

LEOPARD: un raro síndrome asociado con miocardiopatía hipertrófica

FEDERICO BLANCO, JORGE GONZÁLEZ ZUELGARAY*, LUIS VIDAL

Recibido: 2/2004
Aceptado: 4/2004
Dirección para separatas:
Av. Almirante Brown 250 - 2º Piso.
1155 Buenos Aires.
Fax: (011) 4807-5978
luisblanco@infovia.com.ar
fede12blanco@yahoo.com.ar

RESUMEN

Varón de 26 años que consultó para la evaluación de riesgo quirúrgico. Presentaba hipertelorismo ocular, implantación baja de las orejas y lentiginosis. El electrocardiograma anormal motivó una investigación más detallada. El ecocardiograma mostró hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo con un espesor septal de 30 mm. Un tío había fallecido en forma súbita a la edad de 11 años. El Holter de 24 horas mostró ritmo sinusal con una salva de taquicardia ventricular polimorfa de 4 latidos. Se estableció el diagnóstico de síndrome LEOPARD, acrónimo que describe sus manifestaciones. En estos pacientes el principal dilema se vincula con la estratificación del riesgo de muerte súbita.

REV ARGENT CARDIOL 2004;72:384-386

Palabras clave

> Miocardiopatía hipertrófica - Síndrome LEOPARD - Muerte súbita

INTRODUCCIÓN

La lentiginosis miocardiopática también se conoce como síndrome LEOPARD, acrónimo formado por las iniciales de sus manifestaciones. (1)

Se transmite en forma autosómica dominante con alta penetrancia, aunque su expresión es variable y a menudo se observan cuadros leves o fenotipos incompletos. Los pacientes tienen facies característica, con una configuración triangular del rostro debido a la protrusión de la frente, hipertelorismo e implantación baja de las orejas. También pueden detectarse alteraciones esqueléticas como pectus excavatum, escoliosis, ausencia de costillas o defectos articulares.

Los dos grandes grupos de alteraciones cardíacas consisten en los trastornos de conducción y las malformaciones anatómicas. Se comunicaron casos con prolongación del intervalo PR, hemibloqueo anterior izquierdo, bloques de rama y bloqueo AV completo. La principal anomalía anatómica es la miocardiopatía hipertrófica (MCH).

CASO CLÍNICO

Varón de 26 años, con el antecedente de un tío fallecido súbitamente a los 11 años. Consultó para la evaluación de riesgo quirúrgico por una cirugía de varicocele, indicada para tratamiento de su esterilidad.

En el examen físico presentaba hipertelorismo ocular, implantación baja de las orejas, protrusión de la frente, pectus excavatum y lentiginosis generalizada con predominio del tronco y del tercio proximal de los miembros (Figura 1). El examen cardiológico y la telerradiografía de tórax eran normales.

El electrocardiograma (ECG) se muestra en la Figura 2. El ecocardiograma mostró hipertrofia concéntrica severa con

predominio septal (espesor 30 mm) y anterior, sin gradientes medioventricular ni subaórtico dinámicos.

El Holter de 24 horas mostró ritmo sinusal con una salva de taquicardia ventricular (TV) polimorfa de 4 latidos (Figura 3).

En la prueba ergométrica no hubo angor, modificaciones del ST-T ni arritmias. La prueba fue insuficiente y detenida por agotamiento muscular, con un ITT máximo de 25350.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente asintomático de 26 años que consultó para la evaluación de riesgo quirúrgico y en quien se llegó al diagnóstico de MCH. En la consulta llamó la atención el ECG, que es anormal en la mayoría de los pacientes con esta enfermedad. El ecocardiograma evidenció MCH no obstructiva con hipertrofia concéntrica con predominio septal y anterior, como ocurre en hasta el 95% de los casos.

La MCH tiene una prevalencia del 0,17% en la población de 25 a 35 años, con una relación de 3 a 1 en favor de los varones. La enfermedad tiene una base genética con requerimiento de un lapso variable para su expresión fenotípica, por lo que puede manifestarse en cualquier momento de la vida.

El síndrome denominado LEOPARD es un trastorno que se transmite en forma autosómica dominante. Su nombre es el acrónimo de sus manifestaciones, del inglés: l (lentiginosis), e (trastornos en el ECG), o (telorismo ocular), p (estenosis pulmonar), a (alteraciones de los genitales), r (retraso del crecimiento) y d (sordera - deafness). (1) Aunque las principales anomalías anatómicas están constituidas por la MCH y la lentiginosis, la expresión sumamente



Fig. 1. *Lentiginosis en el tronco y la porción proximal de los miembros superiores.*

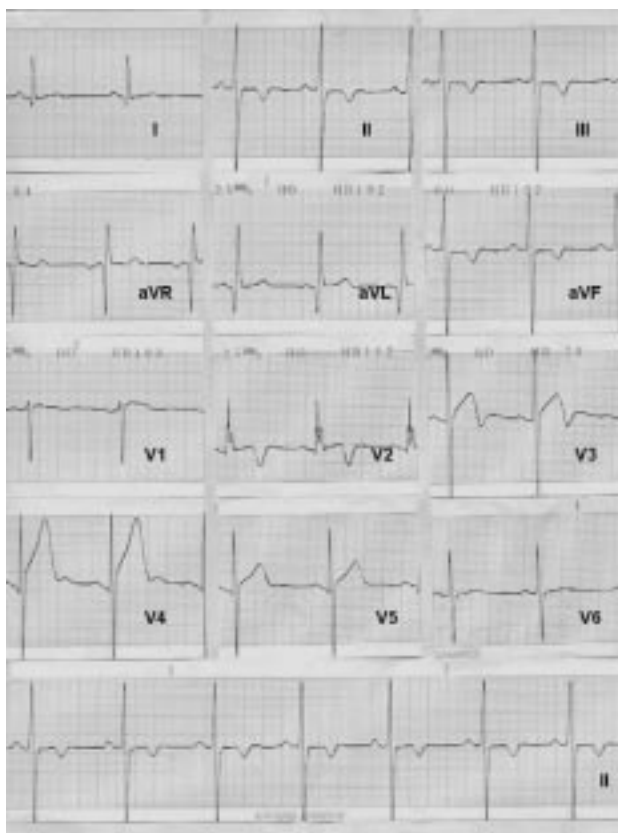


Fig. 2. *Electrocardiograma de 12 derivaciones. No se observa el patrón clásico de hipertrofia ventricular izquierda, presumiblemente por las modificaciones posicionales que determina el pectus excavatum.*

ABREVIATURAS

CDI	Cardiodesfibrilador implantable
MCH	Miocardiopatía hipertrófica
TV	Taquicardia ventricular
TVNS	Taquicardia ventricular no sostenida

variable puede determinar cuadros leves o fenotipos incompletos. Con excepción de la sordera y la hipertensión pulmonar, los demás componentes del síndrome están presentes en este caso.

En este paciente asintomático con miocardiopatía hipertrófica severa el principal problema consiste en la estratificación del riesgo de muerte súbita. (2, 3) Son propensos a ella los varones jóvenes con grados severos de hipertrofia.

Hasta el 50% de los pacientes con MCH tienen arritmias ventriculares complejas en el Holter y la incidencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) es del 30%. El valor predictivo positivo del Holter para muerte súbita en pacientes con TVNS es del 22% y el valor predictivo negativo es del 97%. (3) Según Spirito y colaboradores (4) el riesgo se incrementa cuando la TVNS es de 5 latidos o más; en este sentido, la TVNS de este paciente era de sólo 4 latidos. Si se toma en cuenta únicamente el Holter, su valor predictivo positivo es bajo, por lo que faltan otros datos. (3) La utilidad clínica del estudio electrofisiológico en esta entidad es controversial, ya que la inducibilidad de TV sostenida es baja (30-50%, según el protocolo utilizado) e incluso se ha informado muerte súbita por fibrilación ventricular refractaria durante la inducción de TV sostenida en pacientes con MCH. (2, 3) Por este motivo, se sugiere el empleo de un protocolo poco agresivo (no más de dos extraestímulos).

Además de la TVNS en el Holter, este paciente presentaba el antecedente de un tío fallecido súbitamente a los 11 años, aunque se ignora si padecía la enfermedad. Éstos constituyen algunos de una serie de marcadores de riesgo de muerte súbita entre los que también se incluyen el comportamiento anormal de la presión arterial durante el ejercicio y el síncope recurrente, ausentes en este caso. (3, 5)

Este paciente presenta hipertrofia severa con un septum de 30 mm. Aunque no existe una relación estricta entre el grado de hipertrofia y la incidencia de muerte súbita, la presencia de un grosor mayor de 25 mm se asocia con un riesgo 8 veces mayor. (6) A su vez, hay una correlación con la edad de ocurrencia de

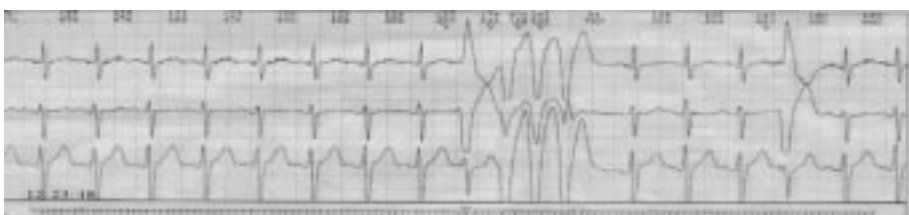


Fig. 3. *Taquicardia ventricular no sostenida durante el monitoreo Holter.*

la muerte súbita, ya que el 70% se presenta en pacientes menores de 35 años.

Entre los sujetos con MCH familiar se han comunicado formas particularmente malignas, por lo general en aquellos con mutación en la transcripción de la troponina T y de la cadena pesada de beta-miosina. (5) Por ello, de acuerdo con Niimura y colaboradores, en la forma familiar se considera necesario el mapeo genético. (7)

Lamentablemente, no hay acuerdo unánime acerca de la opción más eficaz para prevenir la muerte súbita, lo cual constituye el principal desafío en esta entidad. En los pacientes de alto riesgo está indicada la prevención primaria con un cardiodesfibrilador implantable (CDI). (2, 5, 8) Se observaron descargas al año en el 5% de los casos. (8) A propósito de un paciente de edad similar, igual antecedente familiar, igual espesor septal y también con TVNS en el Holter, Braunwald y colaboradores no dudan acerca de la indicación de un CDI. (9)

Según el consenso de arritmias ventriculares de la Sociedad Argentina de Cardiología, la TVNS constituye una indicación de clase 1 para el implante de un CDI en pacientes con historia familiar de muerte súbita. (10)

Hay quienes propugnan el empleo de la amiodarona a partir del efecto observado en otras entidades. Los betabloqueantes y los antagonistas del calcio no se han utilizado en forma extensa, de modo que existen dudas acerca de su eficacia. No hay evidencias provenientes de grandes estudios que permitan determinar con certeza cuál es la terapéutica por seguir una vez detectada la enfermedad, por lo que las indicaciones se formulan de manera individual.

Este paciente joven, con hipertrofia severa en el ecocardiograma, antecedentes familiares de muerte súbita y TVNS en el Holter, tiene alto riesgo de muerte súbita. El estudio genético puede ayudar a identificar un subgrupo que requiere un control más estricto y podría reforzar la indicación de un CDI. (2, 3, 7) De todas maneras, una vez planteada la opción del implante de un CDI, el paciente rechazó esta posibilidad y se indicó tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos.

SUMMARY

LEOPARD: An unusual syndrome associated with hypertrophic cardiomyopathy

A 26-year-old man was evaluated before non-cardiac surgery. The patient had low earlobe implantation and lentiginos. An abnormal electrocardiogram led to a more thorough evaluation. The echocardiogram showed severe concentric hypertrophy and a thickened septum (30 mm). An uncle had suffered sudden death when he was 11 years old. The Holter recording showed sinus rhythm and 4 beats of nonsustained ventricular tachycardia. The diagnosis of LEOPARD syndrome was established. The main clinical dilemma in these patients is related with the risk stratification for sudden death.

Key words: Cardiomyopathy - Hypertrophic - LEOPARD syndrome - Death - Sudden

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorlin RJ, Anderson RC, Blaw M. Multiple lentigenes syndrome. *Am J Dis Child* 1969;117:652-62.
2. Brugada J. Sudden death in hypertrophic myocardopathy. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:991-6.
3. McKenna WJ, Monserrat Iglesias L. Sudden death (V). Identification and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden death. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:123-30.
4. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, Bruzzi P, Bellone P, Ortolani P, et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90:2743-7.
5. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
6. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.
7. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W, et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248-57.
8. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365-73.
9. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U. Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002;106:1312-6.
10. Consenso de Arritmias Ventriculares. *Rev Argent Cardiol* 2002; 70:20-8.