



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
EN MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

# Resonancia magnética en la valoración diagnóstica y pronóstica de la miocardiopatía hipertrófica

**Alumno:** Julia Rodríguez Ortuño

**Tutor:** Vicente Ignacio Arrarte Esteban

Curso: 2017/2018

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca es una herramienta fundamental en el estudio de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH), ya que permite confirmar el diagnóstico de la enfermedad y puede proporcionar información pronóstica. El objetivo del estudio fue analizar la información aportada por esta prueba en nuestro medio.

**Palabras clave:** Miocardiopatía hipertrófica. Resonancia magnética. Pronóstico. Realce tardío.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico observacional retrospectivo del total de estudios de resonancia magnética nuclear realizados en casos índice y familiares de miocardiopatía hipertrófica entre enero de 2013 y marzo de 2018. El protocolo estándar aplicado comprendía secuencias de sangre negra (HASTE), de sangre blanca (SSFP), potenciadas en T1 o T2 y secuencias de primer paso y realce tardío (RT) con gadolinio.

**Resultados:** Se realizaron 148 estudios, 75% varones con edad media de  $46.8 \pm 15.7$  años. De los realizados con intención diagnóstica (57.4%), en 45 casos se confirmó el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica (54.9%) y en 24 casos se descartó la enfermedad (29.2%). La prueba detectó la presencia de realce tardío (RT) en 63 pacientes (50.8%). La presencia de RT extenso se asoció con mayor grosor miocárdico ( $21 \pm 5.7$  vs  $17.3 \pm 5.2$  mm,  $p < 0.001$ ) y mayor masa miocárdica ( $211.1 \pm 71.8$  vs  $156.4 \pm 35.3$  g,  $p = 0.001$ ). También se observó una mayor proporción de eventos cardiovasculares (arritmias, ingreso por ictus o insuficiencia cardíaca) entre los pacientes con realce tardío extenso (41.9% vs 18.8%,  $p = 0.004$ ).

**Conclusiones:** La resonancia magnética nuclear es una prueba útil en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, con gran valor diagnóstico, así como pronóstico. La presencia de realce tardío extenso se asoció con mayor grosor y masa miocárdica, así como con una mayor proporción de eventos cardiovasculares.

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Cardiac magnetic resonance is a fundamental key in the evaluation of cardiomyopathy hypertrophic patients, as it allows to confirm diagnosis and provides prognostic information. This study pretends to analyze de information provided by this test in our region.

**Keywords:** Cardiomyopathy Hypertrophic. Magnetic Resonance Spectroscopy. Prognosis. Late enhancement.

**Methods:** Unicentric observational study of the total magnetic resonance tests performed in the cardiomyopathy hipertrophic index cases and relatives, between January 2013 and March 2018. The standard protocol applied included, black blood sequences (HASTE), white blood ones (SSFP), powered in T1 or T2, and first step sequences and late enhacenmenty with gadolinium.

**Results:** 148 studies were made, 75% males, mean age  $46.8 \pm 15.7$  years. In those perfomed with diagnostic purpose (57.4%), 45 cases confirmed the diagnostic (54.9%), and in 24 cases the disease was ruled out (29.2%). Late gadolinium enhancement (LGE) was detected in 63 patients (50.8%). LGE extent was associated with a increased wall thickness ( $21 \pm 5.7$  vs  $17.3 \pm 5.2$  mm,  $p < 0.001$ ), and with a greater ventricular mass ( $211.1 \pm 71.8$  vs  $156.4 \pm 35.3$  g,  $p = 0.001$ ). It was also observed a increased in the occurrence of cardiovascular events (arrhythmias, stroke or heart failure) between patients with extent LGE (41.9% vs 18.8%,  $p = 0.004$ ).

**Conclusions:** Magnetic resonance is a useful test in cardiomyopatya hypertrophic patients, it has a great value both diagnostic and prognostic. LGE extent was associated with a increased wall thickness and a higher left ventricular mass, as well as a greater proportion of cardiovascular events.

## INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica es una patología con una incidencia relevante, en torno a un 0.3 -0.5 por cada 100,000 habitantes. Su forma más frecuente de transmisión es autosómica dominante (hasta en un 60% de los casos), y tiene una penetrancia variable y una expresión clínica heterogénea, de forma que la identificación del gen causante permitiría realizar un estudio completo y un seguimiento de aquellos familiares afectados pero con formas silentes de la enfermedad. En cuanto al pronóstico cabe destacar la incidencia de muerte súbita en estos pacientes, que se estima en torno a un 1% anual, e incluso un 4-6% en algunas series <sup>1-3</sup>.

Actualmente los criterios de diagnóstico de MH no requieren la realización de resonancia magnética (RMN) para llegar a este, ya que se puede obtener a través de ecocardiografía, por tanto esta prueba no es solicitada en todos los pacientes en la actualidad, siendo una herramienta que proporciona mucha información relevante.

La fibrosis miocárdica, que en la RMN se objetiva a través del realce tardío de gadolinio, ha sido vinculada con la patogenia de la muerte súbita cardíaca y la disfunción sistólica de la MH por su hallazgo en estudios necrópsicos, pero aún queda por esclarecer su papel exacto en el desarrollo de la enfermedad, dada la dificultad en su valoración actualmente solo por medio de la RMN <sup>4</sup>.

Por tanto, la realización de este estudio la justificaría por una parte la necesidad de establecer un diagnóstico lo más certero posible, y la relevancia de la detección de fibrosis miocárdica, ya que esto podría determinar una serie de actitudes que precisan una estructuración y organización, así como un gasto del servicio de salud pública no despreciable. Siendo importante destacar en este punto la adquisición del rol de enfermo por parte del paciente una vez establecido el diagnóstico, al cual se deberá dar consejo genético, educación acerca de los hábitos de vida y precauciones a llevar a cabo, y se deberá programar un seguimiento regular de este en consultas de cardiología, precisando de un estudio del resto de familiares ante el desconocimiento de si existen o no otros afectados asintomáticos dentro de la familia.

Por otra parte y dado que nos encontramos ante una patología prevalente y en ocasiones silente hasta un trágico debut, el estudio e identificación de determinadas

características en la imagen obtenida en la RMN (grado y localización del realce tardío, masa y grosor miocárdicos...) y su relación con la aparición de eventos cardiovasculares nos permitiría una actuación precoz a la hora de tomar actitudes específicas y medidas preventivas (Desfibrilador Automático Implantable) y así mejorar el pronóstico de estos pacientes. Añadir a todo esto la ventaja que aporta la ausencia de radiación de la RMN, al tratarse en muchos casos de pacientes jóvenes.

De tal manera, que con este estudio se pretende dar más luz y precisión acerca de la utilidad de la RMN como prueba de imagen a la hora de diagnosticar o descartar la miocardiopatía hipertrófica, así como a la hora de identificar cuáles son las características a analizar en la imagen, que son determinantes en el pronóstico de esta patología.

## OBJETIVOS

Objetivo principal: - Determinar el valor aportado por la resonancia magnética cardiaca en la miocardiopatía hipertrófica en nuestro medio.

Objetivos específicos: - Conocer la capacidad de la resonancia magnética de confirmar o descartar el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica.

- Establecer la relación entre el grado de presencia de realce tardío en la imagen obtenida y su relación con la probabilidad de aparición de eventos cardiovasculares.

## HIPÓTESIS

La resonancia magnética es una herramienta que permite confirmar el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, y el grado de realce tardío puede ofrecer información pronóstica de la enfermedad.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los estudios realizados hasta el momento, han establecido una relación entre la presencia de realce tardío extenso en la RMN cardíaca y un peor pronóstico en la evolución de pacientes con miocardiopatía hipertrófica, con mayor riesgo de evolución a insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica, así como mayor riesgo de muerte súbita <sup>5</sup>.

En las guías de práctica clínica sólo es de es de obligada realización de RMN en pacientes con MCH en los que la ecocardiografía no permita establecer el diagnóstico de esta, sin embargo sí se recomienda realizarla a pesar de tener un diagnóstico ecocardiográfico, para una mejor valoración del músculo miocárdico <sup>6</sup>. Esto es así dado que esta prueba nos permite analizar con mayor exactitud determinados parámetros, entre ellos es la única prueba que detecta la presencia de fibrosis miocárdica, a través de la visualización de realce tardío de gadolinio. Según los estudios realizados hasta en un 70% de los pacientes con MCH se objetiva fibrosis miocárdica, y este hallazgo se ha asociado a una mayor masa y grosor miocárdico, así como a la presencia de taquicardia ventricular no sostenida y evolución a disfunción sistólica, considerándose todos estos factores de riesgo de muerte súbita <sup>7</sup>.

Aún queda por esclarecer y determinar el papel exacto que cumplirían todos los datos proporcionados por la RMN en una escala de muerte súbita, lo cuál facilitaría una estratificación más precisa del riesgo de estos pacientes y la necesidad de inicio de medidas de prevención primaria (DAI).

## METODOLOGÍA

Diseño:

Se trata de un estudio unicéntrico observacional retrospectivo del total de estudios de resonancia magnética cardíaca realizados en casos índice y familiares de miocardiopatía hipertrófica valorados en la consulta de cardiopatías familiares en nuestro centro entre enero de 2013 y marzo de 2018.

Población a estudio:

La población diana y accesible fueron aquellos pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica valorados en las consultas de cardiopatías familiares entre enero de 2013 y marzo de 2018, y a los cuales se les había solicitado y realizado RMN cardiaca.

Se establecieron los criterios de inclusión y exclusión, que detallo a continuación:

- Criterios de inclusión: \* Pacientes con diagnóstico establecido de MH.

\* Aquellos que acudían a un seguimiento regular en las consultas de cardiopatías familiares de nuestro hospital.

\* Pacientes con MH en los que se había realizado RMN cardiaca.

- Criterios de exclusión: \* Aquellos que se habían diagnosticado en nuestro hospital pero cuyo seguimiento se iba a realizar en otro centro.

\* Aquellos que con alta probabilidad no iban a continuar el seguimiento.

De todos los pacientes de las consultas, se obtuvieron un total de 148 pacientes que cumplían estos criterios.

VARIABLES A ESTUDIO:

Se recogieron y valoraron las siguientes:

- Miocardiopatía hipertrófica. Definida por la presencia de incremento del grosor de la pared ventricular que no puede ser explicado únicamente por condiciones hemodinámicas, siendo criterio diagnóstico un grosor mayor de 15 milímetros.
- Resonancia Magnética cardiaca. El protocolo estándar aplicado comprende secuencias de sangre negra (HASTE), de sangre blanca (SSFP), potenciadas en T1 o T2 y realce tardío (RT) con gadolinio.

- Intención de la solicitud de la RMN: diagnóstica o pronóstica.
- Realce tardío de gadolinio en la imagen: inexistente, leve, extenso. Como equivalente de la fibrosis miocárdica en la RMN.
- Grosor miocárdico (milímetros).
- Masa miocárdica (gramos).
- Eventos cardiovasculares mayores (arritmias, ingreso por ictus y/o insuficiencia cardiaca).

#### Análisis de datos:

Para el análisis de los datos se empleó el programa estadístico SPSS. Se empleó la prueba Chi Cuadrado para obtener relación entre las diferentes variables empleadas y la presencia de realce tardío. En el caso del grosor miocárdico y su relación con realce tardío se realizó un contraste Kruskal-Wallis y posteriormente una regresión logística univariante para tratar de explicar la asociación entre ambas variables. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0.05$ .

#### Plan de trabajo:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, que ha sido llevado a cabo por los médicos responsables de la consulta de Cardiopatías Familiares del Hospital Universitario Virgen del Rocío, en Sevilla. Para poder llevarlo a cabo, era necesario recopilar información sobre los estudios de resonancia magnética cardiaca realizados a todos los casos índices y familiares de miocardiopatía hipertrófica que son valorados en esta consulta. Por lo que inicialmente, el protocolo de investigación fue presentado al Comité de Ética del Hospital Universitario Virgen del Rocío, siendo aprobada su realización, tras lo cual se inició la recogida de datos. Así mismo, todos los participantes firmaron el consentimiento informado para la realización de la resonancia magnética, así como el consentimiento de cese de los datos para el desarrollo del estudio.



El protocolo estándar aplicado en esta prueba de imagen comprendía secuencias de sangre negra (HASTE), de sangre blanca (SSFP), potenciadas en T1 o T2 y realce tardío (RT) con gadolinio.

Me he encargado personalmente de la recogida y recopilación de datos que han sido almacenados en la base de datos SPSS del hospital, así como de analizarlos por medio del programa estadístico SPSS, siendo este trabajo supervisado por los médicos adjuntos, que se encontraban trabajando en la consulta de cardiopatías familiares en el periodo comprendido entre enero 2013 y marzo 2018. Estos datos se obtuvieron a través del acceso a la historia clínica digital del paciente, donde mediante el informe de la resonancia magnética emitido por el radiólogo, se obtuvo información sobre el grado de realce tardío, grosor miocárdico y masa miocárdica. Así mismo, basándome en el informe de la consulta de Cardiopatías Familiares obtuve información clínica acerca de la intención diagnóstica o pronóstica de la solicitud de la prueba, y de la presencia o ausencia de antecedentes de eventos cardiovasculares mayores (arritmias, ingreso por ictus o insuficiencia cardiaca).

En cuanto a la financiación del estudio dado que se trata de un estudio realizado como práctica clínica habitual, con una indicación de su realización según las guías de práctica clínica IB para aquellos con mala ventana ecocardiográfica y IIaB para aquellos con diagnóstico establecido con el fin de completar la valoración del músculo miocárdico, se utilizaron los medios hospitalarios del centro donde se llevó a cabo, no necesitando otros medios económicos y encargándome personalmente del desarrollo del estudio.

## RESULTADOS

Se realizaron 148 estudios, 75% varones con edad media de  $46.8 \pm 15.7$  años. En 85 casos el estudio tenía intención diagnóstica (57.4%) y en 63 pronóstica (42.6%). Cuatro de ellos (2.7%) no se realizaron por claustrofobia. De los realizados con intención diagnóstica, en 45 casos se confirmó el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica (54.9%) y en 24 casos se descartó la enfermedad (29.2%), obteniendo un resultado no concluyente en 13 estudios (15.9%). La prueba detectó la presencia de

RT en 30 pacientes (36.6%) realizados con intención diagnóstica y en 33 (53.2%) que se hicieron con intención pronóstica, siendo éste extenso en 43 pacientes (34.6%). La presencia de RT extenso se asoció con mayor grosor miocárdico ( $21 \pm 5.7$  vs  $17.3 \pm 5.2$  mm,  $p < 0.001$ ) y mayor masa miocárdica ( $211.1 \pm 71.8$  vs  $156.4 \pm 35.3$  g,  $p = 0.001$ ). También se observó una mayor proporción de eventos cardiovasculares (arritmias, ingreso por ictus o insuficiencia cardíaca) entre los pacientes con realce tardío extenso (41.9% vs 18.8%,  $p = 0.004$ ) (tablas 1 y 2).

<b>Total de estudios de RMN</b>	144
<b>Sexo</b>	108 varones (75%), 36 mujeres (25%)
<b>Edad media</b>	$46.8 \pm 15.7$ años
<b>Intención del estudio</b>	Diagnóstica (85 estudios, 57.4%) Pronóstica (63 estudios, 42.6%)
<b>Resultados en intención diagnóstica</b>	Confirmación de MCH (45 casos, 54.9%) Descarta MCH (24 casos, 29.2%) No concluyente (13 casos, 15.9%)
<b>Presencia de realce tardío</b>	Sí (63 pacientes, 52.5%) No (93 pacientes, 77.5%)
<b>Realce tardío extenso</b>	Sí (43 pacientes, 35.8%) No (20 pacientes, 16.6%)

**Tabla 1. Características y resultados del estudio**

<b>Realce tardío (63 p, 52.5%)</b>	<b>RT extenso (43 p, 35.8%)</b>	<b>No extenso (20 p, 16.6%)</b>	<b>P</b>
<b>Grosor miocárdico (mm)</b>	21 ± 5.7	17.3 ± 5.2	p<0.001
<b>Masa miocárdica (g)</b>	211.1 ± 71.8	156.4 ± 35.3	p=0.001
<b>Eventos cardiovasculares: arritmias, ictus, insuficiencia cardíaca (%)</b>	41.9	18.8	p=0.004

**Tabla 2. Relación del realce tardío con parámetros de la RMN y eventos cardiovasculares**

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, van acordes a los datos disponibles en la bibliografía, en los cuales se ha establecido la presencia de fibrosis miocárdica en torno a un 50-70% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, siendo en nuestra muestra de un 52.5%, así como su relación con un peor pronóstico en estos pacientes a largo plazo, suponiendo un factor de riesgo independiente de muerte súbita. Esta fibrosis se ha postulado como un sustrato arritmogénico, encontrándose relación con una mayor presencia de extrasistolia ventricular y taquicardia ventricular no sostenida en los estudios de holter realizados en estos pacientes. En este sentido, podemos observar en nuestro estudio una mayor proporción de eventos cardiovasculares (arritmias, ingreso por ictus o insuficiencia cardíaca) en los pacientes con presencia de realce tardío extenso.

Como hemos comentado se ha objetivado la relación directa entre el grado de fibrosis miocárdica y una expresión fenotípica más agresiva de esta patología e incluso parece existir una relación con la evolución a disfunción sistólica. Volviendo a nuestra muestra encontramos relación significativa entre la presencia de realce tardío más extenso y mayor expresión de la enfermedad (mayor grosor y mayor masa miocárdica).

Por tanto, tenemos evidencia de la importancia que supone la presencia de fibrosis miocárdica en el pronóstico de estos pacientes, quedando aún por esclarecer cuál es exactamente el papel que desempeña en la estratificación del riesgo de muerte súbita.

Así mismo, los resultados obtenidos apoyan la necesidad de establecer la resonancia magnética cardiaca como una prueba fundamental en la valoración y estratificación del pronóstico de nuestros pacientes, tanto para establecer un diagnóstico certero como para realizar una correcta prevención de eventos mayores en estos pacientes.

La principal limitación de este estudio viene determinada por el pequeño tamaño de la muestra. Y en cuanto a las dificultades, destacar que se realizó por parte de radiología una valoración cualitativa del realce tardío, dificultando la interpretación de algunos estudios, habiéndose subsanado este hándicap mediante la valoración conjunta entre radiólogos y cardiólogos de las imágenes cuyos informes podían llevar a duda.

Partiendo de este estudio y esta muestra de pacientes, pretendo iniciar un seguimiento de estos, con el fin de detectar la aparición de nuevos eventos cardiovasculares, y así poder evaluar el pronóstico a largo plazo y determinar la existencia de posibles factores predictores en las imágenes de resonancia magnética cardiaca realizadas, que nos permitan aportar nuevos datos a la estratificación del riesgo de muerte súbita en estos pacientes.

## CONCLUSIONES

- La resonancia magnética nuclear es una prueba útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha de miocardiopatía hipertrófica, permitiendo descartar o confirmar la sospecha de enfermedad.
- La resonancia magnética aportó información pronóstica en casi dos tercios de nuestros pacientes.
- La presencia de realce tardío extenso se asoció con mayor grosor y masa miocárdica, así como con una mayor proporción de eventos cardiovasculares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Praveen Kerala V., Praveen Kumar N. Hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Card Anaesth.* 2014; 17 (2): 118-22.
2. Maron, B. J. Maron, M. S. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2012; 381 (9862): 244-55.
3. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA.* 2002; 287: 1308-20.
4. Carlos A. Dumont, Lorenzo Monserrat, Rafaela Soler, Esther Rodríguez, Xusto Fernández. Significado clínico del realce tardío de gadolinio con resonancia magnética en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60 (1): 15-23.
5. Giancarlo Todiere, MD, Giovanni Donato Aquaro, MD, Paolo Piaggi, MS. Progression of Myocardial Fibrosis Assessed With Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (10): 922-9.
6. Perry M. Elliott, Aris Anastasakis, Michael A. Borger, Martin Borggrefe, Franco Cecchi, Philippe Charron. European society of cardiology clinical practice guidelines of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014; 35: 2733-2779.
7. Hajime Sakuma, MD, PhD. Late Gadolinium Enhancement and Prognosis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ J.* 2014; 78: 832-4.