cm de estatura.

Desde el punto de vista cardiológico, nunca había tenido síncope y sufría episodios ocasionales de dolor torácico y palpitaciones. Un electrocardiograma (ECG) reciente había sido normal en esencia (fig. 1A), con ritmo sinusal y un intervalo PR ligeramente corto (0,12 ms), y con un QRS de voltaje levemente elevado, en especial con ondas S profundas en V1-V2 y elevación del ST con un patrón de repolarización temprana. Los intervalos QRS y QT eran normales. Los registros Holter ambulatorios de 24 h y de 7 días realizados repetidamente no habían podido identificar ninguna arritmia aparte de la taquicardia sinusal. Se evaluó la capacidad de ejercicio del paciente en cinta sin fin, en la que sólo pudo realizar ejercicio durante 4 min. La frecuencia cardíaca durante la prueba pasó de 78 a 188 lpm (el 96% del valor esperado), y se alcanzó un valor máximo de VO₂ de 13,3 ml/kg/min. La prueba se interrumpió por disnea. No

hubo ningún cambio del ST-T y no se produjeron arritmias durante la prueba cardiorrespiratoria. Se añadió entonces una dosis baja de bloqueadores beta al tratamiento crónico de losartán, que se toleró bien y produjo un efecto beneficioso en los síntomas.

Una ecocardiografía reciente había mostrado un deterioro leve de la función sistólica ventricular izquierda (la fracción de eyección era del 50%) con una dimensión telesistólica normal (50 mm). La resonancia magnética confirmó los resultados ecocardiográficos y mostró unos segmentos medios y apicales del ventrículo izquierdo hipertrabeculados, que cumplían los criterios de no compactado. Se observó una línea de captación de contraste de gadolinio en la pared inferoposterior (miocardio medio) (fig. 1B).

En los antecedentes familiares destacaban dos primos varones fallecidos por insuficiencia cardíaca (a las edades de 1 y 2 meses) y dos tíos varones que habían muerto también en la primera infancia con sospecha de enfermedad infecciosa (fig. 2). Los exámenes hematológicos y metabólicos mostraron que el paciente tenía neutropenia, acidemia láctica y aciduria 3-metilglutacónica; se sospechó un diagnóstico de síndrome de Barth.

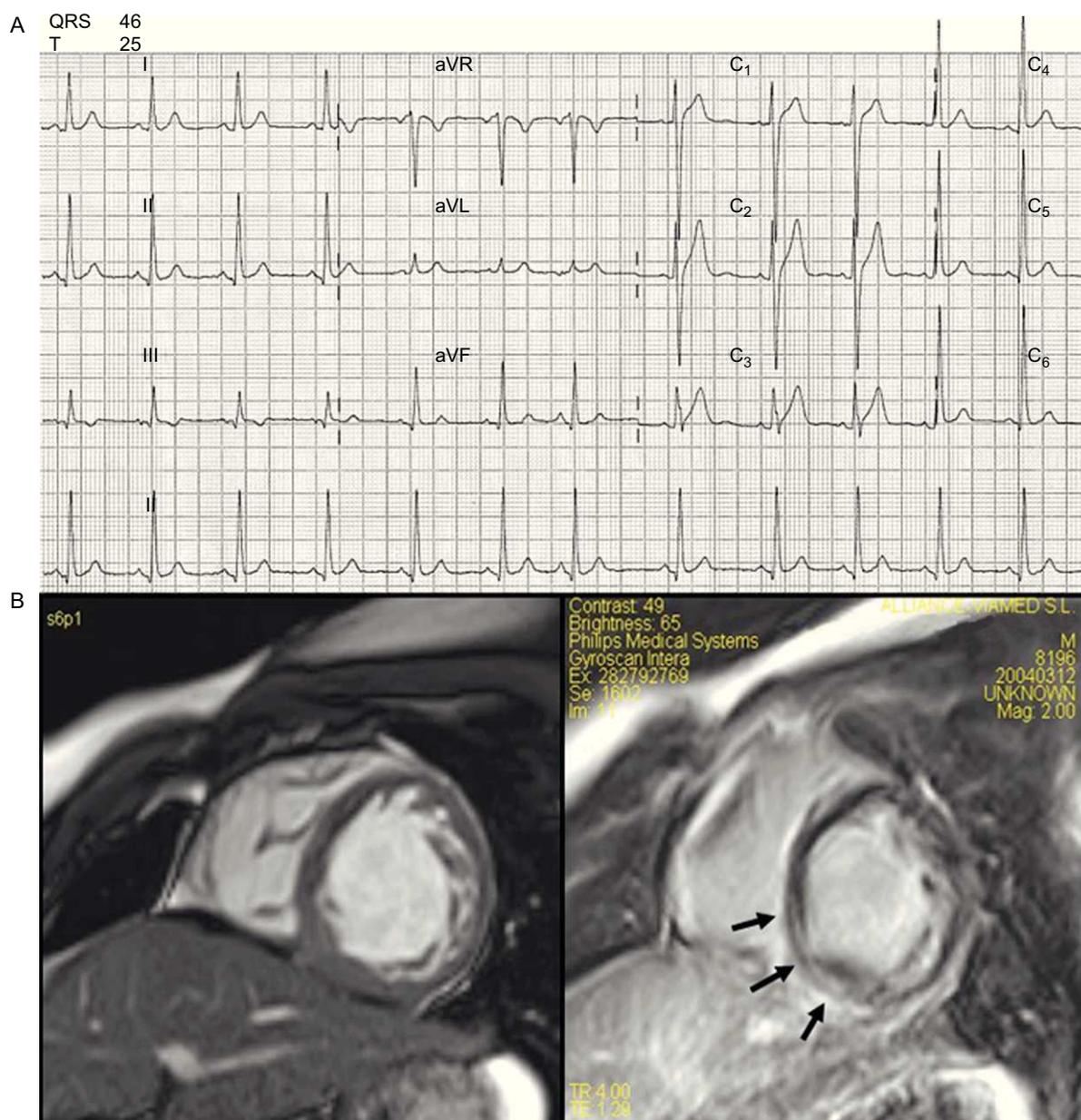


Figura 1. A: ECG del sujeto III,1. B: imágenes de resonancia magnética cardiovascular de eje corto del ventrículo izquierdo del sujeto III,1.

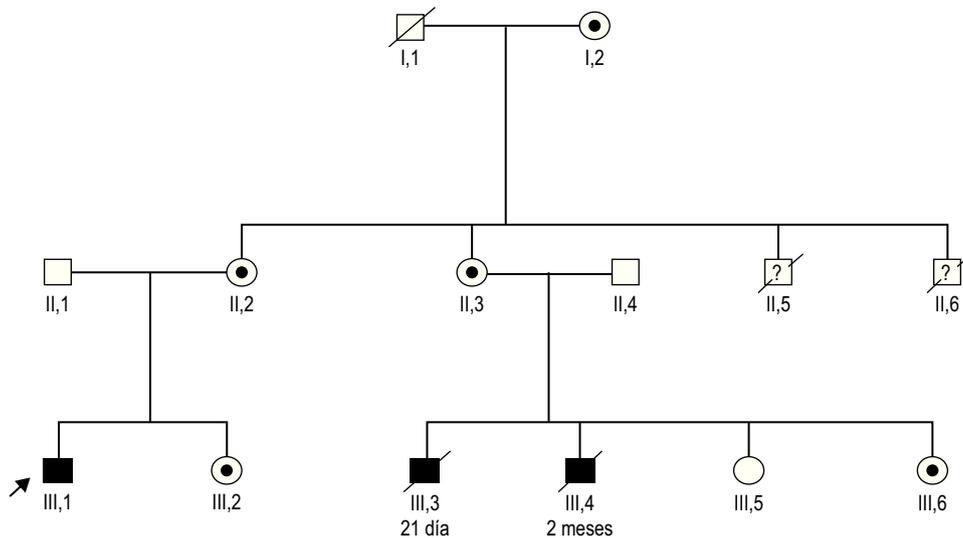


Figura 2. Árbol genealógico familiar. Un círculo con un punto en el centro indica que se trata de una mujer portadora no afectada. Los recuadros negros indican varones afectados; los recuadros con rayas diagonales indican varones fallecidos.

Se identificó una mutación de c.280C>T (R94C)⁶ en el gen *TAZ* de nuestro paciente (III,1) (fig. 2). Este cambio estaba presente también en el primo varón de 2 meses que falleció por insuficiencia cardiaca (III,6). No se dispuso de muestras de los demás familiares varones con sospecha de que podrían estar afectados. La madre de nuestro paciente (II,2), una tía (II,3), una hermana (III,2) y la abuela (I,2) eran portadoras de la mutación. Se evaluó a todas las mujeres portadoras, y las exploraciones cardiacas fueron normales. El espectro clínico en las portadoras de esta mutación es amplio; la relación genotipo-fenotipo se conoce sólo de manera incompleta, y en esta familia había 4 bebés varones que fallecieron por insuficiencia cardiaca o una enfermedad infecciosa. Hay otros factores genéticos o ambientales que pueden haber desempeñado un papel en el curso poco habitual de la enfermedad de nuestro paciente inicial.

Se examinó también a un total de 48 pacientes consecutivos pediátricos (n = 17; edad, 2 días-14 años; 12 varones) y adultos (n = 31; edad, 15-72 años; 24 varones) con MCD idiopática o ventrículo izquierdo no compactado. La media de la fracción de eyección ventricular izquierda fue del $41,6\% \pm 19,7\%$. De ellos, 22 tenían ventrículo izquierdo no compactado (11, ventrículo izquierdo no compactado solamente); 7 se encontraban en la clase IV de la *New York Heart Association*, 8 estaban en clase III y 11 en clase II. Hubo 3 trasplantes de corazón en este grupo. El estudio genético realizado en estos pacientes no ha mostrado mutaciones del gen *TAZ*.

Sólo hay otro caso similar de síndrome de Barth en un adulto (de 35 años), descrito por Kelley et al⁵ (1991). Los registros Holter repetidos no han mostrado arritmia o trastorno de la conducción en nuestro paciente. El diagnóstico genético es esencial para el consejo genético en este trastorno ligado al cromosoma X. Un diagnóstico precoz y exacto puede ser útil para el tratamiento médico y para mejorar el pronóstico.

A pesar del mal pronóstico del síndrome de Barth en el lactante, los pacientes pueden sobrevivir hasta la edad adulta. No hemos encontrado mutaciones del gen *TAZ* en nuestra cohorte de pacientes pediátricos y adultos con MCD aislada o ventrículo izquierdo no compactado, por lo que se debe sospechar síndrome de Barth si hay antecedentes familiares con varones que hayan fallecido precozmente por una MCD, así como en varones adultos con datos clínicos característicos, puesto que nuestro caso indica que es posible sobrevivir al síndrome.

FINANCIACIÓN

Este estudio se ha financiado con una subvención de investigación de la Fundación Española del Corazón-Sociedad Española de Cardiología 2007 y por la Red de Investigación Cardiovascular (RECAVA).

María Sabater-Molina^a, Encarna Guillén-Navarro^b, Esperanza García-Molina^a, María Juliana Ballesta-Martínez^b, Fuensanta Escudero^c y Francisco Ruiz-Espejo^{a,*}

^aServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^bUnidad de Genética Médica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^cServicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: frespejo@yahoo.es (F. Ruiz-Espejo).

On-line el 21 de septiembre de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2010;375:752-62.
2. Hershberger RE, Morales A, Siegfried JD. Clinical and genetic issues in dilated cardiomyopathy: A review for genetics professionals. *Genet Med*. 2010;12:655-67.
3. Bione S, D'Adamo P, Maestrini E, Gedeon AK, Bolhuis PA, Toniolo D. A novel X-linked gene, G4. 5, is responsible for Barth syndrome. *Nat Genet*. 1996;12:385-9.
4. Steward CG, Newbury-Ecob RA, Hastings R, Smithson SF, Tsai-Goodman B, Quarrell OW, et al. Barth syndrome: an X-linked cause of fetal cardiomyopathy and stillbirth. *Prenat Diagn*. 2010;30:970-6.
5. Kelley RI, Cheatham JP, Clark BJ, Nigro MA, Powell BR, Sherwood GW, et al. X-linked dilated cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria. *J Pediatr*. 1991;119:738-47.
6. Sakamoto O, Kitoh T, Ohura T, Ohya N, Inuma K. Novel missense mutation (R94S) in the *TAZ* (G4.5) gene in a Japanese patient with Barth syndrome. *J Hum Genet*. 2002;47:229-31.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.05.015>