



# Características morfológicas de la miocardiopatía hipertrófica en la resonancia magnética

## RESUMEN

**Objetivo:** conocer las características morfológicas de la miocardiopatía hipertrófica evaluada por resonancia magnética cardiaca y analizar la asociación entre éstas y los eventos cardiovasculares.

**Metodología:** estudio de cohorte histórica de una población mexicana con miocardiopatía hipertrófica evaluada por resonancia magnética cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (México D.F.) desde agosto de 2007 hasta octubre de 2013. Se efectuaron mediciones cardiovasculares y valoración del reforzamiento tardío posgadolinio. Se analizó la supervivencia para predecir: síncope, arritmias ventriculares malignas, implantación de desfibrilador automático, hospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte por cualquier causa durante un seguimiento de 36 meses.

**Resultados:** se incluyeron 124 pacientes con edad de  $40.1 \pm 21.9$  años, 55% hombres. La población presentó mediana de 5 segmentos hipertróficos por paciente con grosor máximo de  $24.3 \pm 6.8$  mm. El reforzamiento tardío se observó en 85% de los pacientes y 35% presentó obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo; el primero resultó mejor para la predicción de la supervivencia libre de eventos. Existió correlación directa entre el número de segmentos con reforzamiento tardío y la masa miocárdica ( $p < 0.05$ ), el grosor máximo de la pared ventricular ( $p < 0.05$ ) y el número de segmentos hipertróficos ( $p < 0.05$ ), pero no con la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

**Conclusión:** el reforzamiento tardío indica tendencia a eventos adversos, lo que no se observa con los factores tradicionales como el grado de obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo y los antecedentes familiares de muerte súbita. La extensión del reforzamiento tardío se correlaciona con el grosor y la masa ventriculares.

**Palabras clave:** cardiomiopatía hipertrófica, espectroscopia de resonancia magnética, obstrucción del flujo ventricular de salida.

## Morphological characteristics of hypertrophic cardiomyopathy in magnetic resonance

### ABSTRACT

**Objective:** identify the morphological characteristics of hypertrophic cardiomyopathy evaluated by cardiac magnetic resonance and analyze the association between them and cardiovascular events.

**Methodology:** an historic cohort study of a Mexican population with hypertrophic cardiomyopathy evaluated by cardiac magnetic resonance

Berrios-Bárcenas E<sup>1</sup>  
Bustamante S<sup>1</sup>  
Palacios E<sup>1</sup>  
Alexanderson-Rosas E<sup>2</sup>  
Barrero A<sup>2</sup>  
Laínez-Zelaya J<sup>3</sup>  
Meave-González A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Resonancia Magnética Cardiaca.

<sup>2</sup> Departamento de Cardiología Nuclear.

<sup>3</sup> Departamento de Electrofisiología.

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.  
Juan Badiano 1

14080 México D.F.

Teléfono: (+52)(55) 5573 2911 ext. 1478.

Recibido: 18 de marzo 2014

Aceptado: 30 de marzo 2014

### Correspondencia

Berrios-Bárcenas E.

berrios.md@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Berrios-Bárcenas E, Bustamante S, Palacios E, Alexanderson-Rosas E, Barrero A, Laínez-Zelaya J, Meave-González A. Características morfológicas de la miocardiopatía hipertrófica en la resonancia magnética. Anales de Radiología México 2014;13:94-102.



at Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (Mexico City) from August 2007 through October 2013. Cardiovascular measurements and postgadolinium delayed enhancement evaluations were conducted. An analysis of survival was conducted to predict: syncope, malignant ventricular arrhythmias, implantation of automatic defibrillator, hospitalization due to heart failure, and death from any cause during a 36-month follow-up period.

**Results:** 124 patients with ages of  $40.1 \pm 21.9$  years, 55% men, were included. The population presented a median of 5 hypertrophic segments per patient with maximum thickness of  $24.3 \pm 6.8$  mm. Delayed enhancement was observed in 85% of the patients and 35% presented obstruction of the left ventricular outflow tract; the former proved better for predicting event-free survival. There was a direct correlation between the number of segments with delayed enhancement and myocardial mass ( $p < 0.05$ ), maximum ventricular wall thickness ( $p < 0.05$ ) and number of hypertrophic segments ( $p < 0.05$ ), but not with the left ventricular ejection fraction.

**Conclusion:** delayed enhancement indicates a tendency to adverse events, which is not observed with traditional factors such as degree of obstruction of the left ventricular outflow tract and family history of sudden death. The extent of delayed enhancement is correlated with ventricular thickness and mass.

**Key words:** hypertrophic cardiomyopathy, magnetic resonance spectroscopy, obstruction of ventricular output flow.

## ANTECEDENTES

Tradicionalmente, la miocardiopatía hipertrófica (MCH) se define como el engrosamiento (mayor de 13 mm) sin dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y en ausencia de otra condición cardíaca o sistémica. Es la cardiopatía de origen genético más común con tasas de hasta 1:500 habitantes. Además, es la causa más común de muerte súbita en jóvenes y atletas (hasta 35%).<sup>1</sup> Estudios previos han demostrado una supervivencia muy similar entre la población general;<sup>2</sup> sin embargo, la obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) se asocia con mayor mortalidad de manera significativa.<sup>3</sup> Por lo tanto, las complicaciones hemodinámicas han sido las tradicionalmente usadas para la estratificación de riesgo de los pacientes con esta afección.

La resonancia magnética cardíaca (RMC) ha emergido como una herramienta útil para evaluar la anatomía cardíaca. Las secuencias de cine proporcionan imágenes de alta resolución, con muy buena delimitación de los bordes endocárdicos, lo que facilita la evaluación de todos los segmentos del corazón. Esto permite también reconocer diferentes fenotipos de MCH en los que el anteroseptal y el septal son los más frecuentemente reportados en la literatura.<sup>4</sup> No obstante, otros fenotipos como el focal, apical y segmentario, subvalorados previamente por los estudios tradicionales de diagnóstico, adquieren mayor importancia en la actualidad. Se ha reportado que la RMC diagnostica 12% de los casos no detectados con ecocardiograma.<sup>5</sup> Además, se ha reportado una mejor evaluación del ventrículo derecho, músculos papilares, válvula mitral, etcétera.<sup>4</sup>

La RMC aporta información adicional a la estratificación de riesgo por MCH. La cuantificación de masa miocárdica<sup>6</sup> y el reforzamiento tardío (RT), y su correlación con áreas de fibrosis miocárdica,<sup>7</sup> se asocian con mayor riesgo de muerte cardíaca, muerte por cualquier causa y muerte por insuficiencia cardíaca, todas de manera significativa.<sup>8</sup>

En este trabajo, con una población con variación amplia de edades, se analizó la correlación entre los factores morfológicos (incluyendo el reforzamiento tardío) obtenidos por RMC y el desenlace de eventos cardiovasculares adversos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte histórica que incluyó pacientes de cualquier edad, de ambos géneros, referidos al Departamento de Resonancia Magnética Cardíaca del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (México, DF) de agosto de 2007 hasta octubre de 2013. Se excluyeron los pacientes con seguimiento en otra institución, pacientes con cualquier otra causa de hipertrofia o sin seguimiento. Se recolectaron las características clínicas, las mediciones cardiovasculares y de reforzamiento tardío, así como su asociación con la supervivencia libre de un conjunto de factores que incluyó: síncope, arritmias ventriculares malignas, necesidad de desfibrilador automático, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte por cualquier causa; el seguimiento fue de 36 meses.

Las imágenes se adquirieron por resonancia magnética con equipo de 1.5 T (Magnetom Avanto, Siemens® Medical System; Erlangen, Alemania). A todos los pacientes se les practicó el mismo protocolo estandarizado de corazón-perfusión que incluyó imágenes T1 HASTE axial, cine y reforzamiento tardío.

Las imágenes de T1 HASTE axial fueron adquiridas en orientaciones ortogonales a intervalos

de 8 mm (grosor de corte de 8 mm, intervalo aproximado de 0.8 mm, tiempo de eco [TE] de 40 ms, tiempo de repetición [TR] de 700 ms). La imágenes de cine fueron desarrolladas usando una secuencia de pulso basada en SSFP (*Steady State Free Precession*) en imágenes de ejes cortos desde el anillo atrioventricular hasta el ápex, con intervalos de 8 mm y en las orientaciones de 4, 3 y 2 cámaras con parámetros típicos (grosor de corte de 8 mm, intervalo de 2 mm, TE de 1.22 ms, TR de 62.92 ms). Se administró medio de contraste (gadolinio) en dosis de 0.2 mmol/kg (Magnevist de Gadovist, Bayer®; Toronto, Canadá). Se adquirieron imágenes de reforzamiento tardío en una orientación de cortes ajustados a las imágenes de cine con secuencias de pulso de inversión-recuperación, gradiente *echo* (grosor de corte de 8 mm, intervalo de 2 mm, TR de 880 ms, TE de 1.18 ms) con ajuste manual del tiempo de inversión.

Las imágenes fueron interpretadas por dos expertos en imagen cardiovascular. El reforzamiento tardío se evaluó de forma cualitativa comparando el miocardio afectado con el miocardio remoto en los diferentes cortes adquiridos.

Se efectuaron análisis univariado, bivariado y multivariado. El univariado consistió en la evaluación de normalidad de los datos. Se utilizó media y desviación estándar, o mediana, mínimo y máximo para resumir las variables numéricas, según su distribución. Las variables categóricas se expresaron como valor absoluto y porcentaje. Para el análisis bivariado se realizaron curvas de Kaplan Meier y *Log rank*, así como correlaciones de Pearson. Se utilizó el programa SPSS® Statistics versión 20.0 para los análisis.

## RESULTADOS

Se incluyeron 124 pacientes. En el cuadro 1 se resumen las características generales y las mediciones por resonancia magnética cardíaca de

**Cuadro 1.** Características generales

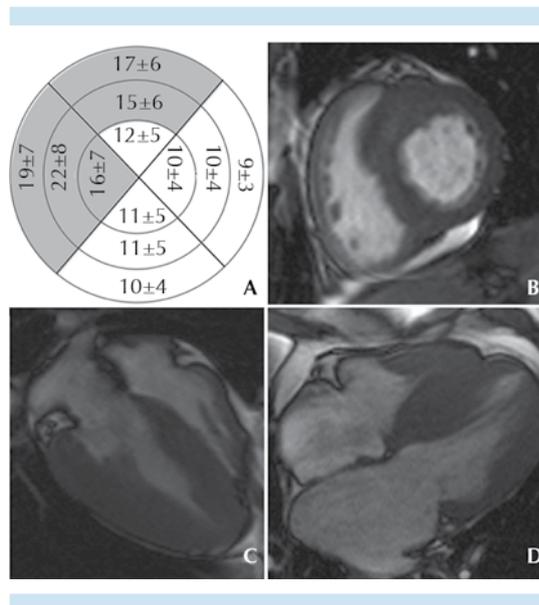
Característica	Frecuencia (n = 124)
Edad en años (M y DE)	40.1 ± 21.9
Sexo masculino (n, %)	68 (54.8%)
Diámetro diastólico del VI, mm (M y DE)	42.3 ± 6.8
Diámetro sistólico del VI, mm (M y DE)	23.9 ± 5.3
Diámetro diastólico del VD, mm (M y DE)	28 ± 7.2
Diámetro sistólico del VD, mm (M y DE)	18.6 ± 6
Pared del VD, mm (M y DE)	5.6 ± 2
Diámetro mayor de la aurícula derecha, mm (M y DE)	45.4 ± 9.8
Diámetro mayor de la aurícula izquierda, mm (M y DE)	57 ± 11.5
Fracción de expulsión del VI, % (M y DE)	67.4 ± 10.2
Masa del VI, g (mediana, mínimo y máximo)	146 (19, 526)
Volumen diastólico final del VI, mL (M y DE)	94.5 ± 34
Volumen sistólico final del VI, mL (M y DE)	30.3 ± 14.3
Volumen latido, mL (M y DE)	64.3 ± 25.5

DE: desviación estándar; M: media; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

la población. La edad promedio fue  $40.1 \pm 21.9$  años, con ligero predominio masculino. Los diámetros ventriculares izquierdo y derecho se encontraron normales. En 16% de los casos la pared libre del ventrículo derecho (VD) presentó ligera hipertrofia (grosor  $\geq 8$  mm). La masa miocárdica indexada fue  $\geq 124$  g/m<sup>2</sup> en 18% de la población.

En las figuras 1a-d se puede observar el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo (VI) y los fenotipos más frecuentes. Los segmentos con mayor hipertrofia son anterior y septal, con predominio en el tercio medio. La población presentó mediana de 5 segmentos hipertróficos por paciente con grosor máximo de  $24.3 \pm 6.8$  mm. En cuanto al fenotipo 69 (55%) presentaron hipertrofia septal/anterior, 34 (27%) únicamente septal, 17 (14%) apical y 5 (4%) septal/inferior.

En el cuadro 2 se enlistan las características funcionales cardiacas. La población presenta hipertensión pulmonar ligera, con mediana



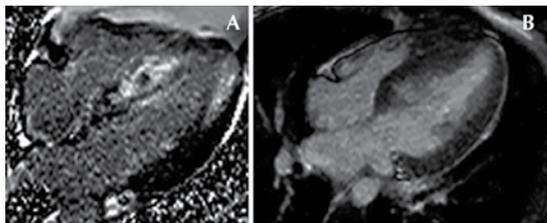
de gradiente máximo de la vía de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) de 12.5 mmHg. El reforzamiento tardío (RT) se observó en 85% de los pacientes; 35% con obstrucción del TSVI (gradiente mayor a 30 mmHg por ecocardiograma) (figuras 2a-b).

Refirió síncope como síntoma de consulta 8% de los pacientes y 11% de nuestra población tuvo antecedente familiar de muerte súbita. Se le colocó desfibrilador automático implantable a 10%. La hospitalización por insuficiencia cardiaca se observó en 3 pacientes y sólo hubo dos muertes en un seguimiento de 36 meses. Se efectuó ablación septal con alcohol a 15 pacientes (12%) y miomectomía de Morrow a 3

**Cuadro 2.** Características funcionales

Característica	Frecuencia (n = 124)
Reforzamiento tardío posgadolinio (n, %)	107 (85.6%)
Insuficiencia mitral: (n, %)	
• No se observó	32 (25.6%)
• Leve	52 (41.6%)
• Moderada	18 (14.4%)
• Grave	5 (4%)
Insuficiencia tricuspídea: (n, %)	
• No se observó	43 (34.4%)
• Leve	46 (36.8%)
• Moderada	7 (5.6%)
• Grave	0
PSAP, mmHg (media y DE)*	32.4 ± 10.8
Gradiente máximo de TSVI, mmHg (mediana, mínimo y máximo)*	12.5 (0, 260)
MSA de valva septal mitral (n, %)*	37 (29.6%)

\* Medidas adquiridas por ecocardiograma. DE: desviación estándar, MSA: movimiento sistólico anterior; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TSVI: vía de salida del ventrículo izquierdo.



**Figura 2.** Recuperación-inversión de resonancia magnética cardíaca. **A)** Paciente de 24 años con miocardiopatía hipertrófica, muerte súbita abortada, extenso reforzamiento tardío en el septum y la pared. **B)** Paciente con reforzamiento tardío localizado solo en el septum basal y medio, sin eventos reportados. Ambos pacientes presentaron miocardiopatía hipertrófica obstructiva por ecocardiograma.

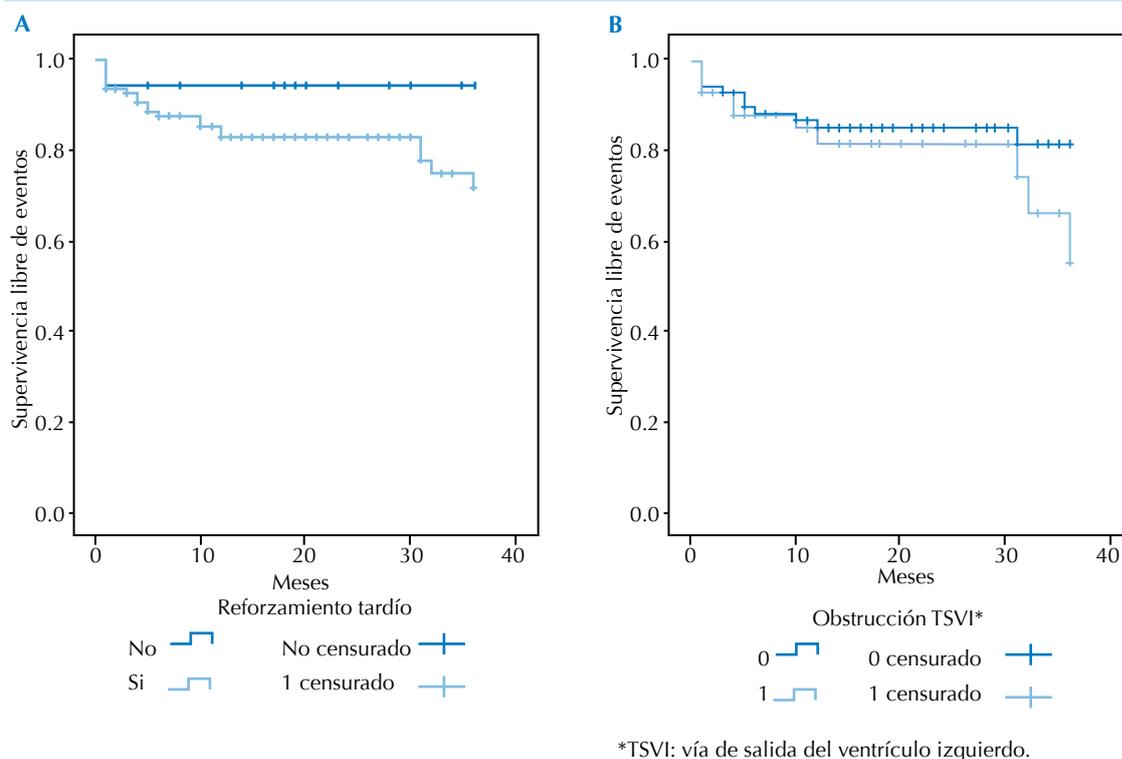
(2.4%). No se observó significación estadística por *Log rank* para las curvas de supervivencia libre de eventos al analizar por RT u obstrucción de TSVI. Sin embargo, el RT parece ser un mejor discriminador (figuras 3a-b).

Efectuamos correlaciones de Pearson y encontramos correlación directa entre masa miocárdica y número de segmentos con RT ( $p < 0.05$ ), máximo grosor de pared ventricular y número de segmentos con RT ( $p < 0.05$ ), número de segmentos hipertróficos y número de segmentos con RT ( $p < 0.05$ ), pero no entre segmentos con RT y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ( $p = NS$ ) (figuras 4a-d).

## DISCUSIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es producto de una alteración genética y posee fenotipos de expresión clínica variables. Tradicionalmente, la variante obstructiva se asocia con pronóstico menos favorable comparada con las condiciones en las que no existen alteraciones en el flujo de salida del ventrículo izquierdo. Sin embargo, la pérdida intrínseca en la arquitectura tisular y la fibrosis, en grado variable, son los factores responsables del mayor riesgo de muerte asociada con esta enfermedad, aún sin coexistir con alteraciones hemodinámicas. Históricamente, los antecedentes familiares de muerte súbita, el grosor de la pared septal y la inestabilidad eléctrica espontánea en el curso natural de la enfermedad han sido identificados como factores de riesgo para un desenlace clínico adverso. La pérdida en la arquitectura mural se ha propuesto como favorecedora de arritmias ventriculares malignas por mecanismo de reentrada. La fibrosis intersticial o por sustitución serían el sustrato anatómico para este desbalance eléctrico. La resonancia magnética cardíaca (RMC) ha demostrado buen desempeño al caracterizar a la fibrosis tisular en esta cardiopatía.

La obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) se observó en 35% de la población, valor similar al reportado en la bibliografía (23%).<sup>5</sup> Sin embargo, a diferencia de los reportes previos, esta alteración hemodinámica no se asoció con desenlace adverso.

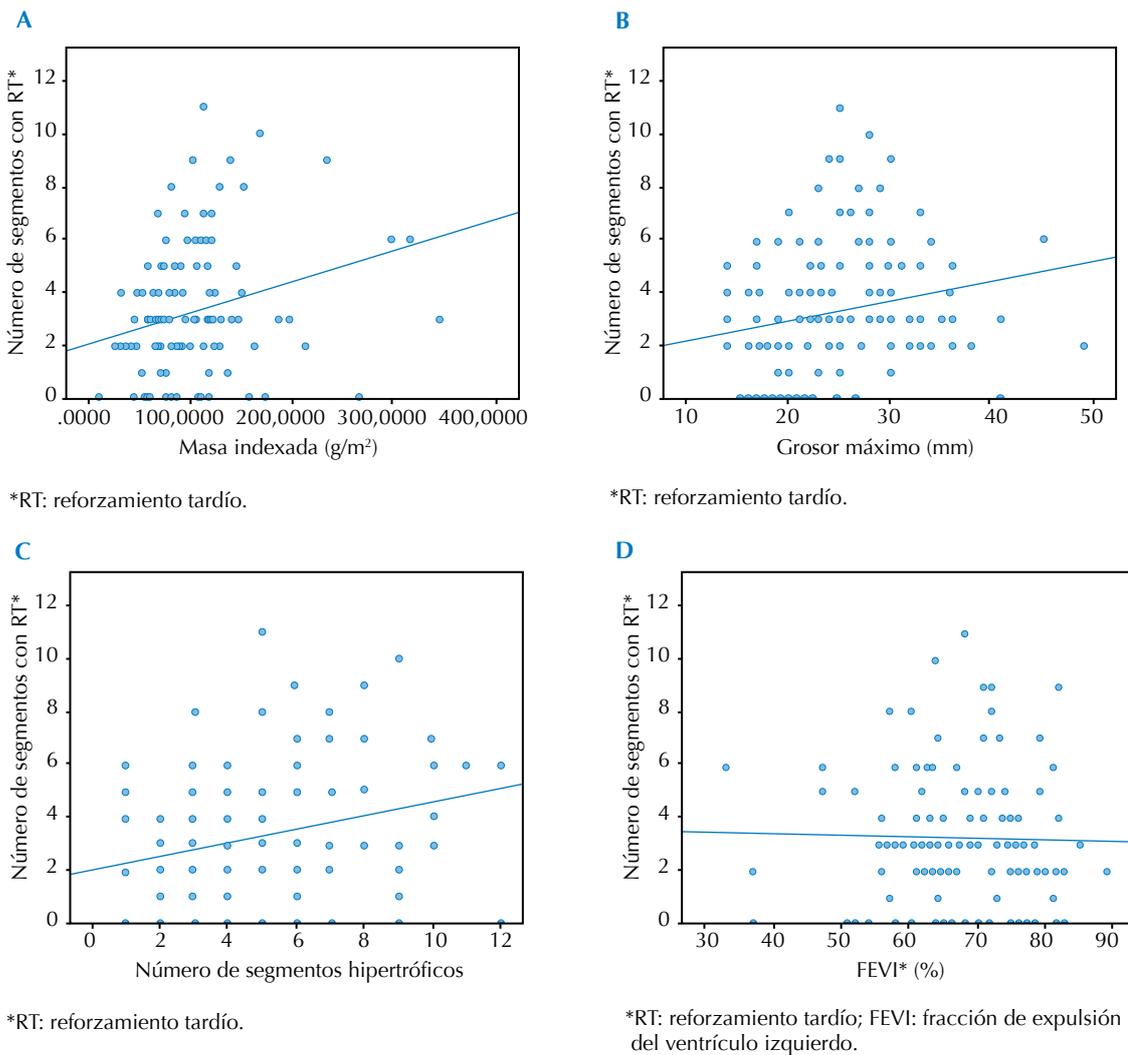


**Figura 3.** Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia libre de eventos por reforzamiento tardío (A, p:NS) y obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo (B, p:NS).

En cuanto a la valoración del ventrículo derecho (VD) se observó hipertrofia de la pared libre en 16% de los casos. Otros estudios con RMC han demostrado que hasta un tercio de los pacientes con MCH presenta, además, alteraciones del VD entre las que se mencionan hipertrofia de pared libre, hipertrofia de cresta supraventricular y obstrucción de la vía de salida del VD.<sup>4</sup> Estos hallazgos no se habían reportado previamente con otras modalidades diagnósticas y todavía no se conoce su valor pronóstico real.

El reforzamiento tardío (RT) es producto del retraso del drenaje de gadolinio en tejidos con aumento de la matriz extracelular, lo que se ha correlacionado con áreas de fibrosis mio-

cárdica.<sup>6</sup> Encontramos RT en 85% de nuestra población, proporción mayor a la reportada previamente (50%).<sup>4</sup> Además, observamos correlación directa entre el número de segmentos con RT y la masa miocárdica, el máximo grosor del VI y el número de segmentos hipertróficos. Existen varios reportes que mencionan que el RT se asocia con taquiarritmias en el Holter, así como con muerte súbita cardíaca y descargas apropiadas de desfibrilador automático implantable (DAI). En 2012 se publicó una revisión sistemática con metanálisis que incluyó 4 estudios y a más de 1 000 pacientes con MCH. Entre las conclusiones se menciona que el RT se asocia con mayor riesgo de muerte cardíaca, muerte por cualquier causa y muerte por insuficiencia cardíaca, de forma significativa. Sin embargo, la



**Figura 4.** Correlaciones de Pearson. **A)** A mayor masa miocárdica más segmentos con reforzamiento tardío **B)** A mayor grosor máximo de paredes del ventrículo izquierdo más segmentos con reforzamiento tardío. **C)** A mayor número de segmentos hipertróficos más segmentos con reforzamiento tardío. **D)** La fracción de eyección ventricular izquierda no presentó correlación significativa, pero sí una tendencia: a mayor número de segmentos con reforzamiento tardío menor fracción de eyección ventricular izquierda.

asociación con muerte súbita abortada y muerte súbita cardiaca no fue significativa.<sup>7</sup>

Uno de los tratamientos que ha aumentado la supervivencia de estos pacientes es el desfibrilador automático implantable (DAI); las indicaciones

de éste incluyen: antecedente familiar de muerte súbita, síncope, taquiarritmias ventriculares repetidas, respuesta hipotensora al ejercicio o hipertrofia ventricular masiva ( $\geq 30$  mm). Sin embargo, la mayoría de los pacientes no cumple estos criterios a cabalidad, por lo que se posi-



cionan en una categoría de riesgo intermedio en la que la colocación del DAI no está muy clara. En estos pacientes la evaluación del RT podría ayudar a diferenciar a los que son aptos para estos tratamientos.

Son varios los factores que en determinadas ocasiones condicionan un rendimiento subóptimo de la ecocardiografía en la valoración de esta miocardiopatía: dificultad en la delineación de márgenes por pobre ventana acústica, sobredimensión condicionada por la distancia del transductor o por marcada oblicuidad de ejes cortos, la variable reproducibilidad de mediciones sujetas a la experiencia del operador, la secuencia de corte empleada para el análisis o el segmento ventricular medido. En este sentido, la correlación en septum anterior posee una dispersión de -1.5 a +1.5 entre el modo M y RMC, pero esta diferencia aumenta aún más si las mediciones por ecografía se realizan en otros segmentos o en cortes seccionales del eje corto. Si se decide un seguimiento con ecocardiografía seriada, una progresión anteroseptal > 3 mm debería ser ratificada por RMC comparativa.<sup>8</sup> Las actuales secuencias empleadas en RMC permiten una adecuada delimitación de los bordes del miocardio, lo que promueve mediciones más precisas del grosor de la pared en cualquier segmento del VI, independiente del observador o de la ventana de adquisición. Hasta en un tercio de los casos estas limitaciones del ecocardiograma contrastan con la información morfológica más general que proporciona la RMC.<sup>9</sup>

Existe alguna evidencia que interrelaciona los hallazgos morfológicos y funcionales adquiridos en un estudio de RMC contrastada convencional. Los segmentos de mayor hipertrofia poseen alteraciones en su mecánica segmentaria<sup>10</sup> y, en algunos casos, se asocian también con defectos en la perfusión de primer paso.<sup>11</sup> El reforzamiento tardío (RT) del gadolinio se ha posicionado como el procedimiento de elección para la evalua-

ción de la fibrosis miocárdica *in vivo*; ha sido bien descrito en MCH asimétrica y apical. No sólo es frecuente encontrar RT en las zonas de hipertrofia sino también en segmentos de pared con grosor normal.<sup>12</sup> Esta característica también se ha observado en nuestra población. El compromiso fibrótico difuso que se desencadena en esta miocardiopatía es, con alta probabilidad, la explicación a este hallazgo.<sup>6</sup>

En conclusión, la resonancia magnética cardiaca es una herramienta útil para el diagnóstico y la estratificación del riesgo de miocardiopatía hipertrófica. El reforzamiento tardío posgadolinio condiciona la tendencia a eventos adversos que no se observa con los factores tradicionales, como el grado de obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo o con los antecedentes familiares de muerte súbita. La extensión del reforzamiento tardío se correlaciona con el grosor y con la masa ventricular.

## REFERENCIAS

1. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Braunwald's Heart Diseases. 9a. Edición. Philadelphia, PA, 2012. Cap. 69:1582-94.
2. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. JAMA 1999;281:650.
3. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2003;348:295.
4. Maron MS. Clinical Utility of Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012;14:13.
5. Maron MS, Maron BJ, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol 2009;54:220-8.
6. Morovasky G, et al. Myocardial Fibrosis in HCM. J Am Coll Cardiol Img 2013;6:587-96.
7. Green J, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement in Clinical Outcomes for Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol Img 2012;5:370-7.
8. Devlin AM, et al. A comparison of MRI and echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. Br J Radiol 1999;72(855):258-64.
9. Pasma JL, et al. Assessment of quantitative hypertrophy scores in hypertrophic cardiomyopathy: magnetic re-

- sonance imaging versus echocardiography. *Am Heart J* 1996;132(5):1020-7.
10. Mahrholdt H, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Europ Heart J* 2005;26:1461-74.
  11. Soler R, et al. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30(3):412-20.
  12. Yamada M, et al. Frequency and distribution of late gadolinium enhancement in magnetic resonance imaging of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy and patients with asymmetrical hypertrophic cardiomyopathy: a comparative study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;25:131-138.