

ORIGINAL

Asociación entre patrones de llenado ventricular y extensión del realce tardío por resonancia magnética en pacientes con miocardiopatía hipertrófica



M. De Zan, P. Carrascosa, A. Deviggiano, C. Capunay y G.A. Rodríguez-Granillo*

Departamento de Estudios Cardiovasculares no Invasivos de Diagnóstico, Maipú, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 14 de enero de 2016; aceptado el 8 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 5 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Diástole;
Técnicas de imagen
cardíaca;
Insuficiencia cardíaca
diastólica;
Ventrículo izquierdo

Resumen

Objetivo: Explorar mediante resonancia magnética cardíaca la relación entre las curvas de llenado ventricular y la extensión del realce tardío (RT) en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Material y métodos: Se incluyeron de forma retrospectiva pacientes consecutivos con sospecha y/o diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, y un grupo control de pacientes pareados según sexo y edad en quienes se realizó una resonancia magnética cardíaca con valoración de RT. Entre otras determinaciones, se evaluaron mediante secuencias cine: tasa de llenado pico, tiempo a la primera tasa de llenado pico y tasa de llenado pico normalizada al volumen de llenado.

Resultados: De los 40 pacientes con miocardiopatía hipertrófica, 29 (73%) presentaron RT. Se evidenciaron diferencias significativas respecto a la tasa de llenado pico normalizada (RT positivo $4,9 \pm 1,6$, vs. RT negativo $5,8 \pm 2,2$, vs. control $6,3 \pm 1,5$, $p = 0,008$) y al tiempo a la tasa de llenado pico ($540,6 \pm 89,7$ ms, vs. $505,5 \pm 99,3$ ms, vs. $486,9 \pm 86,3$ ms, $p = 0,02$). Al estratificar la población en tercios según la tasa de llenado pico normalizada al volumen de llenado se registraron diferencias significativas entre los grupos respecto a la edad ($p = 0,002$), espesor parietal medio ($p = 0,036$), masa miocárdica ($p = 0,046$) y dimensiones auriculares, mientras que no se observaron diferencias significativas respecto al RT.

Conclusiones: En pacientes con miocardiopatía hipertrófica encontramos una asociación significativa entre patrones de llenado ventricular y edad, espesores parietales y dimensiones auriculares, mientras que no se identificó una relación significativa con la extensión del RT.

© 2016 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grodriguezgranillo@gmail.com (G.A. Rodríguez-Granillo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2016.08.001>

0033-8338/© 2016 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Diastole;
Cardiac imaging
techniques;
Diastolic heart
failure;
Left ventricle

Association between ventricular filling patterns and the extent of late enhancement on magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Abstract

Objective: To explore the relationship between ventricular filling curves and the extent of late enhancement on cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Material and methods: We retrospectively included consecutive patients with suspected and/or confirmed hypertrophic cardiomyopathy and a control group of patients matched for age and sex who underwent cardiac MRI with evaluation of late enhancement. Among other determinations, we evaluated the following parameters on cine sequences: peak filling rate, time to the first peak filling rate, and filling rate normalized to the filling volume.

Results: Late enhancement was observed in 29 (73%) of the 40 patients with hypertrophic cardiomyopathy. The normalized peak filling rate was significantly lower in patients with late enhancement (4.9 ± 1.6 in those with hypertrophic cardiomyopathy positive for late enhancement vs. 5.8 ± 2.2 in those with hypertrophic cardiomyopathy negative for late enhancement vs. 6.3 ± 1.5 in controls, $p = 0.008$) and the time to peak filling was longer in patients with late enhancement (540.6 ± 89.7 ms vs. 505.5 ± 99.3 ms in those with hypertrophic cardiomyopathy negative for late enhancement vs. 486.9 ± 86.3 ms in controls, $p = 0.02$). When the population was stratified into three groups in function of the normalized peak filling rate, significant differences were observed among groups for age ($p = 0.002$), mean wall thickness ($p = 0.036$), and myocardial mass ($p = 0.046$) and atrial dimensions, whereas no significant differences with respect to late enhancement were seen.

Conclusions: In patients with hypertrophic cardiomyopathy, we found a significant association between ventricular filling patterns and age, wall thicknesses, and atrial dimensions, but not with the extent of late enhancement.

© 2016 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La mayoría de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) tienen algún grado de disfunción diastólica^{1,2}. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica es similar al de aquellos con disfunción diastólica^{3,4}. De ello se deduce que es imprescindible caracterizar la función diastólica en los pacientes con MCH, ya que es una de las variables que influyen en el pronóstico.

El papel de la resonancia magnética (RM) en la evaluación de la función sistólica ventricular es bien conocido⁵. Sin embargo, la función diastólica por RM no se suele evaluar de manera sistemática, pese a que numerosos estudios han demostrado su correlación con el ecocardiograma Doppler^{6,7}.

La medición del flujo transmitral es una de las técnicas más recomendadas para la evaluación de la función diastólica, si bien requiere la adquisición de imágenes adicionales. Por el contrario, la tasa de llenado ventricular pico (TLP), estimada mediante curvas de llenado ventricular, es una opción atractiva, principalmente por el hecho de que se obtiene a partir de secuencias habituales, no requiere la inyección de contraste y además su valor puede normalizarse frente a distintos parámetros y así independizarse de las condiciones de carga⁸. Por otra parte, el realce tardío (RT) tras la administración de contraste es otra herramienta que ha demostrado una muy buena correlación con la presencia de fibrosis. La asociación entre la presencia y extensión de RT y la

incidencia de eventos arrítmicos y disfunción sistólica se encuentra bien establecida en pacientes con MCH. Sin embargo, su relación con parámetros de función diastólica es menos conocida⁹⁻¹¹.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar mediante RM la relación entre las curvas de llenado auriculoventricular y la extensión del RT en pacientes con MCH.

Material y métodos**Pacientes**

Estudio observacional en el que se incluyeron pacientes consecutivos con diagnóstico o sospecha de MCH en los que se realiza RM para la evaluación de la morfología, función ventricular y presencia de RT. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de MCH retrospectivamente de nuestra base de datos durante el período comprendido entre septiembre de 2013 y 2014. Se excluyeron aquellos pacientes con secuencias cine con artefactos de movimiento que no permitieran una correcta delimitación del endocardio en toda su extensión. El diagnóstico de MCH se basó en la presencia de un espesor parietal mayor o igual a 15 mm, en ausencia de cardiopatías que se asocien a hipertrofia ventricular o de hipertensión arterial grave¹².

El grupo control estaba formado por individuos no diabéticos ni con hipertensión arterial no controlada, con RM

normal, pareados según sexo y edad, que habían sido estudiados con RM para descartar miocardiopatía por presentar arritmia ventricular, síncope o ecocardiogramas no concluyentes. Se definió RM normal como la presencia de cavidades de dimensiones y espesores normales, función sistólica global y regional normales, sin incremento patológico de la señal en secuencias ponderadas en T1 ni T2, pericardio de espesor y señal normales, grandes vasos de dimensiones normales, ausencia de valvulopatías, cardiopatía congénita y/o masas, y ausencia de RT miocárdico en el diagnóstico inicial.

Todos los procedimientos se realizaron acorde con los estándares de ética del comité de investigación institucional, y en cumplimiento con la declaración de Helsinki de 1964 y sus adenda posteriores. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los individuos incluidos en el estudio.

Técnica de adquisición de las imágenes de resonancia magnética cardíaca

Las imágenes se adquirieron con un equipo de RM de 1,5 tesla (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Holanda). Se utilizó una antena cardíaca específica de 5 canales y las imágenes se adquirieron con sincronización cardíaca con vectocardiograma. Se obtuvieron secuencias cine-RM turbo eco de gradiente balanceada en estado estacionario (TR: 3,5 ms; TE: 1,8 ms y ángulo: 60°), al final de la espiración, en planos 2 cámaras, 4 cámaras y eje corto de todo el ventrículo izquierdo desde la base hasta el ápex para el análisis funcional del ventrículo. Las secuencias de RT se obtuvieron con una secuencia de eco de gradiente potenciada en T1 después de esperar 10 min desde la administración intravenosa de 0,2 mmol/kg de contraste de gadolinio.

Análisis de las imágenes de resonancia magnética cardíaca

El análisis fue realizado por un observador experimentado (más de 10 años en imagen cardíaca), desconocedor de los datos clínicos del paciente, en una estación de trabajo (View Forum; Philips Medical Systems; Best, Holanda) con un *software* específico. Análisis de la aurícula izquierda: se calcularon diámetro, área y volumen auricular al final de la sístole, mediante la delimitación del borde auricular y el diámetro anteroposterior, excluyendo el *ostium* de las venas y la orejuela izquierda, en las vistas de 2, 3 y 4 cámaras.

En las secuencias cine en eje corto del ventrículo izquierdo se definieron la fase telediastólica y telesistólica y se delimitaron de forma semiautomática el epicardio y el endocardio con la exclusión de los músculos papilares. De este modo se calcularon el volumen telediastólico, el volumen telesistólico, el volumen latido y la fracción de eyección. Se midió el grosor del miocardio en telediástole en 16 segmentos (segmentación de la American Heart Association) y se excluyó el ápex; se obtuvo el promedio de los 16 segmentos para cada paciente¹³. La cuantificación de la masa miocárdica se realizó en telediástole.

Para la caracterización de la función diastólica se determinaron los patrones de llenado ventricular mediante la delimitación manual del contorno endocárdico excluyendo los músculos papilares y las trabéculas en todas las fases del

ciclo cardíaco en las secuencias cine en eje corto de base a ápex. Se evaluaron los siguientes parámetros: TLP (ml/s), el tiempo a la TLP (tTLP, ms), TLP normalizada por primer volumen de llenado (nTLP^{vol}), TLP normalizada por el volumen sistólico (TLP^{vs}) y segunda TLP (ml/s). De esta manera se obtuvieron las curvas de llenado ventricular (volumen en el tiempo). La tangente más empinada de la primera parte de la curva es la primera TLP (fig. 1), mientras que la tangente de la segunda parte de la curva es la segunda TLP. El *software* calcula automáticamente todos estos parámetros⁸.

La presencia de RT se definió visualmente en las secuencias eco de gradiente potenciadas en T1 poscontraste como un incremento significativo de la señal comparado con el miocardio remoto; dicho análisis presenta una elevada correlación con el obtenido utilizando un umbral igual o mayor de 6 desviaciones estándar superior a la intensidad media de la señal del miocardio normal¹⁴. Se determinó el porcentaje total de RT (%RT) en todos los ejes cortos, sumando las áreas de realce tardío medidas de manera semiautomática por planimetría en relación con el área de miocardio normal. Se determinó también la cantidad de segmentos con RT.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las variables continuas como media $\pm$ desviación estándar en caso de distribución normal y como mediana con rango intercuartil para las variables de distribución anormal. Las comparaciones paramétricas entre grupos (edad, dimensiones de la aurícula izquierda, morfología y función ventricular en pacientes con MCH y presencia y ausencia de RT vs. grupo control) se realizaron mediante ANOVA, y test de diferencia significativa mínima de Fisher para las múltiples comparaciones (*post hoc*) entre grupos. Las comparaciones no paramétricas entre grupos (RT según terciles de nTLP^{vol}) se realizaron mediante pruebas de Kruskal Wallis y Games-Howell. Las correlaciones entre parámetros derivados de las curvas de llenado ventricular (TLP/nTLP) y variables demográficas y morfológicas (edad, dimensiones auriculares, espesores parietales y RT) se realizaron mediante la obtención de coeficientes de correlación de Spearman. Para evaluar la reproducibilidad de los patrones de llenado, los primeros 25 pacientes con MCH fueron reanalizados por el mismo observador y por un segundo observador (3 años de experiencia en imagen cardíaca incluyendo RM). Estos resultados (intra e interobservador) se analizaron utilizando coeficientes de correlación intraclass (modelo de efecto aleatorizado de dos vías, concordancia absoluta y mediciones promedio) con intervalos de confianza del 95%. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de *p* menor de 0,05. Los análisis se realizaron con el *software* de estadística SPSS, versión 22.0 (Chicago, Illinois, USA).

Resultados

De los 42 pacientes evaluados con MCH, dos fueron excluidos por presentar secuencias de cine con artefactos de movimiento. De los 40 pacientes con MCH, 29 (73%) exhibieron RT con patrón característico de MCH (grupo RT +), mientras

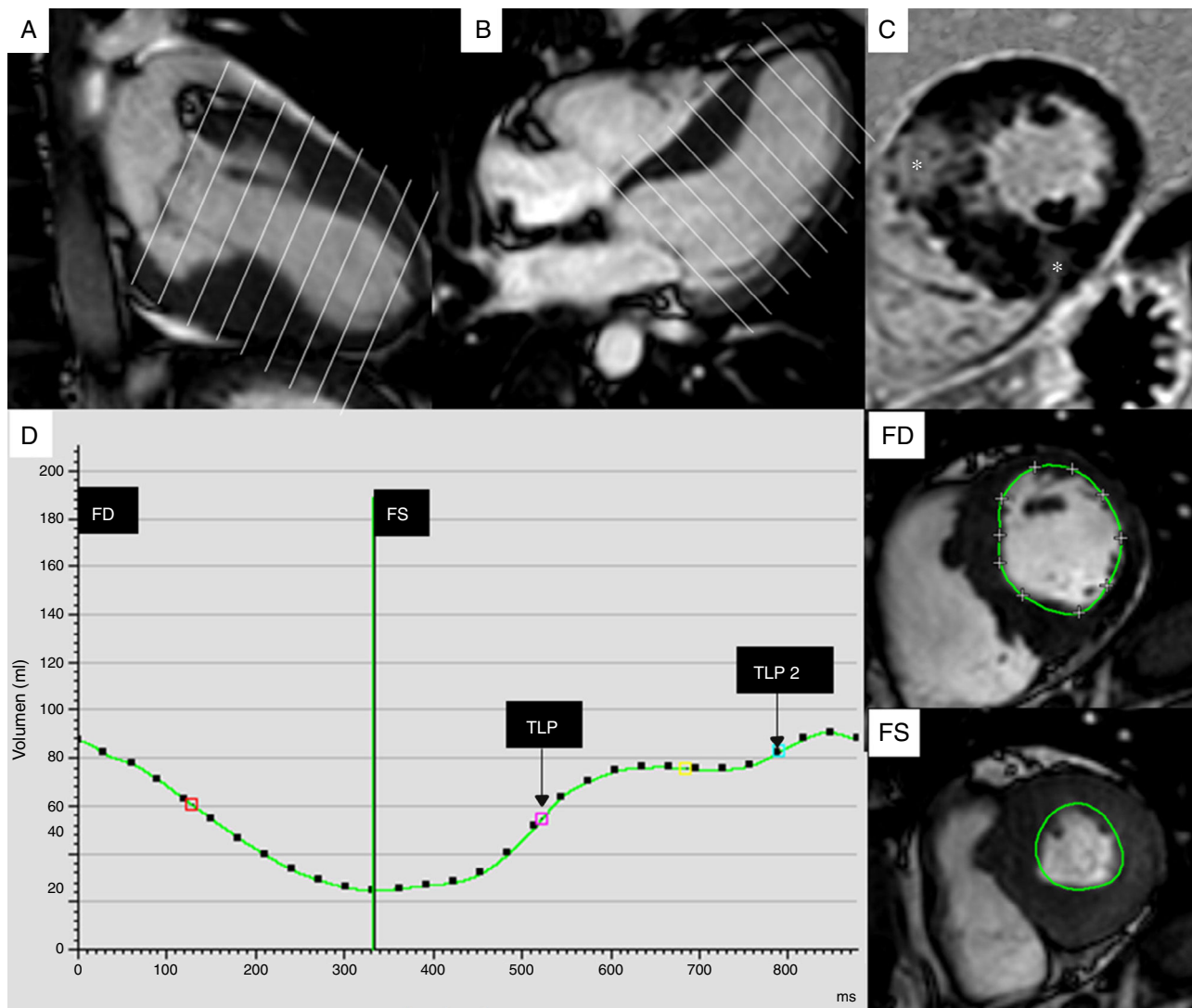


Figura 1 Evaluación de los patrones de llenado ventricular mediante secuencias de cine en eje corto de base a punta. En primer lugar, se obtienen los ejes cortos a partir de vistas de 2 y 4 cámaras (A-B). Posteriormente se delimita el endocardio de forma manual excluyendo los músculos papilares y las trabéculas y se propagan de forma automática los contornos a todo el ciclo cardíaco, con corrección manual (panel inferior derecho). De ello se derivan las curvas de llenado ventricular (D), donde luego de establecerse las fases de fin de diástole (FD) y fin de sístole (FS) pueden identificarse la tasa de llenado pico (TLP) y su correspondiente tiempo a la TLP, y la segunda TLP (TLP 2). En el panel C se puede observar la presencia de extenso realce tardío (*) anteroseptal y en menor medida inferoseptal en una paciente de 53 años (TLP 450 ml/s, nTLP^{vol} 8,8).

que en 11 (27%) no se evidenció RT (grupo RT-). Ninguno de los pacientes del grupo control (grupo control, n = 30) presentó RT.

Las dimensiones de la aurícula izquierda fueron significativamente superiores en los pacientes con MCH que en el grupo control, de forma consistente en todas las variables estudiadas. Tanto en cuanto al diámetro (RT+ $39,8 \pm 9,4$ mm vs. RT- $39,7 \pm 7,1$ mm vs. control $31,5 \pm 6,8$ mm, $p < 0,0001$), área en 2 cámaras (RT+ $24,9 \pm 9,3$ cm² vs. RT- $25,9 \pm 8,0$ cm² vs. control $18,7 \pm 5,5$ cm², $p = 0,004$) y en 4 cámaras (RT+ $26,7 \pm 8,4$ cm² vs. RT- $26,9 \pm 4,8$ cm² vs. control $20,0 \pm 4,0$ cm², $p < 0,0001$), y volumen (RT+ $56,8 \pm 26,9$ cm³ vs. RT- $56,0 \pm 17,1$ cm³ vs. control $37,7 \pm 10,4$ cm³, $p = 0,001$).

No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad (RT+ $50,7 \pm 17,8$ años vs. RT- $51,6 \pm 19,1$ años vs. control $45,1 \pm 16,3$ años, $p = 0,39$), sexo [RT+ 17 (59%) hombres vs. RT- 9 (82%) hombres vs. control 14 (47%) hombres, $p = 0,13$] ni frecuencia cardíaca (RT+ $61,2 \pm 8,8$ lpm vs. RT- $60,9 \pm 9,2$ lpm vs. control $64,3 \pm 14,8$ lpm, $p = 0,54$) entre los grupos.

Morfología y función ventricular

Tanto la masa miocárdica como los espesores parietales fueron significativamente superiores en los pacientes con MCH (tabla 1), particularmente el espesor parietal medio (RT+ $10,1 \pm 2,2$ mm vs. RT- $9,3 \pm 1,4$ mm vs. control $5,7 \pm 1,0$, $p < 0,0001$).

Tabla 1 Diferencias en las características morfológicas y funcionales de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica con y sin realce tardío y los controles

	MCH con RT (n = 29)	MCH sin RT (n = 11)	Control (n = 30)	valor de p
<i>Morfología y función sistólica</i>				
Diámetro diastólico (mm)	48,1 ± 4,9	50,1 ± 5,5*	48,2 ± 4,1	0,44
Diámetro sistólico (mm)	30,0 ± 6,0	31,3 ± 6,1	34,1 ± 4,4	0,02
Volumen diastólico (ml/m ²)	68,6 ± 11,8	76,6 ± 15,9*	64,2 ± 11,9	0,02
Volumen sistólico (ml/m ²)	24,7 ± 11,0	27,6 ± 7,7	28,6 ± 8,1	0,28
Fracción de eyección (%)	64,9 ± 10,6	64,5 ± 4,6	56,7 ± 5,7	< 0,0001
Masa miocárdica (g)	157,8 ± 56,0	158,9 ± 48,8	76,7 ± 16,6	< 0,0001
Espesor septal (mm)	20,6 ± 4,6	17,8 ± 2,9	8,9 ± 2,0	< 0,0001
Espesor pared lateral (mm)	8,3 ± 2,4	9,2 ± 1,7	6,0 ± 1,4	< 0,0001
Área AI (4-cámaras, cm ²)	26,7 ± 8,4	26,9 ± 4,8	20,0 ± 4,0	< 0,0001
Área AI (2-cámaras, cm ²)	24,9 ± 9,3	25,9 ± 8,0	18,7 ± 5,5	0,004
Diámetro AI (3-cámaras, mm)	39,8 ± 9,4	39,7 ± 7,1	31,5 ± 6,8	< 0,0001
Volumen AI (ml/m ²)	56,8 ± 26,9	56,0 ± 17,1	37,7 ± 10,4	0,001
Espesor parietal medio (mm)	10,1 ± 2,2	9,3 ± 1,4	5,7 ± 1,0	< 0,0001
Realce tardío (n segmentos)	4,7 ± 2,8	0	0	< 0,0001
Realce tardío (%)	7,1 ± 6,9	0	0	< 0,0001
<i>Función diastólica VI</i>				
Primera TLP (ml/s)	346,6 ± 107,4	483,6 ± 153,7	385,7 ± 111,9	0,006
nTLP ^{vol}	6,8 ± 2,4*	7,4 ± 2,7	8,3 ± 2,6	0,10
nTLP ^{vs}	4,9 ± 1,6	5,8 ± 2,2	6,3 ± 1,5	0,008
tTLP (ms)	540,6 ± 89,7	505,5 ± 99,3	486,9 ± 86,3	0,02
Segunda TLP (ml/s)	331,4 ± 113,7	210,9 ± 166,7	219,1 ± 90,7	0,001

* $p < 0,05$ para comparaciones *post hoc* (LSD) vs. control.

AI: aurícula izquierda; MCH: miocardiopatía hipertrófica; nTLP^{vol}: TLP normalizada por el primer volumen de llenado; nTLP^{vs}: TLP normalizada por el volumen sistólico; RT: realce tardío; TLP: tasa de llenado pico; tTLP: tiempo a la primera TLP; vi: ventrículo izquierdo.

No se registraron diferencias significativas respecto a la TLP entre los pacientes con MCH y evidencia de RT y el grupo control, mientras que sí se observaron diferencias significativas entre grupos respecto a la nTLP^{vs} (RT+ 4,9 ± 1,6 vs. RT- 5,8 ± 2,2 vs. control 6,3 ± 1,5, $p = 0,008$), tTLP (RT+ 540,6 ± 89,7 ms vs. RT- 505,5 ± 99,3 ms vs. control 486,9 ± 86,3 ms, $p = 0,02$), y segunda TLP (RT+ 331,4 ± 113,7 ml/s RT- 210,9 ± 166,7 ml/s vs. control 219,1 ± 90,7 ml/s, $p = 0,001$).

Al estratificar la población según los terciles de la nTLP^{vol} se registraron diferencias significativas entre los grupos respecto a la edad, espesor parietal medio, masa miocárdica y dimensiones auriculares, mientras que no se observaron diferencias significativas entre grupos respecto a la extensión de RT (tabla 2, fig. 2).

Correlaciones

La TLP se correlacionó únicamente (e inversamente) con la edad tanto en pacientes con MCH ($n = 40$; $r = -0,50$, $p = 0,006$) como en los controles ($r = -0,53$, $p = 0,003$); no se identificaron relaciones significativas entre la TLP y el espesor parietal, dimensiones auriculares o extensión de RT. No se observaron otras correlaciones significativas entre parámetros de llenado ventricular y otras variables dentro del grupo control. En cuanto a la TLP normalizada en pacientes con MCH, solo se observaron correlaciones significativas

entre la nTLP^{vs} y el espesor parietal medio ($r = -0,43$, $p = 0,02$).

En cuanto a la reproducibilidad de los patrones de llenado, el coeficiente de correlación intraclase para la TLP fue de 0,96 (intervalo de confianza [IC] al 95% 0,91-0,98), $p < 0,0001$ (intraobservador) y de 0,90 (IC 95% 0,78-0,96), $p < 0,0001$ (interobservador). Para la nTLP^{vol} el coeficiente de correlación intraclase fue de 0,84 (IC 95% 0,63-0,93), $p < 0,0001$ (intraobservador) y de 0,83 (IC 95% 0,61-0,92), $p < 0,0001$ (interobservador).

Discusión

La RM es una técnica excelente en la evaluación morfológica y funcional de pacientes con MCH, al permitir medir con exactitud el grosor del miocardio en todos los segmentos¹⁵. Además, la RM identifica las áreas de realce miocárdico tardío en relación con fibrosis miocárdica¹⁶.

Los hallazgos fundamentales de este estudio, si bien generadores de hipótesis debido al limitado tamaño muestral, podrían resumirse de la siguiente manera: 1) identificamos una relación inversa entre la edad y la función diastólica evaluada mediante secuencias convencionales de cine por RMC, tanto en controles como en pacientes con MCH; 2) observamos una relación significativa entre los espesores parietales y las dimensiones de la aurícula izquierda con parámetros de disfunción diastólica; 3) no se identificó

Tabla 2 Diferencias de edad y parámetros de resonancia magnética cardíaca según tercios de tasa de llenado pico normalizada al volumen de llenado

	Tercil inferior (nTLP ^{vol} < 6,4)	Tercil medio (nTLP ^{vol} 6,4-8,3)	Tercil superior (nTLP ^{vol} > 8,3)	valor de p	valor de p T1 vs. T3*
Edad (años)	55,4 ± 15,8	50,5 ± 16,0	37,7 ± 16,3	0,002	0,001
Espesor parietal (mm)	9,0 ± 2,4	8,1 ± 2,8	7,0 ± 2,3	0,036	0,01
Masa miocárdica (g)	139,6 ± 49,7	130,1 ± 71,1	97,8 ± 41,3	0,046	0,02
RT (%)	2,0 (0,0; 7,0)	0,0 (0,0; 1,5)	0,0 (0,0; 2,0)	0,17	0,98
RT (n segmentos)	3,0 (0,0; 4,0)	0,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 2,0)	0,21	0,56
Área AI (4-cámaras, cm ²)	27,3 ± 6,7	23,1 ± 8,0	21,0 ± 4,9	0,01	0,003
Área AI (2-cámaras, cm ²)	26,0 ± 7,6	21,0 ± 9,0	19,9 ± 6,7	0,026	0,01
Volumen AI (ml/m ²)	56,8 ± 18,4	46,3 ± 28,3	42,0 ± 12,5	0,065	0,03
Diámetro AI (3-cámaras, mm)	40,9 ± 8,6	34,5 ± 8,3	32,6 ± 7,8	0,003	0,001

* Mediante las pruebas de diferencia significativa mínima de Fisher y Games-Howell. Para las comparaciones no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal Wallis.

AI: aurícula izquierda; nTLP^{vol}: tasa de llenado pico normalizada al volumen de llenado; RT: realce tardío.

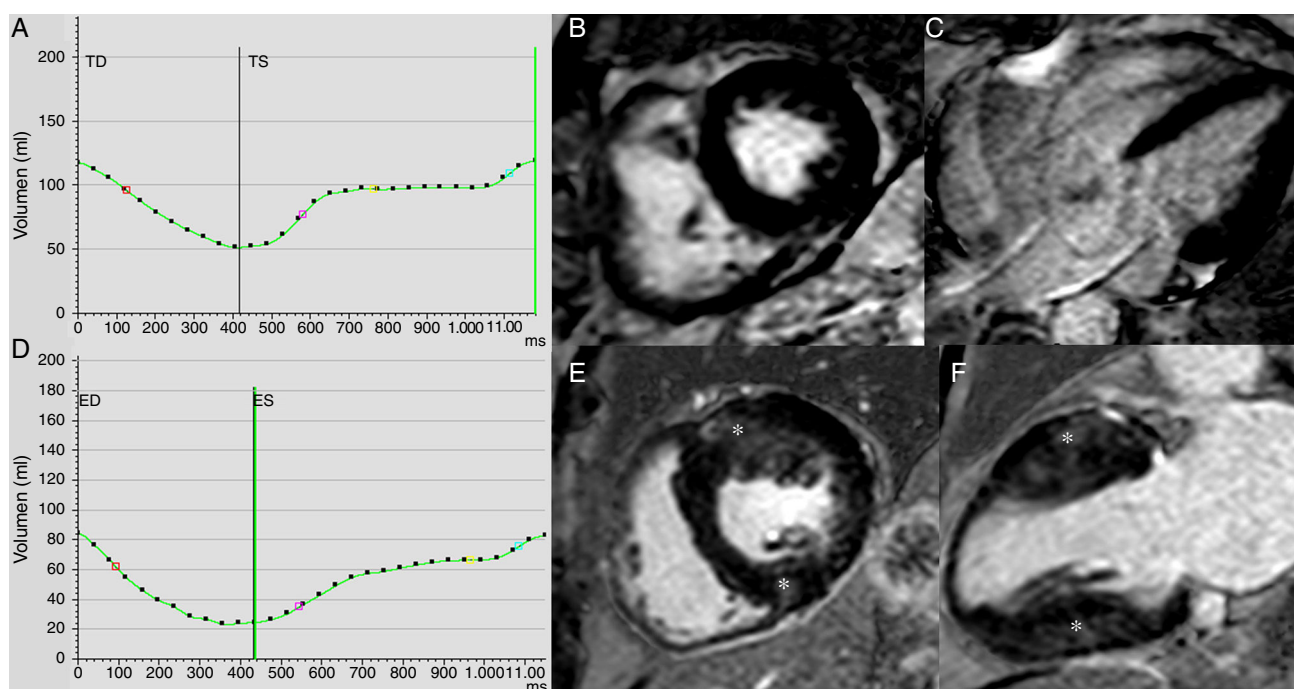


Figura 2 Curvas de llenado de una mujer de 68 años sin evidencia de cardiopatía estructural (A-C), con espesor parietal medio de 5,6 mm (espesor máximo 10,3 mm), TLP 340 ml/s, nTLP^{vs} 5,1, nTLP^{vol} 7,4, y ausencia de realce tardío. En el panel inferior (D-F) se observan las curvas de llenado de una mujer de 62 años con miocardiopatía hipertrófica, con espesor parietal medio de 12,4 mm (espesor máximo 22,5 mm), TLP 170 ml/s, nTLP^{vs} 3,4, nTLP^{vol} 4,2, realce tardío característico de miocardiopatía hipertrófica (8% de la masa miocárdica).

una relación significativa entre la extensión de la fibrosis y los parámetros de llenado ventricular.

La RM permite evaluar la función diastólica de forma fiable y reproducible^{8,17-21}. Del mismo modo, está comprobado el detrimento en el pronóstico de los pacientes con disfunción diastólica^{3,4}. Las curvas de llenado ventricular obtenidas mediante RM han sido validadas previamente en diversas cardiopatías^{20,22-24}.

Los pacientes con MCH presentan diversos compromisos de la función diastólica, si bien es aún controvertido si dicho compromiso se debe exclusivamente a la presencia de

fibrosis. En nuestro estudio registramos diferencias significativas entre los grupos respecto a los patrones de llenado ventricular.

Resaltando la ausencia de diferencias entre grupos en cuanto a la edad, encontramos una correlación significativa e inversa entre la edad y la TLP, tanto en el grupo MCH como en el grupo control. Es importante remarcar que de todas las variables estudiadas, la edad fue la única que se correlacionó significativamente con la TLP, lo que posiblemente se encuentra asociado a un incremento en los depósitos de colágeno observado con la edad²⁵. Al estratificar la

población por terciles de nTLP^{vol}, observamos diferencias significativas entre los distintos grupos en cuanto al espesor parietal medio y, en menor medida, a la masa miocárdica.

En lo referido a la presencia de realce tardío, ya se han documentado las implicaciones pronósticas de la extensión de segmentos con realce tardío, si bien hay opiniones opuestas acerca de la asociación entre realce tardío y la presencia de disfunción diastólica en pacientes con MCH^{16,22,26-28}. Se ha postulado que la disfunción diastólica podría deberse a la anormal disociación de los filamentos de actina y miosina durante la fase activa de la relajación, mientras que la fase tardía (pasiva) sería la afectada por el aumento de la fibrosis intersticial²⁹. En la misma línea, se ha señalado la expansión y desorganización de la matriz de colágeno como posible causa de la disfunción diastólica. Es así como Noureldin et al. plantean que las alteraciones en la diástole serían una manifestación temprana y directa de la mutación sarcomérica, más que una representación de la hipertrofia ventricular, fibrosis y desarreglo miofibrilar²⁶. En línea con estos hallazgos, en nuestro estudio no encontramos una relación significativa entre la extensión de la fibrosis, demostrada mediante la presencia de RT, y la alteración de la función diastólica.

Por último, al estratificar la población mediante terciles de afección diastólica evidenciada por patrones de llenado, registramos diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las dimensiones auriculares.

Uno de los principales y destacados puntos de nuestro trabajo es el hecho de que los datos fueron obtenidos a partir de secuencias convencionales, sin necesidad de prolongar el estudio mediante el agregado de secuencias adicionales.

Nuestros resultados podrían eventualmente sugerir la utilización de patrones de llenado ventricular, obtenidos de manera rutinaria dentro de la evaluación convencional de pacientes con MCH mediante RM. Sin embargo, el valor pronóstico de nuestros hallazgos debe ser explorado en estudios longitudinales de mayor tamaño.

Nuestro estudio incluye una muestra relativamente pequeña de pacientes, con un potencial sesgo de selección. El número de pacientes con MCH sin evidencia de realce tardío es bajo. Además, si bien el grupo control estuvo compuesto por pacientes no diabéticos con RM normal, no podemos descartar de manera concluyente que dichos pacientes pudieran presentar algún grado de fibrosis difusa subyacente detectable quizá con técnicas de T1 *mapping*, no evaluadas en este estudio. Por lo tanto, en conjunto con el carácter observacional del mismo, nuestros hallazgos deben ser considerados como generadores de hipótesis.

En conclusión, en este estudio hemos identificado que en los pacientes con MCH existe una asociación significativa entre patrones de llenado ventricular y la edad, espesor parietal, masa miocárdica y dimensiones auriculares, mientras que no se identificó una relación significativa con la extensión del realce tardío.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana

responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: MDZ y GRG.
2. Concepción del estudio: GRG.
3. Diseño del estudio: GRG.
4. Obtención de los datos: MDZ y GRG.
5. Análisis e interpretación de los datos: GRG.
6. Tratamiento estadístico: GRG.
7. Búsqueda bibliográfica: MDZ, AD, GRG, CC y PC.
8. Redacción del trabajo: MDZ, GRG y PC.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: MDZ, PC, AD, CC y GRG.
10. Aprobación de la versión final: MDZ, AD, CC, GRG y PC.

Conflicto de intereses

Declaramos que la Dra. Patricia Carrascosa es consultora de GE. No existe conflicto de interés para ninguno de los otros autores.

Bibliografía

1. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;117:429-39.
2. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart*. 2000;84:476-82.
3. Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A. Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *The Am J Cardiol*. 2001;88:530-3.
4. Varela-Roman A, Gonzalez-Juanatey JR, Basante P, Trillo R, Garcia-Seara J, Martinez-Sande JL, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart*. 2002;88:249-54.
5. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1407-24.
6. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable. *Eur Heart J*. 2000;21:1387-96.
7. Paelinck BP, de Roos A, Bax JJ, Bosmans JM, van Der Geest RJ, Dhondt D, et al. Feasibility of tissue magnetic resonance imaging: a pilot study in comparison with tissue Doppler imaging and invasive measurement. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1109-16.
8. Caudron J, Fares J, Bauer F, Dacher JN. Evaluation of left ventricular diastolic function with cardiac MR imaging. *Radiographics*. 2011;31:239-59.

9. Moon JC, 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.
10. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:867–74.
11. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100:1992–2002.
12. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987;59:956–60.
13. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539–42.
14. Mikami Y, Kolman L, Joncas SX, Stirrat J, Scholl D, Rajchl M, et al. Accuracy and reproducibility of semi-automated late gadolinium enhancement quantification techniques in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Res*. 2014;16:85.
15. Kawel N, Turkbey EB, Carr JJ, Eng J, Gomes AS, Hundley WG, et al. Normal left ventricular myocardial thickness for middle-aged and older subjects with steady-state free precession cardiac magnetic resonance: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:500–8.
16. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:220–8.
17. Westenberg JJ. CMR for Assessment of Diastolic Function. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2011;4:149–58.
18. Soldo SJ, Norris SL, Gober JR, Haywood LJ, Colletti PM, Terk M. MRI-derived ventricular volume curves for the assessment of left ventricular function. *Magn Res Imaging*. 1994;12:711–7.
19. Kawaji K, Codella NC, Prince MR, Chu CW, Shakoar A, LaBounty TM, et al. Automated segmentation of routine clinical cardiac magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular diastolic dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:476–84.
20. Rodriguez-Granillo GA, Mejia-Campillo M, Rosales MA, Bolzán G, Ingino C, López F, et al. Left ventricular filling patterns in patients with previous myocardial infarction measured by conventional cine cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28:795–801.
21. Fernandez-Perez GC, Duarte R, Corral de la Calle M, Calatayud J, Sanchez Gonzalez J. Analysis of left ventricular diastolic function using magnetic resonance imaging. *Radiologia*. 2012;54:295–305.
22. Motoyasu M, Kurita T, Onishi K, Uemura S, Tanigawa T, Okinaka T, et al. Correlation between late gadolinium enhancement and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy assessed by magnetic resonance imaging. *Circ J*. 2008;72:378–83.
23. Fujita N, Hartiala J, O'Sullivan M, Steiman D, Chatterjee K, Parmley WW, et al. Assessment of left ventricular diastolic function in dilated cardiomyopathy with cine magnetic resonance imaging: effect of an angiotensin converting enzyme inhibitor, benazepril. *Am Heart J*. 1993;125:171–8.
24. Hoff FL, Turner DA, Wang JZ, Barron JT, Chutuaue MD, Liebson PR. Semiautomatic evaluation of left ventricular diastolic function with cine magnetic resonance imaging. *Acad Radiol*. 1994;1:237–42.
25. Bradshaw AD, Baicu CF, Rentz TJ, Van Laer AO, Bonnema DD, Zile MR. Age-dependent alterations in fibrillar collagen content and myocardial diastolic function: role of SPARC in post-synthetic procollagen processing. *Am J Physiol*. 2010;298:614–22.
26. Noureldin RA, Liu S, Nacif MS, Judge DP, Halushka MK, Abraham TP, et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Res*. 2012;14:17.
27. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Res*. 2012;14:13.
28. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;121:445–56.
29. Rathi VK, Biederman RW. Expanding role of cardiovascular magnetic resonance in left and right ventricular diastolic function. *Heart Fail Clin*. 2009;5:421–35.