

Realce Tardío y Perfusión Miocárdica en Cardiomiopatía Hipertrofica (Comparación entre Grupos)

Clarissa Almeida Sarmiento Barbosa¹, Cláudio Campi de Castro¹, Luiz Francisco Rodrigues de Ávila¹, José Rodrigues Parga Filho¹, Domingos Mohanad Hattem², Edmundo Arteaga Fernandez¹

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – Instituto do Coração (Incor)¹, São Paulo, SP; Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul (FUCRS)², Porto Alegre, RS - Brasil

Resumen

Fundamento: La resonancia magnética es un método eficaz para estudio de la cardiomiopatía hipertrofica.

Objetivo: Evaluar, por la resonancia magnética, los parámetros de función sistólica, perfusión y viabilidad miocárdica en pacientes portadores de cardiomiopatía hipertrofica, comparando los grupos con y sin obstrucción en la vía de salida del ventrículo izquierdo.

Método: Veinte y un pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía hipertrofica realizaron estudios de función, viabilidad y perfusión miocárdica en las fases de estrés y de reposo por la resonancia magnética.

Resultados: Los segmentos ventriculares más comprometidos por la hipertrofia fueron los de la región septal. El grupo obstructivo presentó distribución segmental de espesor miocárdico semejante al no obstructivo, pero con mayores promedios que el primer grupo. El promedio de la fracción de eyección de los pacientes del grupo obstructivo fue mayor que el grupo no obstructivo, mientras que los promedios de los volúmenes sistólico y diastólico finales se hallaron menores en el grupo obstructivo. Hubo correlación positiva entre el espesor de los segmentos del ventrículo y la masa segmental del realce tardío. La inducción de estrés determinó aumento del número de segmentos con alteración de perfusión, y esa alteración fue más evidente en el grupo obstructivo.

Conclusión: Los segmentos ventriculares con mayor espesor son los septales. Las regiones hipertroficas están asociadas a la mayor extensión de realce tardío. Hubo correlación positiva entre las áreas de hipertrofia ventricular y perfusión miocárdica alterada, y estos hallazgos fueron más evidentes en el grupo obstructivo. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(4) : 418-425)

Palabras clave: Perfusión miocárdica; cardiomiopatía hipertrofica; estudio comparativo; imagen de resonancia magnética.

Introducción

Las cardiomiopatías son enfermedades de causas desconocidas que se caracterizan por una implicación primaria del miocardio ventricular, sin ser, por lo tanto, secundarias a las enfermedades preexistentes del corazón o de la circulación¹.

La cardiomiopatía hipertrofica (CMH) se caracteriza por la hipertrofia del miocardio sin causa aparente².

La enfermedad resulta de anormalidades genéticas comprobadas en aproximadamente el 63% de los pacientes^{3,4}. Los principales genes relacionados a la enfermedad están ubicados en el cromosoma 14 – el locus responsable de la cadena pesada de la β -miosina cardiaca; en la cromosoma 1 – el locus responsable de la troponina T; y en la cromosoma 11, responsable de la unión de la miosina a la proteína C⁵.

Habitualmente, la enfermedad se manifiesta clínicamente en la adolescencia, con hipertrofia miocárdica progresiva durante el período de crecimiento rápido, pero ocasionalmente puede presentarse en la infancia o hasta aun antes del nacimiento⁶.

Los pacientes con CMH se pueden clasificar en obstructivos y no-obstructivos, en cuanto a la obstrucción al flujo sanguíneo en la vía de salida del ventrículo izquierdo (VI). La obstrucción juega un importante rol en el pronóstico y en la evolución clínica⁷, y es, por lo tanto, un factor independiente importante en el desarrollo de síntomas severos de insuficiencia cardiaca y de muerte⁸. El estudio Doppler-ecocardiográfico caracteriza como significativo el tipo de CMH obstructiva con gradientes intraventriculares de más que 30 mmHg⁸.

Investigaciones epidemiológicas evidenciaron prevalencias estimadas de la expresión fenotípica de la CMH, en la población adulta en general, de aproximadamente 0,2% (1:500). Se presume que hay cerca de 320 mil portadores de la molestia en nuestro país⁹. Se llevó a cabo un estudio en un centro de referencia de nuestro medio que demostró mayor incidencia de la CMH en adultos jóvenes, con discreto predominio en el sexo femenino. Las formas obstructivas se

Correspondencia: Clarissa Almeida Sarmiento Barbosa
Alameda Tenente Fernando Tuy, 139 – Ed. Jardim de Florença – Itaigara
– 40000-000 – Salvador, BA - Brasil
E-mail: clarasarmiento@hot.com
Artículo recibido el 02/10/07; revisado recibido el 13/02/08;
aceptado el 04/03/08.

observaron en el 53% de los pacientes⁹.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) es característicamente asimétrica, con el compromiso mayor de la pared septal anterior, sin embargo se puede encontrar ocasionalmente la forma concéntrica del VI que implica igualmente el septo y la pared libre del ventrículo².

Durante mucho tiempo, el ecocardiograma bidimensional se consideró como el método de imagen "patrón oro" para la evaluación de la CMH¹⁰.

Los estudios comparativos entre el ecocardiograma y la resonancia magnética (RM) cardíaca evidenciaron una mayor capacidad de este último método diagnóstico para estudiar de forma completa todos los segmentos del VI, principalmente en los casos en que la afección interesa a otros segmentos del corazón, que no el septo interventricular, como ocurre en las formas apicales de hipertrofia².

La RM permite evaluar, de forma semejante al ecocardiograma, los parámetros de función ventricular contráctil, sin embargo presenta mayor exactitud en el cálculo de volúmenes, masa y fracción de eyección (FE), ya que utiliza modelos geométricos combinando la morfología del VI con figuras matemáticas. Por lo tanto, la RM se convirtió en la técnica de referencia en los casos en que el cálculo exacto de la fracción de eyección es necesario¹⁰. La RM permite aún la evaluación de los parámetros de viabilidad miocárdica y de alteraciones perfusionales¹¹.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la perfusión y la viabilidad miocárdica en pacientes con CMH por medio del método de RM.

Métodos

Se estudiaron a 21 pacientes, de forma prospectiva, durante el período de diciembre de 2002 a agosto de 2005, provenientes de la Unidad Clínica de Miocardiopatías del Instituto do Coração (InCor) de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (HCFMUSP), con diagnóstico confirmado de CMH. El diagnóstico de CMH tomó como base la demostración ecocardiográfica de hipertrofia asimétrica del VI, en la ausencia de cualquier enfermedad cardíaca o sistémica capaz de ocasionarla. Se consideró como criterio para el diagnóstico de hipertrofia el grosor telediastólico del septo del VI ≥ 15 mm¹².

Este protocolo de estudio se ha iniciado tras aprobación de la Comisión de Ética del HC y del InCor. Cada paciente recibió una explicación oral y otra escrita sobre las propuestas y los objetivos del trabajo y firmó el Formulario de Consentimiento Informado.

Se incluyeron a pacientes con edad de 18 a 60 años, diagnóstico previo de CMH asimétrica y función de VI normal, confirmada por el ecocardiograma. Se excluyeron a los pacientes con contraindicación absoluta para la realización de RM—aquellos con cardiomiopatía hipertensiva, ritmo no sinusal, trasplante cardíaco previo, estenosis aórtica confirmada, defectos cardíacos congénitos, infarto de miocardio previo y arritmias complejas. Se dividieron a los pacientes en dos grupos: hipertróficos obstructivos y no obstructivos. El criterio utilizado para considerar obstrucción

significativa fue la presencia de gradientes intraventriculares de más que 30 mmHg⁸.

Se obtuvo vía de acceso venoso (jelco 18) conectada a la bomba inyectora para la administración de contraste en la vena antecubital, modelo Spectris MR Injector—Medrad, Pittsburgh, PA, USA. El tórax fue rutinariamente preparado para el monitoreo con cuatro electrodos (Hewlett Packard MR, Massachusetts, USA) en la región precordial.

El contraste utilizado fue el gadopentetato de dimeglumina, asociado al ácido dietilentriamino pentaacético (Gd-DTPA) (Magnevist®—Schering AG, Berlin, Alemania). La dosis utilizada en este protocolo fue de 0,1 mMol/kg en cada etapa de perfusión (estrés y reposo), dosis considerada como segura en pacientes con buena condición clínica.

Se obtuvieron secuencias localizadoras en tres planos (*Single Shot EPI*), con acoplamiento de ECG prospectivo con tiempo de repetición de 9 ms (TR = 9 ms), tiempo de eco de 4 ms (TE = 4 ms), *Flip angle* (FA) = 40°, espesor de corte de 10 mm, número de excitaciones (NEX) de 2 a 4, campo de visión (FOV) de 380 a 420 mm, y matriz de 128 x 128, interpoladas para 256 líneas.

Teniendo en cuenta el localizador sagital, se obtuvo el eje largo del VI con el empleo de la secuencia de gradiente eco (*Single Shot EPI*), con acoplamiento de ECG prospectivo con tiempo de repetición de 9 ms (TR = 9 ms), tiempo de eco de 4 ms (TE = 4 ms), *Flip angle* (FA) = 40°, espesor de corte de 10 mm, número de excitaciones (NEX) de 2 a 4, campo de visión (FOV) de 380 a 420 mm, y matriz de 128 x 128, interpoladas para 256 líneas (corte en 4 cámaras) para obtención de la cine RM.

A partir del corte 4 cámaras, se hizo la planificación del eje corto del VI para el análisis de la perfusión miocárdica. La secuencia de pulso de perfusión utilizada fue *Enhanced Fast Gradient Echo Train* (EFGRET).

Tras la adquisición en eje corto del VI (6 a 8 cortes), la estimulación farmacológica para hiperemia se llevó a cabo con dipiridamol en la dosis de 0,54 mg/kg del peso corporal, infundido en 4 minutos. En el pico de acción del dipiridamol (aproximadamente en el segundo minuto tras el término de la infusión), se administró gadolinio (Magnevist—Schering) en *bolus* en la dosis de 0,1 mmol/kg de peso (0,2 ml/kg de peso).

Al final de la adquisición de las imágenes de perfusión, administramos aminofilina en la dosis de 3 mg/kg de peso corporal (máximo de 5 mg/kg) para antagonizar los efectos vasodilatadores del dipiridamol. Se tenía en cuenta que el paciente había retornado a las condiciones iniciales del examen cuando la frecuencia cardíaca (FC) volvía a los niveles observados al principio del estudio. Cuando la FC volvió al normal, iniciamos la adquisición en reposo. En los estudios de perfusión de primer paso, la adquisición de la secuencia de estrés antes del reposo se debe realizar por la necesidad de obtenerse un primer paso de contraste en un músculo sin contraste. Repetimos la secuencia de perfusión con la nueva inyección de gadolinio en la dosis de 0,1 mmol/kg, (0,2 ml/kg de peso) para la obtención de estándar basal de la perfusión reposo.

Se tomaron las imágenes del eje corto y eje largo del VI utilizando la secuencia Fast Card VT, acoplado al ECG, FOV:

32-36, matriz: 256 x 192, espesor: 8,0 mm, *Flip angle*: 20, *Prep Pulse* (TI): variable, con promedio de 150 ms, NEX: 2, para la identificación del realce tardío (RT).

Las imágenes obtenidas fueron sometidas a postprocesamiento con el *software* Report Card 3.0, de propiedad comercial de la General Electric Medical System (Milwaukee, WI, EUA) para la evaluación del espesor de los segmentos del VI en el eje corto de los 17 segmentos, según los parámetros definidos por la American Heart Association en 2002 (Fig.1).

Para la evaluación de la masa del VI, se delinearon los bordes epicárdicos y endocárdicos, excluyendo los músculos papilares y las trabeculaciones en las imágenes de la fase diastólica final. El volumen final del VI se calculó por el método de Simpson, se multiplicó cada área miocárdica planimetrada por el espesor de corte (10,0 mm) y se sumó los volúmenes de las secciones obtenidas separadamente. La masa miocárdica se calculó multiplicando el volumen por la densidad del miocardio (1,05 g/ml). Los cálculos del VSF y del VDF se llevaron a cabo de manera similar, utilizando las áreas de eje corto diastólico final y sistólico final, respectivamente. Se calculó el volumen eyectivo al sustraer el VSF del VDF. Se calculó la fracción FE global con la división del volumen contracción por el VDF.

Las imágenes de miocardio con realce tardío (RT) (miocardio blanco) se planimetraron en el eje corto tras la identificación visual de éstas, y se consideró como significativa la diferencia de intensidad de señal > 2 desviaciones estándares superiores

del remanente del miocardio. Se midieron estas áreas en cada uno de los 17 segmentos de acuerdo con la segmentación utilizada por la American Heart Association y se las clasificaron en cuanto a la distribución en difusa y confluyente.

Los datos de perfusión se evaluaron, con el método de identificación visual asociado a la diferencia de la intensidad de señal entre las áreas de miocardio normal y las de perfusión alterada en las fases de reposo y estrés, por dos observadores expertos en cada uno de los 17 segmentos. Las áreas de déficit de perfusión se vuelven negras, mientras que el restante del miocardio sigue color blanco con la captación del contraste. Tras la evaluación de cada observador, se realizó la correlación de los datos. No se consideraron como áreas de déficit de perfusión aquellos que presentaban RT. Los resultados divergentes entre los observadores se unificaron de manera consensual.

Análisis estadístico

Para comparación de las variables continuas, se utilizaron promedio, desviación estándar (DE), mediana y valores mínimo y máximo. Para las variables categóricas, se utilizaron frecuencias absoluta y relativa. El estándar de espesor de los segmentos del VI se analizó por las técnicas ANOVA (análisis de varianza) y de comparaciones múltiples por el método de Tukey. Las comparaciones de la FI, VDF y VSF se tuvieron por medio de la prueba t para muestras independientes. El grado de correlación entre el espesor del VI y la masa del

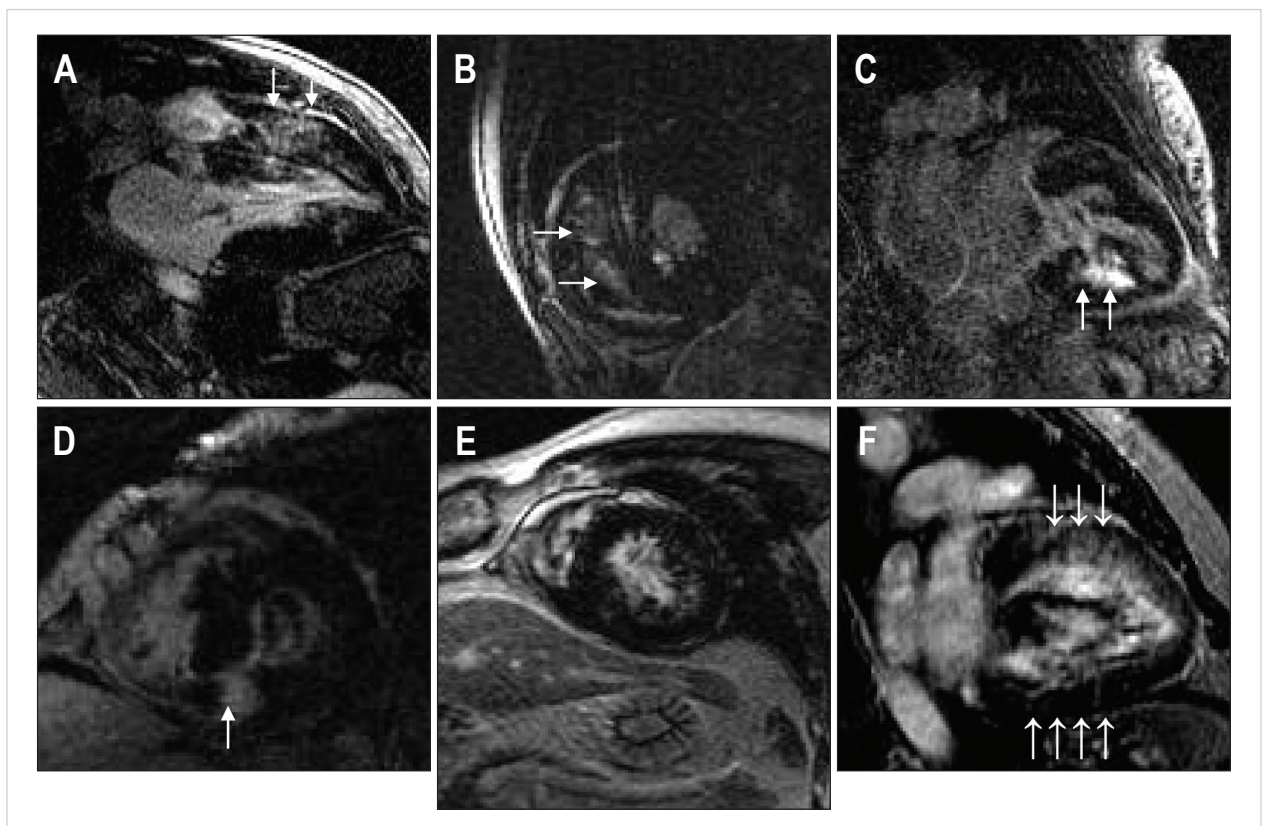


Figura 1 – Realce tardío difuso del tipo transeptal (A); confluyente en la junción ventricular (B); multifocal (C); subendocárdico (D). Flechas indican áreas de realce tardío

RT se obtuvo por el método de Pearson, para cada uno de los segmentos. Los datos de la evaluación de la perfusión en reposo y en estrés se presentaron de modo descriptivo. Se consideró como significancia estadística para niveles de $p < 0,05$. Los análisis se efectuaron con el software estadístico Minitab, versión 14.0.

Resultados

De los 21 pacientes con CMH, 10 formaron parte del grupo no obstructivo y 11 del grupo obstructivo, teniendo en cuenta el gradiente límite en la vía de salida de 30 mmHg para el grupo obstructivo en estudio ecocardiográfico. La proporción de pacientes del sexo masculino fue mayor en el grupo no obstructivo, sin embargo no es significativa, de acuerdo con la prueba exacta de Fisher ($p = 0,659$). No hubo diferencia estadística entre la edad promedio de los pacientes entre los grupos, según la prueba t para muestras independientes, con 32,3 años en el grupo no obstructivo y 36,5 años no obstructivo. (Gráficos 1 y 2).

La distribución del RT se clasificó en difusa y confluyente. El tipo difuso se subdividió en transeptal y septal ventricular derecho, y el confluyente, en multifocal, subendocárdico y de la unión ventricular¹². En el presente estudio, predominó la forma de distribución difusa transeptal ($n = 10$), seguida de la forma confluyente multifocal ($n = 6$).

Los mayores promedios de espesor del VI fueron los segmentos anteroseptal basal, inferoseptal basal, anteroseptal medial e inferoseptal medial (2, 3, 8 y 9), y el menor promedio encontrado del segmento apical. Por la prueba ANOVA, fue posible verificar que, de hecho, existe una diferencia estadística significativa entre estos promedios ($p < 0,001$). Las comparaciones múltiples realizadas por la prueba de Tukey confirmaron los hallazgos (Fig. 2).

Lo promedio de la FE en el grupo de pacientes con CMH obstructiva fue mayor que en el grupo no obstructivo (promedio \pm desviación estándar = $77,6 \pm 7,8\%$ en el grupo obstructivo y $71,0 \pm 12,2\%$ en el grupo no obstructivo), sin embargo no hubo diferencia significativa de acuerdo con el resultado de la prueba t para muestras independientes para muestras independientes ($p = 0,156$) (Gráficos 3 y 4).

Tanto el promedio del VSF como el del VDF fueron menores en el grupo obstructivo cuando comparadas con el grupo no obstructivo, pero no hubo diferencia significativa de acuerdo con la prueba t para muestras independientes (VSF $p = 0,495$ y VDF $p = 0,643$).

La correlación entre el espesor de los segmentos del VI y la masa segmental del RT fue estadísticamente significativa en la mayor parte de las evaluaciones, es decir, en los segmentos basal-anterior, anteroseptal, inferoseptal, basal-inferior, anterior medial, anteroseptal medial, inferolateral medial, apical anterior, apical septal e apical lateral (1, 2, 3, 4, 7, 8, 11, 13, 14 y 16). En todos estos segmentos, la correlación fue positiva, o sea, cuanto mayor es el espesor de los segmentos, mayor es la masa segmental del RT.

La masa total del VI fue semejante en los grupos obstructivo y no obstructivo, no habiendo diferencia estadística significativa entre ellos ($p = 0,901$). La masa total del RT también no presentó diferencia estadística significativa entre los grupos ($p = 0,194$), sin embargo el promedio fue mejor en el grupo obstructivo (19,7 g) que en el grupo no obstructivo (48,8 g). La correlación lineal entre estos dos parámetros –masa del VI y masa del RT– fue positiva y significativa, $r = 0,613$ ($p = 0,003$). Analizando los grupos separadamente, también hubo correlación positiva y significativa, con $r = 0,725$ ($p = 0,012$) para el grupo obstructivo y $r = 0,756$ ($p = 0,011$) para el grupo no obstructivo.

El número de segmentos con perfusión alterada fue mayor en los pacientes obstructivos (63,9%) cuando comparados con los no obstructivos (30%). Los segmentos más comprometidos en los pacientes no obstructivos fueron los 3 y 4 (inferoseptal basal y basal inferior), mientras que en el grupo obstructivo fueron los 2, 3 y 8 (anteroseptal basal, inferoseptal basal y anteroseptal promedio).

La mayor parte de los pacientes del grupo evaluado no presentó déficit de perfusión en la fase de reposo, solamente un paciente del grupo obstructivo y uno del no obstructivo. Tras la inducción del estrés, y 7 pacientes más (5 obstructivos y 2 no obstructivos) pasaron a presentar alteración de perfusión en algún segmento. La comparación estadística, por la prueba de chi-cuadrado, reveló todavía que, en la perfusión de estrés,

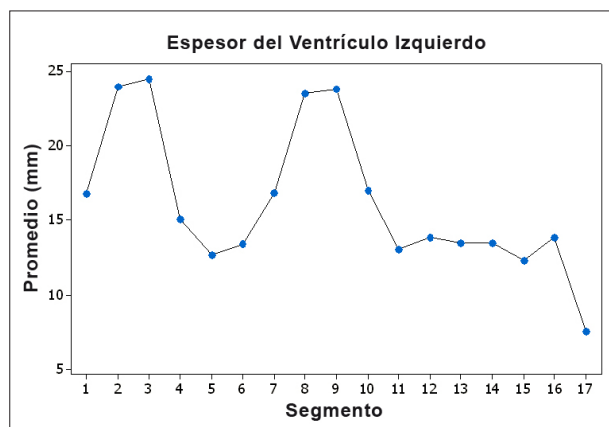


Gráfico 1 – Estándar de espesor de los segmentos del ventrículo izquierdo

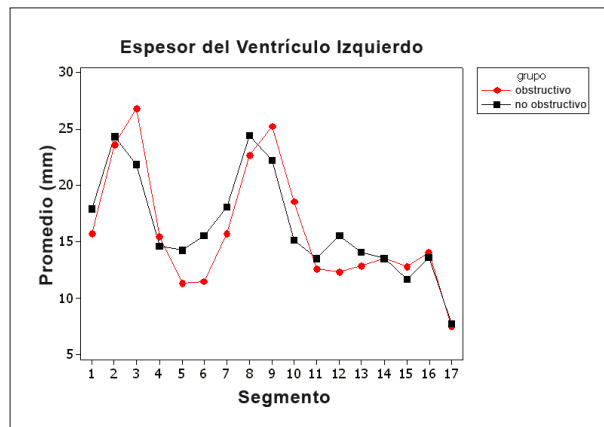


Gráfico 2 – Espesor de los segmentos del ventrículo izquierdo por grupos.

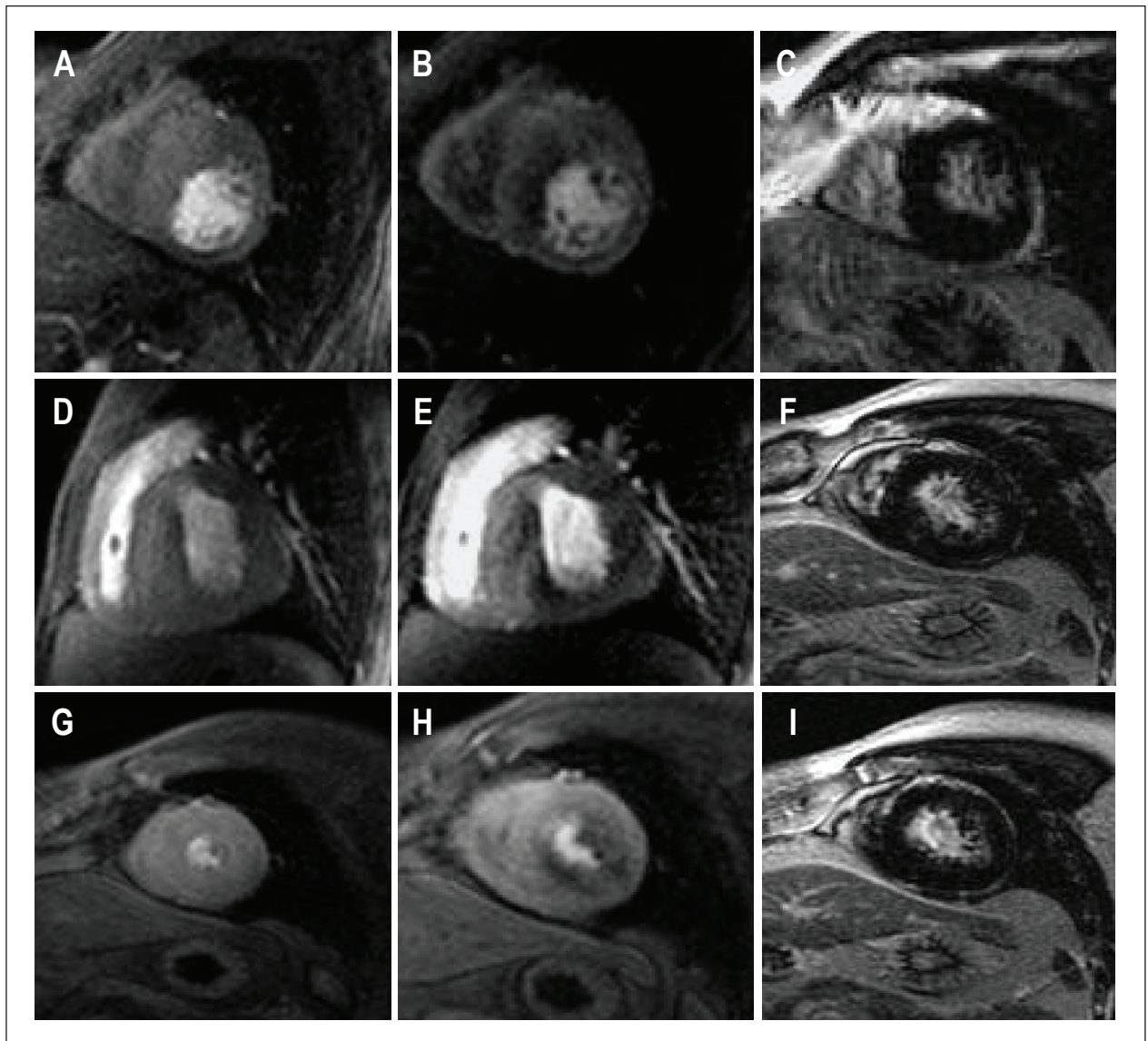


Figura 2 – Imágenes en eje corto del VI en las fases de perfusión en reposo (A), en estrés (B) y del realce tardío (C). Flechas indican áreas de déficit de perfusión.

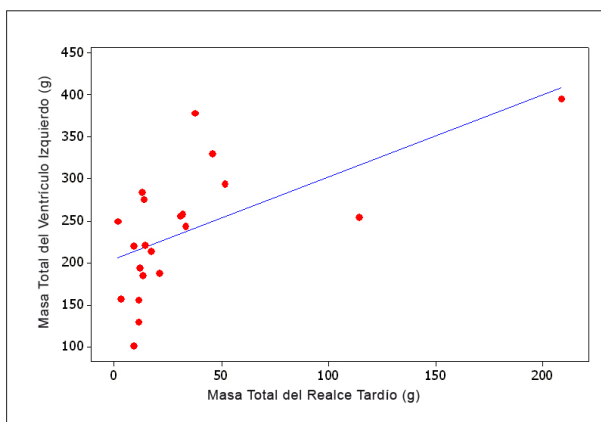


Gráfico 3 – Correlación entre la masa total del ventrículo izquierdo y masa total del realce tardío.

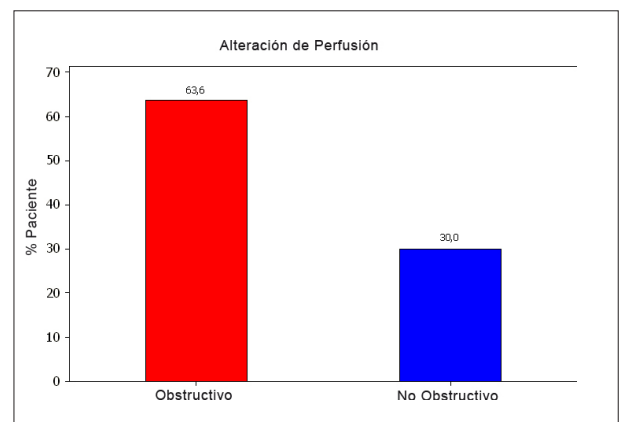


Gráfico 4 – Distribución del porcentaje de pacientes con alteración de la perfusión en algún segmento (por grupos).

más segmentos son comprometidos ($p < 0,001$), cuando comparados a la de reposo.

Hubo correlación positiva entre el mayor espesor del VI con áreas focales de déficit de perfusión, en el grupo no obstructivo: segmentos 1 (basal-anterior), 2 (anteroseptal basal), 3 (inferoseptal basal), 7 (medio anterior) y 8 (anteroseptal medial); mientras que en el no obstructivo esta correlación se halló evidente solamente en los segmentos 2 (anteroseptal basal), 3 (inferoseptal basal), 14 (apical septal) y 15 (apical inferior). Teniendo en cuenta los dos grupos en conjunto, la correlación fue más evidente en los segmentos 1 (basal anterior), 3 (basal inferoseptal), 7 (medio anterior) y 14 (apical septal).

Discusión

La opción por estudiar los aspectos morfológicos y fisiológicos de los dos grupos de pacientes portadores de CMH (obstructivos y no obstructivos) por la RM se basó en la premisa de que las diferencias entre los gradientes interventriculares y entre el espesor de los segmentos ventriculares comprometidos por la hipertrofia podrían revelar importantes hallazgos de imagen, útiles para el manejo diagnóstico, terapéutico y pronóstico de estos pacientes.

Según lo esperado, y teniendo en cuenta la selección previa en el presente estudio de pacientes con hipertrofia septal asimétrica mediante el ecocardiograma, la evaluación del espesor de los segmentos en los grupos obstructivo y no obstructivo evidenció predominio de mayor espesor del VI en los segmentos 2 (anteroseptal basal), 3 (inferoseptal basal), 8 (anteroseptal medial) y 9 (inferoseptal medial) ($p < 0,001$), y menor espesor en el segmento 17 (apical) en los dos grupos. Un estudio previo llevó a cabo una evaluación del rol que juega la RM en la determinación de la magnitud de la hipertrofia del VI en pacientes con CMH, comparando los hallazgos de la RM con los datos ecocardiográficos, y constató de manera semejante al nuestro estudio que la hipertrofia predominó en la región del septo ventricular anterior tanto en el ecocardiograma como en la RM¹³. Pese a que la porción anterior del septo ventricular sea el área más comúnmente involucrada en el proceso de hipertrofia, el espesor parietal focal puede comprometer otras áreas del miocardio, como septo posterior, significancia estadística, pared anterolateral o hasta aun la pared libre posterior^{2,14,15}. Respecto a los grupos obstructivo y no obstructivo, la sobreposición de las curvas de los promedios de los espesores de los segmentos ventriculares reveló distribución lineal de aspecto semejante en los dos grupos, lo que conllevó la obtención de promedios discretamente mayores en el grupo de los pacientes obstructivos solamente en algunos segmentos, no obstante sin ápice. Este dato sugiere que la obstrucción no es el factor determinante para el aumento del espesor miocárdico.

No hubo diferencia estadística significativa entre los promedios de la FE en los grupos de hipertróficos obstructivos y no obstructivos. Estos datos revelan que la obstrucción en la vía de salida del VI no interfirió directamente en la FE, por lo menos en nuestro grupo en estudio. Merece la pena señalar que, en este trabajo, los parámetros de función sistólica se evaluaron en la fase de reposo. Este dato presenta relevancia

teniendo en cuenta que algunos pacientes tienen obstrucción hábil, es decir, ausente en el reposo, pero provocada con alteraciones en la precarga, poscarga y contractilidad.

Un estudio en pacientes portadores de la CMH, ocasionada por la sustitución del ácido aspártico con asparagina (mutación Asp 175Asn) en el gene, para investigar la relación entre el déficit contráctil del miocardio y la hipertrofia del VI por la RM reveló, de manera semejante a este estudio, que no hay diferencia en la medición de la FE de los pacientes hipertróficos (58%) con relación al grupo control (61%), pero los estudiosos observaron que los valores de acortamiento fraccional fueron menores en los pacientes hipertróficos que en los controles (62%)¹¹.

En el presente estudio, los valores de VSD y VDF fueron menores en el grupo obstructivo cuando comparados al no obstructivo, a pesar de que los datos no son estadísticamente significantes (VSF $p = 0,495$ y VDF $p = 0,643$). Datos de la literatura evidenciaron que la CMH obstructiva está asociada al desempeño contráctil hiperdinámico del VI, presentando nivel de FE poco superior del normal, con complacencia y disfunción diastólica con límites inferiores al normal, lo que probablemente resulta de los diversos grados de hipertrofia compensatoria asociada a la expresión fenotípica variable¹⁵.

En el presente estudio, hubo correlación positiva entre el aumento del espesor del segmento ventricular con la presencia de alteración de perfusión del segmento solamente en algunos segmentos. Vale notar que hubo dificultad en obtener datos con significancia estadística, teniendo en cuenta que el número de pacientes con segmentos comprometidos fue pequeño en los dos grupos.

Evaluando la perfusión de primera pasaje en las fases de reposo y de estrés en 17 pacientes, Sipola et al.¹⁶ demostraron que el grado del déficit de perfusión en pacientes con CMH estaba asociado a la intensidad de la hipertrofia ventricular, lo que sugiere que dichos defectos estaban relacionados posiblemente al fenotipo de estos pacientes. Todavía en este estudio, se observó que hubo correlación negativa entre el espesor ventricular máximo y el índice de reserva global y segmental del primer paso del contraste (intensidad de señal vs. curva de tiempo)¹⁶. Estos hallazgos sugieren que la isquemia ocurre más en los locales hipertróficos y es un factor de riesgo potencial a la muerte súbita entre pacientes con CMH, especialmente los jóvenes. De este modo, la extensión de la hipertrofia parece estar relacionada al aumento del riesgo de muerte súbita.

En el presente estudio, la mayor parte de los pacientes no presentó déficit de perfusión en la fase de reposo, sin embargo, en la perfusión de estrés, más segmentos se comprometen, principalmente en el grupo obstructivo. Estos hallazgos tienen implicación clínica importante, al sugerir que la isquemia es factor de riesgo en la patogénesis de la muerte súbita entre pacientes con CMH, especialmente los jóvenes. Estos datos pueden también tener valor pronóstico, ya que evidencian que, además de las márgenes de las áreas de realce tardío (miocardio sustituido por fibrosis/colágeno), hay focos de alteración de la perfusión (isquémico), principalmente durante el estrés.

La correlación positiva entre las regiones con mayor

espesor de los segmentos del VI y la masa segmental del RT se verificó en la mayor parte de los segmentos evaluados en el presente estudio. Se evidenció, de manera similar, la correlación positiva y significativa, $r = 0,613$ ($p = 0,003$), entre la masa total del VI y la masa total del RT, incluso entre los grupos, con $r = 0,725$ ($p = 0,012$) para el grupo obstructivo y $r = 0,756$ ($p = 0,011$) para el grupo no obstructivo. Estos hallazgos pueden estar relacionados a la presencia de desarreglo fascicular miocárdico asociado a numerosas "hendiduras" tisulares y destrucción de la arquitectura circular normal en la camada muscular promedio en las regiones de miocardio hipertrofiado¹⁷, permitiendo el depósito aumentado del contraste asociado a la depuración más lenta de éste, según mencionado anteriormente. En los locales en los que hay fibrosis y aumento del espacio extracelular, hay mayor acumulación del gadolinio-DTPA, y la cinética de distribución de éste es más lenta que en el miocardio normal. Estos dos efectos resultan en una concentración del gadolinio retardada y persistente, en áreas del corazón en las que el espacio extracelular es anormal^{18,19}.

Moon et al.²⁰ realizaron el estudio histopatológico en el corazón de un paciente de 28 años con CMH que fue sometido a trasplante cardiaco con obtención de imágenes de RM del tejido hipertrofiado. Los investigadores encontraron exceso de colágeno entremezclado con las células miocárdicas que componían hasta el 20% del material examinado. Ellos también afirmaron que había distribución preferencial para el mesocardio, más que el endocardio o en el epicardio. Todavía según este relato, había distribución semejante de las fibras miocárdicas que se hallaban desarregladas, pero este hallazgo era independientemente de la presencia o no del colágeno. El aspecto más relevante, además, es el de que las áreas con mayor presencia de RT correspondían a aquellas en las que existía mayor presencia de colágeno, reforzando la hipótesis de que la mayor intensidad de contraste en la fase tardía, tras la inyección del medio del contraste paramagnético, corresponde a las regiones en las que hay mayor presencia

de colágeno²⁰.

De igual modo que en el presente estudio, diversos autores confirmaron la presencia de RT en pacientes con CMH, evidenciando la correlación positiva entre aumento del espesor de la pared ventricular y extensión del RT^{21,22}.

Conclusión

Este estudio comprobó que la RM fue capaz de evaluar de modo eficaz los parámetros globales de función sistólica, perfusión y viabilidad miocárdica en la CMH.

Se evidenció que los segmentos ventriculares más comprometidos por la hipertrofia son los septales y que esta distribución es semejante en los grupos obstructivo y no obstructivo, sin embargo con espesores promedios mayores en el primer grupo.

Las regiones con mayor espesor de los segmentos del VI presentaron también mayor masa segmental del RT.

Pese a que no hay significancia estadística, hubo mayor número de segmentos con alteración de perfusión en el grupo con CMH obstructiva, principalmente tras la inducción del estrés.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Clarissa Almeida Sarmiento por el Instituto do Coração (INCOR) de la Universidade de São Paulo (USP).

Referencias

1. Braunwald's heart disease review and assessment /by/ Leonardo Lilly. 7th ed. Boston: Elsevier; 2005.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002; 287 (10): 1308-20.
3. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman JG. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1992; 326: 1108-14.
4. Watkins H. Multiple disease gene cause hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1994; 72 (Suppl.):S4-S9.
5. Tirone AP, Arteaga E, Pereira AC, Krieger JE, Buck PC, Ianni BM, et al. Research of markers for the genes of heavy chain of cardiac β -myosin and myosin binding protein C in relatives of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84: 467-72.
6. Mohiddin S, Fananapazir L. Advances in understanding hypertrophic cardiomyopathy. *Hospital Practice*. 2001; 15: 23-36.
7. Elliott PM, Blanes JRG, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001; 357: 420-4.
8. Nishimura RA, Holmes Jr DR. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004; 350 (13): 1320-7.
9. Arteaga E, Ianni BM, Fernandes F, Mady C. Benign outcome in a long-term follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. *Am Heart J*. 2005; 159: 1099-105.
10. Di Cesare E. MRI of the cardiomyopathies. *Eur J Radiol*. 2001; 38: 179-84.
11. Sipola P, Lauerma K, Jääskeläinen P, Laakso M, Peuhkurinen K, Manninen H, et al. Cine MR imaging of myocardial contractile impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy attributable to Asd175Asn mutation in the α -Tropomyosin gene. *Radiology*. 2005; 236: 815-24.
12. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliot PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (9): 1561-7.
13. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey AS, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112: 855-61.

14. Klues HG, Schffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy I hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 1699-708.
15. Borer JS. Left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. What's in a phenotype? *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 406-8.
16. Sipola P, Lauerma K, Husso-Saastamoinen M, Kuikka JT, Vanninen E, Laitinen T, et al. First-pass MR imaging in the assessment of perfusion impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy and the Asp175Asn mutation of the α -Tropomyosin gene. *Radiology.* 2003; 226: 129-37.
17. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992; 70: 1333-40.
18. Kim RJ, Judd RM. Gadolinium-Enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1568-72.
19. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging identify reversible myocardial dysfunction *N Engl J Med.* 2000; 343: 1445-53.
20. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 2260-4.
21. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott M, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 2156-64.
22. Moon JC, Mogensen J, Elliott PM, Smith GC, Elkington AG, Prasad SK, et al. Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I. *Heart.* 2005; 91: 1036-40.