
Tamaño auricular y realce miocárdico en la miocardiopatía hipertrófica mediante resonancia magnética

Autor/a: María Cristina Méndez Díaz

Tese de doutoramento UDC / 2015

Director/a: Rafaela Soler Fernández

Titor/a: Jorge Teijeiro Vidal

Instituto Universitario de Ciencias da Saúde. Departamento de Medicina

Dña. Rafaela Soler Fernández. Doctora en Medicina y Cirugía, Facultativa Especialista de Radiodiagnóstico del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña y profesora Asociada de Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela

CERTIFICO

Que la licenciada en Medicina y Cirugía Dña. María Cristina Méndez Díaz ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado:

“Tamaño auricular y realce miocárdico en la miocardiopatía hipertrófica mediante resonancia magnética”

Revisado el presente trabajo, quedamos conforme con su presentación para ser juzgado como Tesis Doctoral.



Fdo. Dña Rafaela Soler Fernández

A Coruña a 18 de septiembre de 2015

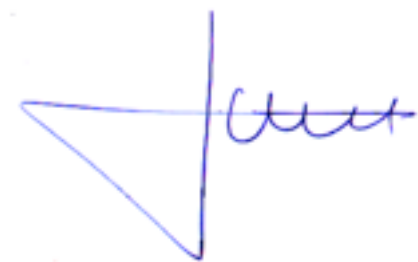
D. Jorge Teijeiro Vidal. Doctor en Medicina y Cirugía y Catedrático de Universidad de Radiología y Medicina Física.

CERTIFICO

Que la licenciada en Medicina y Cirugía Dña. María Cristina Méndez Díaz ha realizado bajo mi tutoría el trabajo titulado:

“Tamaño auricular y realce miocárdico en la miocardiopatía hipertrófica mediante resonancia magnética”

Revisado el presente trabajo, quedamos conforme con su presentación para ser juzgado como Tesis Doctoral.



Fdo. D. Jorge Teijeiro Vidal

A Coruña a 18 de septiembre de 2015



Dedicatoria

A mis padre por su apoyo y cariño

A mi hermana por sus consejos y ánimo

A Javi, por tu sonrisa

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a la Dra. Rafaela Soler Fernández por la dirección de esta tesis doctoral, por su esfuerzo, pasión y dedicación.

Al Dr. Jorge Teijeiro Vidal por su tutoría, ayuda y consejos en la elaboración de esta tesis doctoral.

A la Dra. Esther Rodríguez García por su estímulo constante y paciencia infinita; por el apoyo, interés y colaboración en la elaboración de este proyecto y por su incondicional refuerzo positivo.

A los cardiólogos Dr. Lorenzo Monserrat y Dr. Roberto Barriales y a todo el equipo de miocardiopatías por su colaboración constante en la asistencia y por el apoyo en el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Juan Pablo Ochoa porque sin su ayuda en el tratamiento estadístico de los datos, este trabajo no hubiese sido posible.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La fibrosis miocárdica puede detectarse en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) mediante resonancia magnética (RM) con realce tardío de gadolinio. La fibrosis miocárdica y el tamaño de la aurícula izquierda (AI) pueden relacionarse con eventos adversos. Analizamos la relación entre la presencia y extensión del realce tardío con el tamaño de la AI, la morfología y función del ventrículo izquierdo (VI) y con los eventos durante el seguimiento.

Método: Estudiamos con RM 189 pacientes diagnosticados de MCH desde 1997 a 2012. Se analizó con RM la morfología y función del ventrículo izquierdo (VI), la presencia y extensión del realce miocárdico tardío y el tamaño de la AI.

Resultados: La extensión del realce tardío se correlacionó positivamente con el grosor máximo ($r = 0,38$; $p < 0,0001$), la masa ($r = 0,33$; $p < 0,0001$) y el número de segmentos hipocinéticos ($r=0,45$; $p < 0,0001$) del VI e inversamente con la edad en momento del diagnóstico ($p = 0,0001$). El tamaño de la AI fue superior en los pacientes con realce tardío y las diferencias eran más significativas cuanto mayor era la extensión del realce tardío ($p < 0,01$). Los pacientes con eventos tenían mayor tamaño de la AI ($p < 0,01$) y el realce tardío era más frecuente ($p=0.004$). El porcentaje de pacientes con muerte súbita fue superior en el grupo con realce tardío, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,076$).

Conclusiones: La dilatación de la AI y la extensión del realce tardío se asocian con daño miocárdico más severo, con parámetros clínicos adversos y con eventos durante el seguimiento, lo que indica que podría vincularse al pronóstico.

Resumo

Antecedentes e obxectivos: A fibrose miocárdica pode ser detectada na miocardiopatía hipertrófica (MCH) por resonancia magnética (RM), con realce tardío de gadolínio. A fibrose do miocardio e o tamaño da aurícula esquerda (AE) pode ser relacionado con eventos adversos. Analizamos a relación entre a presenza e extensión do realce tardío co tamaño da AE, morfoloxía e función do ventrículo esquerdo (VE) e os eventos durante o seguimento.

Método: Estudamos con RM 189 pacientes co diagnóstico de MCH dende 1997 a 2012. Analizouse con RM a morfoloxía e función do ventrículo esquerdo (VE), a presenza e extensión do realce tardío e o tamaño da AE.

Resultados: A extensión do realce tardío está positivamente correlacionada coa espesor máxima ($r = 0,38$; $p < 0,0001$), masa ($r = 0,33$; $p < 0,0001$) eo número de segmentos con hipocinesia ($r = 0,45$; $p < 0,0001$) e inversamente coa idade no momento do diagnóstico ($p = 0,0001$). O tamaño da AE foi maior en pacientes con realce tardío e as diferenzas foron máis significativas canto maior foi a extensión de realce tardío ($p < 0,01$). Os pacientes con eventos presentaron maior tamaño da AE ($p < 0,01$) e o realce tardío era máis frecuente ($p = 0,004$). A porcentaxe de pacientes con morte súbita foi maior no grupo con realce tardío, pero a diferenza non foi estatisticamente significativa ($p = 0,076$).

Conclusións: A dilatación da AE e a extensión do realce tardío asocianse cun dano miocárdico máis grave, con parámetros clínicos adversos e eventos durante o seguimento, indicando que pode estar ligada ao pronóstico.

Abstract

Background and objectives: Myocardial fibrosis can be detected in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by magnetic resonance imaging (MRI) with late gadolinium enhancement (LGE). Myocardial fibrosis and the size of the left atrium (LA) can be related to adverse events. We investigated the relationships between the presence and extent of late enhancement with LA size, morphology and function of the left ventricle (LV) and events during follow-up.

Methods: MR imaging was performed in 189 patients diagnosed of HCM from 1997 to 2012. The morphology and function of the left ventricle (LV), the presence and extent of myocardial LGE and LA size was analyzed with MRI.

Results: The extent of LGE was positively correlated with the maximum thickness ($r = 0.38$; $p < 0.0001$), mass ($r = 0.33$; $p < 0.0001$) and the number of hypokinetic segments ($r = 0.45$; $p < 0.0001$) and inversely with age at diagnosis at diagnosis ($p = 0.0001$). Left atrial size was higher in patients with LGE and the differences were more significant with the greater extension of LGE ($p < 0.01$). In patients with events, left atrial size was larger ($p < 0.01$) and LGE more frequent ($p = 0.004$). The percentage of patients with sudden death was higher in the group with LGE, but the difference was not statistically significant ($p = 0.076$).

Conclusions: Left atrial dilatation and extensive LGE were associated with more severe myocardial damage, with adverse clinical parameters and events during follow-up, suggesting that it may be closely linked to prognosis.

Prólogo

Desde mi etapa de residente y posteriormente como especialista en radiodiagnóstico he estado muy interesada en la resonancia magnética (RM) de cuerpo y en concreto en la RM cardíaca en miocardiopatías, cardiopatías congénitas, cardiopatía isquémica etc...

Fruto de este interés han sido los trabajos para la obtención del diploma de estudios avanzados (DEA), comunicaciones a congresos y publicaciones sobre diversos aspectos de la RM cardíaca y la utilidad del uso de contraste en cardiopatías, detalladas al final de este trabajo (apartado 12, pag...)

Al iniciar el trabajo que aquí presento, me planteé la pregunta de si existía relación entre el grado de fibrosis, identificada mediante realce miocárdico tardío, el grado de hipertrofia y el tamaño de la aurícula y si estos parámetros realmente tenían un valor pronóstico respecto al desarrollo de eventos cardíacos.

Para intentar responder a estas preguntas diseñé una base de datos en la que recogí las variables analizadas en nuestra práctica clínica (diámetros de cámaras cardíacas, análisis morfológico funcional y tisular del miocardio) y otras que realicé posteriormente sobre las imágenes de RM archivadas (áreas y volúmenes auriculares).

El objetivo final era ver si había relación entre estas variables analizadas con RM y los eventos cardíacos y por tanto el valor pronóstico de la RM en pacientes con MCH.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	5
1. INTRODUCCIÓN	7
1.A. Miocardiopatía hipertrófica. Generalidades	7
1.B. RM cardíaca	9
- 1.B.1. El fenómeno de la resonancia magnética	9
- 1.B.2. Ventajas de la resonancia magnética	9
- 1.B.3. Requisitos para la realización de RM cardíaca	10
- 1.B.4. Secuencias en RM cardíaca	13
- 1.B.5. Análisis y postprocesado de las imágenes	18
- 1.B.6. Seguridad en RM	19
- 1.B.7. Contrastes en RM cardíaca	22
1.C. RM en MCH	23
2. HIPÓTESIS	31
3. OBJETIVOS	33
4. METODOLOGÍA	35
4.A. Ámbito y período	35
- 4.A.1. Tipo de estudio	36
- 4.A.2. Criterios de inclusión	36
- 4.A.3. Criterios de exclusión	36
- 4.A.4. Tamaño de la muestra	37
- 4.A.5. Justificación del tamaño muestral	37
- 4.A.6. Datos clínicos	37
4.B. Ecocardiografía	38
- 4.B.1. Aurícula izquierda	39
- 4.B.2. Grosor y masa del miocardio	39

- 4.B.3. Análisis funcional del ventrículo izquierdo: función sistólica y diastólica	39
- 4.B.4. Obstrucción al tracto de salida del VI	40
- 4.B.5. Insuficiencia mitral	40
- 4.B.6. Movimiento sistólico anterior de la valva mitral	40
4.C. Resonancia magnética	41
- 4.C.1. Material	41
- 4.C.2. Protocolo de estudio de RM	41
- 4.C.3. Análisis de la RM	47
- 4.C.4. Análisis del ventrículo izquierdo con RM	47
- 4.C.5. Análisis de la aurícula izquierda con RM	53
- 4.C.6. Análisis de la aurícula derecha con RM	57
4.D. Análisis estadístico	58
5. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	59
6. MEMORIA ECONÓMICA	61
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	63
8. RESULTADOS	65
8.A. Características clínicas de los pacientes	65
- Edad y sexo	65
- Síntomas en la evaluación inicial	67
- Antecedentes familiares	67
- Eventos en el estudio del electrocardiograma Holter	68
- Respuesta de la tensión arterial en la prueba de esfuerzo	68
- Eventos clínicos durante el seguimiento	69
8.B. Resultados ecocardiografía	70
8.C. Resultados de la RM	71
- 8.C.1. Tamaño de las aurículas	71
- 8.C.2. Correlación de las medidas de las aurículas en los planos 2, 3 y 4 cámaras	73
- 8.C.3. Correlación de las medidas de la AI en RM y ecocardiografía	76

- 8.C.4. Morfología y función global y segmentaria del ventrículo izquierdo	77
- 8.C.5. Intensidad de señal del miocardio tras la administración de contraste de gadolinio	80
8.D. Relación entre las variables	83
- 8.D.1. Relación entre el tamaño de las aurículas y los eventos durante el seguimiento	83
- 8.D.2. Realce tardío y características clínicas de los pacientes	88
- 8.D.3. Realce tardío y variables ecocardiográficas	91
- 8.D.4. Realce tardío y otras variables de la RM	92
9. DISCUSIÓN	103
9.A. Tamaño de la aurícula izquierda	104
- Influencia de las medidas obtenidas en diferentes planos intrínsecos	105
- Relación entre el tamaño de la AI y los eventos durante el seguimiento	106
B. Realce tardío del miocardio	108
- Realce tardío y características clínicas de los pacientes	108
- Realce tardío y tamaño de la aurícula izquierda	110
- Realce tardío y morfología del septo interventricular	111
- Realce tardío, grosor y masa del miocardio	112
- Realce tardío y fenotipo de la MCH	113
- Realce tardío, perfusión de primer paso y función global y segmentaria del VI	114
10. CONCLUSIONES	117
11. BIBLIOGRAFÍA	118
12. DIFUSIÓN DE CONOCIMIENTOS	130

ABREVIATURAS

AD	Aurícula derecha
AI	Aurícula izquierda
ECO	Ecocardiografía
OTSVI	Obstrucción al tracto de salida del VI
MCH	Miocardiopatía hipertrófica
MSC	Muerte súbita cardíaca
RM	Resonancia magnética
SAM	Movimiento sistólico anterior de la valva mitral
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
ECG	Electrocardiograma

1. INTRODUCCIÓN

1.A. Miocardiopatía hipertrófica. Generalidades

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se caracteriza por hipertrofia del miocardio en ausencia de enfermedad cardíaca o extracardíaca capaz de producirla (1).

La MCH es la enfermedad genética cardíaca más común y la causa más frecuente de muerte súbita (MS) en jóvenes (2-4). No hay datos relativos a la prevalencia de la MCH en España, pero múltiples trabajos realizados en diversas poblaciones han evidenciado que la prevalencia de la MCH es de 1 cada 500 personas de la población general (2-3).

La MCH se define como una enfermedad del miocardio no atribuible a condiciones de carga (hipertensión, valvulopatía, etc.) y que provoca un engrosamiento de 15 mm o más en uno o más segmentos miocárdicos del ventrículo izquierdo (VI). En el 60% de los adolescentes y adultos con MCH, la enfermedad tiene una base genética autosómica dominante causada por mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas cardíacas (5).

Las mutaciones en los genes que codifican la cadena pesada de la miosina beta (MYH7) y la forma cardíaca de proteína C que se une a la miosina (MYBPC3) son responsables de la mayoría de los casos (40-60%) (5-6).

Las mutaciones en otros genes no sarcoméricos, (donde se incluyen trastornos metabólicos, enfermedades neuromusculares, amiloidosis familiar relacionada con transtiretina) y diversos síndromes malformativos como el síndrome de Noonan son responsables del 5-10% de los casos (5). Existe un 25-30% de enfermos en los que no se encuentra el defecto genético casuante de la enfermedad, en los que la enfermedad puede deberse a mutaciones en nuevos genes todavía no descritos (6).

En general, los pacientes con una mutación de una proteína sarcomérica se presentan más precozmente y tienen más prevalencia de historia familiar de MCH y MS cardiaca que los que no tienen mutación (5).

El diagnóstico de MCH se basa en la detección de un aumento del grosor de la pared del VI mediante cualquier técnica de imagen, aunque el fenotipo de la enfermedad también incluye la presencia de fibrosis miocárdica, anomalías morfológicas del aparato de la válvula mitral, función anómala de la microcirculación coronaria y anomalías electrocardiográficas.

En un adulto, la MCH se define por un grosor de la pared ≥ 15 mm en uno o más segmentos del miocardio del VI. Los trastornos genéticos pueden presentarse con menor engrosamiento de la pared (13-14 mm); en estos casos, el diagnóstico de MCH requiere la evaluación de otros aspectos como la historia familiar, presencia de signos y síntomas no cardíacos, anomalías en el electrocardiograma (ECG), pruebas de laboratorio y hallazgos en las técnicas de imagen cardíaca.

El diagnóstico clínico de MCH en familiares de primer grado de pacientes con enfermedad inequívoca (hipertrofia VI ≥ 15 mm) se basa en la presencia inexplicable de una hipertrofia del VI ≥ 13 mm en uno o más segmentos miocárdicos del VI, medido por cualquier técnica de imagen (2).

Desde el punto de vista histológico, los hallazgos microscópicos son característicos, con hipertrofia de las fibras miocárdicas, desorganización de los haces musculares, fibrosis intersticial y reducción del calibre de las arterias coronarias intramiocárdicas por engrosamiento de su pared (7-9).

La severidad, extensión y distribución de la hipertrofia miocárdica condiciona las distintas formas de presentación clínica, la evolución y el pronóstico de los pacientes.

Clínicamente pueden presentarse con dolor torácico, fatiga, angina, síntomas congestivos, síncope, infarto o muerte súbita (10).

Tradicionalmente, la ecocardiografía bidimensional ha sido el método más fiable para establecer un diagnóstico clínico de MCH.

1.B. RM cardíaca

La RM es una técnica de imagen que permite analizar la morfología del corazón, analizar y cuantificar la función cardíaca global y regional y realizar una aproximación a la caracterización de los tejidos y todo esto de manera inocua, objetiva y reproducible.

Los desarrollos tecnológicos de las últimas décadas han convertido a la RM cardíaca en una técnica de referencia en el estudio de la morfología y función cardíaca (11), en la detección y tipificación de anomalías estructurales (12-13), en el estudio de las miocardiopatías (14-16), de las valvulopatías (17), de las cardiopatías congénitas (18-19) y de las masas cardíacas (20), del trasplante cardíaco (21), de la enfermedad isquémica (22) del pericardio y otras alteraciones cardíacas (23) con guías de práctica clínica consensuadas por las principales sociedades científicas nacionales e internacionales (24-26).

La realización e interpretación de los estudios de RM cardíaca requiere un conocimiento de la técnica, de la aplicación tecnológica y de la utilización de las secuencias necesarias para responder a cada pregunta clínica (27).

- **1.B.1. El fenómeno de la resonancia magnética**

Se denomina Resonancia Magnética a la técnica basada en el fenómeno físico de la **“Resonancia”** según el cual: *“La frecuencia de precesión o frecuencia de resonancia de un átomo, depende del campo magnético en el que está inmerso. En ese estado, el átomo es capaz de absorber energía que esté en la misma frecuencia”*. Se denomina **“Magnética”** porque *“solo puede producirse en un campo magnético intenso”*

- **1.B.2. Ventajas de la resonancia magnética**

Las ventajas fundamentales de la RM cardíaca son

1. Campos de visión, de hasta 500 mm, que permiten ver en una imagen todo el tórax.
2. Imágenes que se pueden obtener en cualquier planos del espacio (ortogonales al cuerpo : axial, coronal y sagital e intrínsecos cardíacos: eje corto, eje largo, 2 cámaras, 3 cámaras, 4 cámaras, planos intrínsecos a las válvulas mitral, tricúspide, pulmonar y aórtica, etc..).
3. Sin limitaciones debidas a la configuración de la caja torácica (pectum excavatum, pectum carinatum, etc... a la interposición de aire pulmonar (EPOC, etc...)) o de cirugías previas.

- **1.B.3. Requisitos para la realización de RM cardíaca**

- El imán

Es el elemento básico de un equipo de RM. La intensidad, la homogeneidad y la estabilidad del campo magnético determinan la sensibilidad y resolución. La potencia del campo magnético utilizadas en RM aunque se inició con equipos de 0.5 Tesla, en la actualidad los estudios se realizan fundamentalmente en equipos de 1.5 Tesla y de 3.0 Tesla. Todos los estudios de RM realizados en este trabajo se han hecho en dos equipo de 1.5 Tesla.

- Los gradientes de campo

Para obtener imágenes anatómicas es necesario diferenciar el lugar del que proceden las señales emitidas por los protones del paciente, la forma en la que se consigue esta diferenciación espacial es la utilización de los gradientes de campo

Los gradientes de campo son electroimanes resistivos que se superponen al imán principal. En la RM clínica existen 3 electroimanes en los tres planos del espacio (X, Y, Z) con una potencia mínimamente diferente en cada uno de sus extremos. Durante la obtención de las imágenes la

activación de los electroimanes genera ligeras diferencias en el campo magnético principal. De manera que diferentes localizaciones anatómicas se verán sometidas a potencias magnéticas diferentes y los protones en cada uno de esas coordenadas precesarán con frecuencias ligeramente diferentes. Las diferencias espacialmente codificadas según la dirección y orientación de los gradientes X, Y, Z permiten generar imágenes anatómicas. Los aspectos fundamentales de los gradientes son (i) potencia del gradiente (medida en militeslas por metro, mT/m), (ii) velocidad del gradiente (el tiempo que necesita para alcanzar su máxima amplitud medido en medida en militeslas por metro por segundo) (iii) linealidad de los gradientes.

- *Generador de radiofrecuencia (RF)*

Las ondas de RF son las necesarias para excitar los protones de Hidrógeno (H^{1+}). En la RM clínica los pulsos de RF deben ser de corta duración y su frecuencia debe ser la misma que la frecuencia de precesión de los protones de H^{1+} y con una amplitud de pico a pico de varios cientos de voltios.

- *Las antenas de superficie o bobinas*

Las antenas o bobinas son la parte del equipo que emite la radiofrecuencia que excita los protones y/o que recibe la radiofrecuencia emitida por el tejido al relajarse tras la excitación. Las antenas pueden ser emisoras y receptoras o sólo receptoras. Respecto a su configuración pueden ser volumétricas y de superficie; las volumétricas tienen buena homogeneidad y relación señal-ruido; las antenas de superficie tienen alta sensibilidad en las zonas próximas a la antena y se pueden adaptar mejor a las particularidades de la anatomía corporal.

Los estudios de RM cardíaca de este trabajo se han realizado con una antena de superficie específica para imagen cardíaca, acopladas en fase con 5 elementos. Cuando se especifica que una antena es acoplada en fase ("*phased array*") significa que está constituida por diferentes bobinas que se "coordinan" para aumentar el área de estudio. Ocasionalmente se ha utilizado una antena de superficie "*Body coil*" con 4 elementos.

- Dispositivos de sincronización de los movimientos

cardíacos

El corazón está en constante movimiento y para obtener imágenes analizables con una adecuada resolución espacial y temporal, es imprescindible adaptar la adquisición de las imágenes al movimiento cardíaco.

Este efecto de “parada” o “congelación” del movimiento se obtiene mediante la sincronización electrocardiográfica (ECG) y para eso es necesario obtener una buena señal electrocardiográfica. El registro del ECG se obtiene mediante la colocación de electrodos no magnéticos en la caja torácica y registro de la señal que se trasmite a la consola de adquisición de las secuencias.

- Dispositivos de sincronización de los movimientos

respiratorios

Los estudios de RM cardíaca deben realizarse minimizando el efecto de los movimientos respiratorios. Por eso es necesario poner un dispositivo que nos informe de la fase del ciclo respiratorio que se podrá monitorizar desde la consola de adquisición.

Existen 3 métodos de adquisición de las imágenes según la respiración

1. Apnea. Es lo habitual en la mayoría de los estudios siempre que el paciente pueda colaborar. Deben obtenerse todas las imágenes en la misma fase del ciclo respiratorio, generalmente en espiración y ocasionalmente -en alguna sospecha clínica concreta- en inspiración.
2. Sincronismo respiratorio. Acoplando la adquisición de la imagen al movimiento de la caja torácica
3. Navegador. Registra el movimiento del diafragma y esos movimientos se usan para sincronizar la adquisición de la secuencia

• **1.B.4. Secuencias en RM cardíaca**

Existen múltiples tipos de secuencia en RM cada una de ellas con utilidad para detectar con mayor o menor sensibilidad diferentes parámetros y biomarcadores morfológicos y funcionales (11) y la caracterización tisulares pre y post contraste de gadolinio (28).

Las secuencias empleadas habitualmente en los estudios de RM cardíaca en la práctica clínica, y los que se han utilizado en este trabajo son:

- **Secuencias de sangre negra**

Basadas en secuencias de eco de espín (SE) en su forma turbo (TSE) con doble o triple inversión-recuperación potenciadas en T1, en densidad protónica o en T2, o secuencias de disparo único (*"single shot"*, TSE-SSH) y secuencias de inversión recuperación con tiempo de inversión corto (*"short time inversion recovery"*, STIR).

Son secuencias que proporcionan información morfológica y de caracterización tisular, especialmente útiles en estudios de masas cardíacas (Fig. 1).



Figura 1. Imagen transversal del corazón en secuencia espín eco potenciadas en T1

- **Sangre blanca (cine-RM)**

Las secuencias de “sangre blanca” se caracterizan por el flujo muy hiperintenso lo que permite la delineación y diferenciación respecto al miocardio (Fig. 2).

Son secuencias eco de gradiente (EG) de precesión libre en estado estacionario (SSFP, Steady State Free Precession) que se adquieren sincronizadas con el ECG, mediante sincronismo retrospectivo con elevada resolución temporal. Permiten adquirir múltiples imágenes en diferentes fases del ciclo cardíaco, habitualmente entre 20 y 40, en cada apnea.

Vistas en modo cine-RM estas imágenes proporcionan información del movimiento cardíaco y de la función sistólica global y regional

Son útiles para analizar la motilidad cardíaca y el flujo intravascular, cuantificar los volúmenes telediastólicos y telesistólicos de cualquier cámara cardíaca y establecer la función sistólica global.

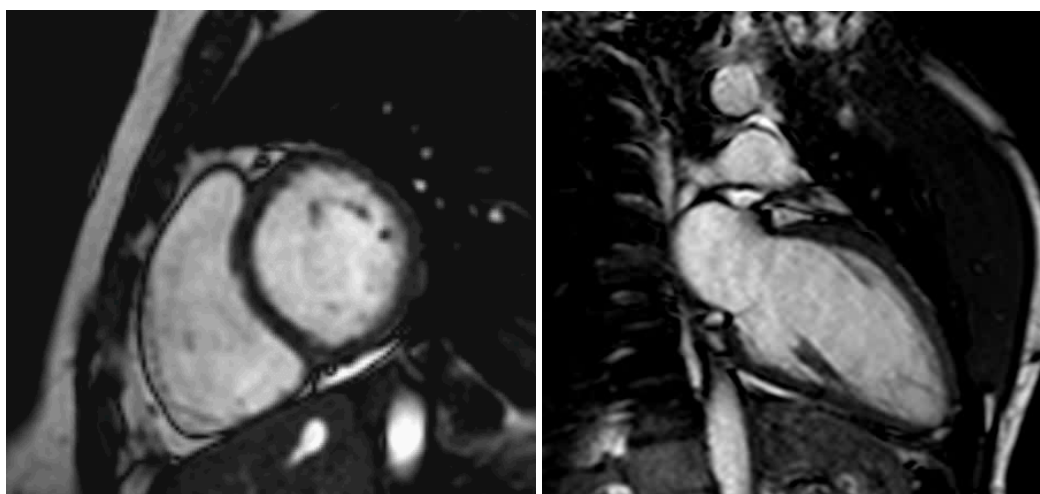


Figura 2. a y b. Secuencia eco de gradiente precesión libre en estado estacionario , balanceada, potenciada en T2 modo cine-RM en plano eje corto (a) y 2 cámaras (b)

- **Perfusión cardíaca**

Son secuencias eco de gradiente ultrarrápidas potenciadas en T1 con una resolución temporal elevada. Permiten observar la llegada del bolo de contraste al lecho capilar y analizar la perfusión del miocardio en reposo o tras estrés farmacológico (Fig. 3).

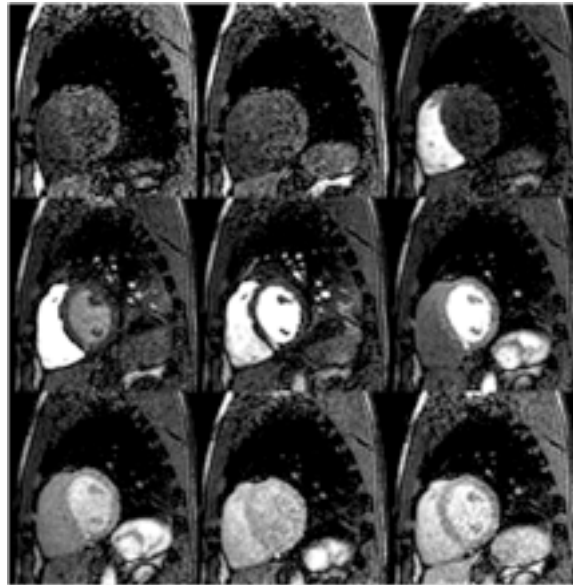


Figura 3. Secuencia de perfusión de primer paso durante la administración intravenosa de contraste de gadolinio

- Realce tardío o miocardio negro

Las secuencias de realce tardío o secuencias de miocardio negro permiten identificar la retención de contraste en el miocardio patológico.

Se realizan tras administración de doble dosis (0,2 mmol/kg) de contraste de gadolinio y después de esperar un tiempo entre 5 y 20 minutos

Son secuencias eco de gradiente potenciadas en T1 a las que se aplica un pulso de inversión de 180° para conseguir anular completamente la señal del miocardio. El tiempo de inversión para anular el miocardio es variable y debe seleccionarse en cada paciente con secuencia con múltiples tiempos de inversión (Fig. 4)

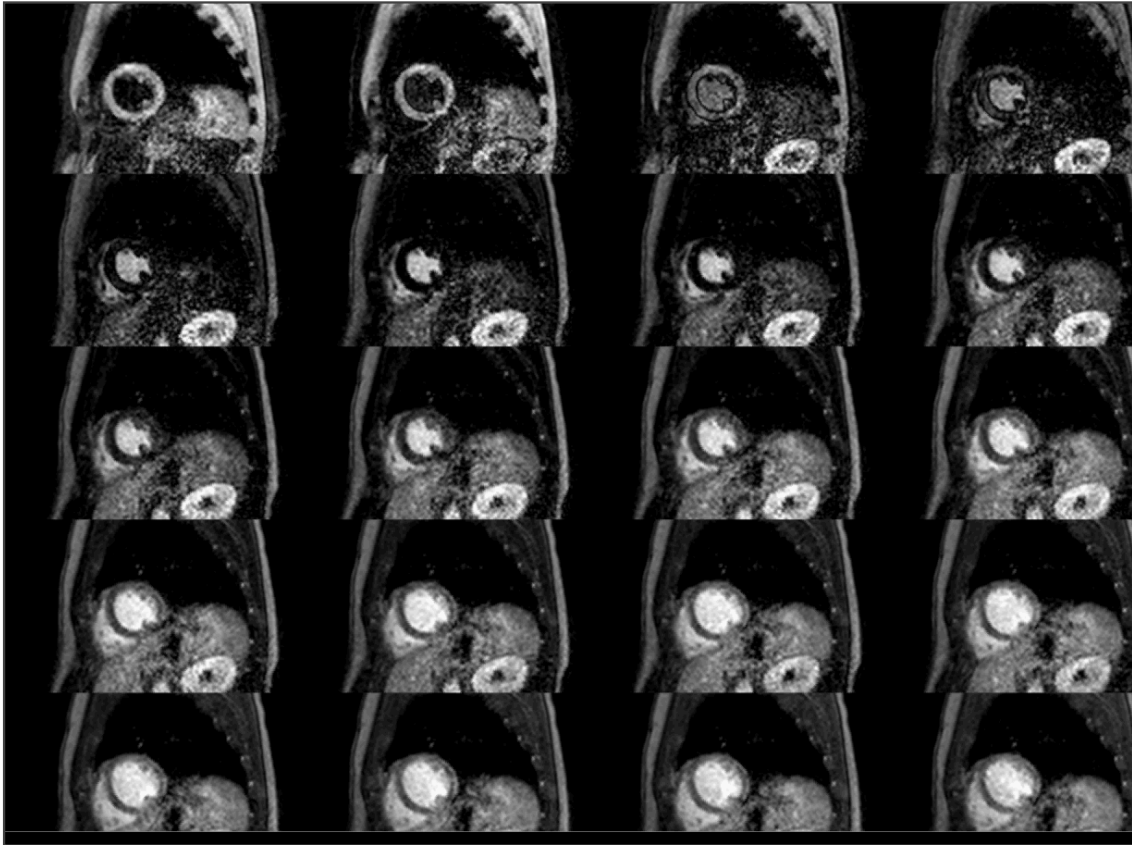


Figura 4. Secuencia para cálculo de tiempo de inversión para anular el miocardio

El miocardio negro, aumenta la sensibilidad de detección de contraste paramagnético retenido en el espacio intersticial del miocardio patológico, con alteración de la integridad de la membrana celular por necrosis, inflamación o fibrosis. y las características de la distribución del contraste retenido tienen significado diagnóstico ya que reflejan el sustrato histopatológico (Fig. 5).

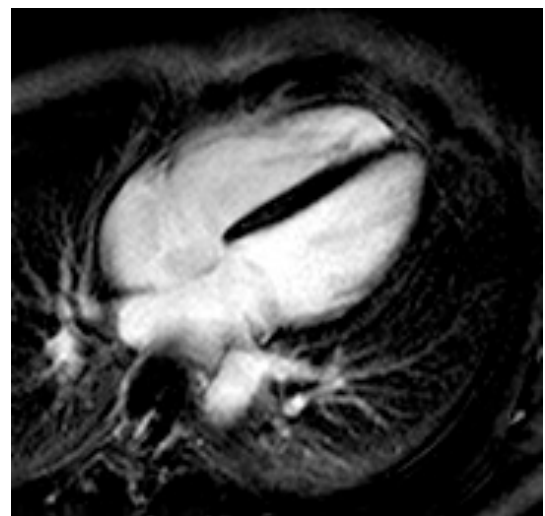
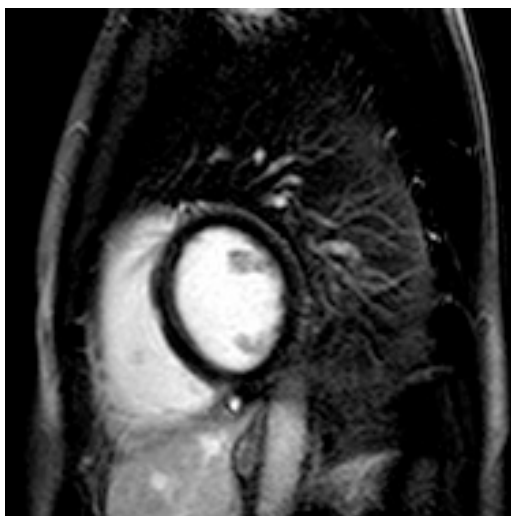


Figura 5. Secuencia miocardio negro en plano ejecorto (a) y 4 cámaras (b)

- **Contraste de fase**

Las secuencias eco de gradiente con codificación de la velocidad permiten obtener información de las curvas de velocidad/tiempo o de flujo/tiempo y cuantificar la velocidad del flujo sanguíneo, los gradientes de presión, las curvas de llenado atrio-ventricular y el flujo regurgitante (Fig. 6).

Se realizan obteniendo un plano de imagen paralelo o perpendicular al flujo y ajustando la velocidad codificada a la velocidad de la sangre en la zona a estudio.

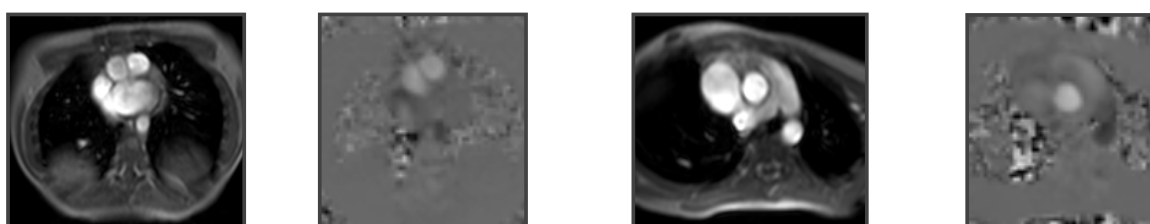


Figura 6. Secuencias de contraste de fase para cuantificación de flujos. (a, b) Imagen de magnitud (a) y de fase (b) para cuantificación de flujo en la arteria pulmonar. (c, d) Imagen de magnitud (c) y de fase (d) para cuantificación de flujo en la aorta.

- **Secuencias de marcaje miocárdico**

La técnica de marcaje del miocardio consiste en la aplicación de pulsos de presaturación que se proyectan sobre el miocardio como líneas o rejillas negras (Fig. 7). Se utilizan con secuencias rápidas que pueden verse en modo cine-RM. Sirven para analizar el movimiento complejo de rotación, traslación y deformación del corazón durante cada ciclo cardíaco y detectar áreas de hipomotilidad segmentaria.

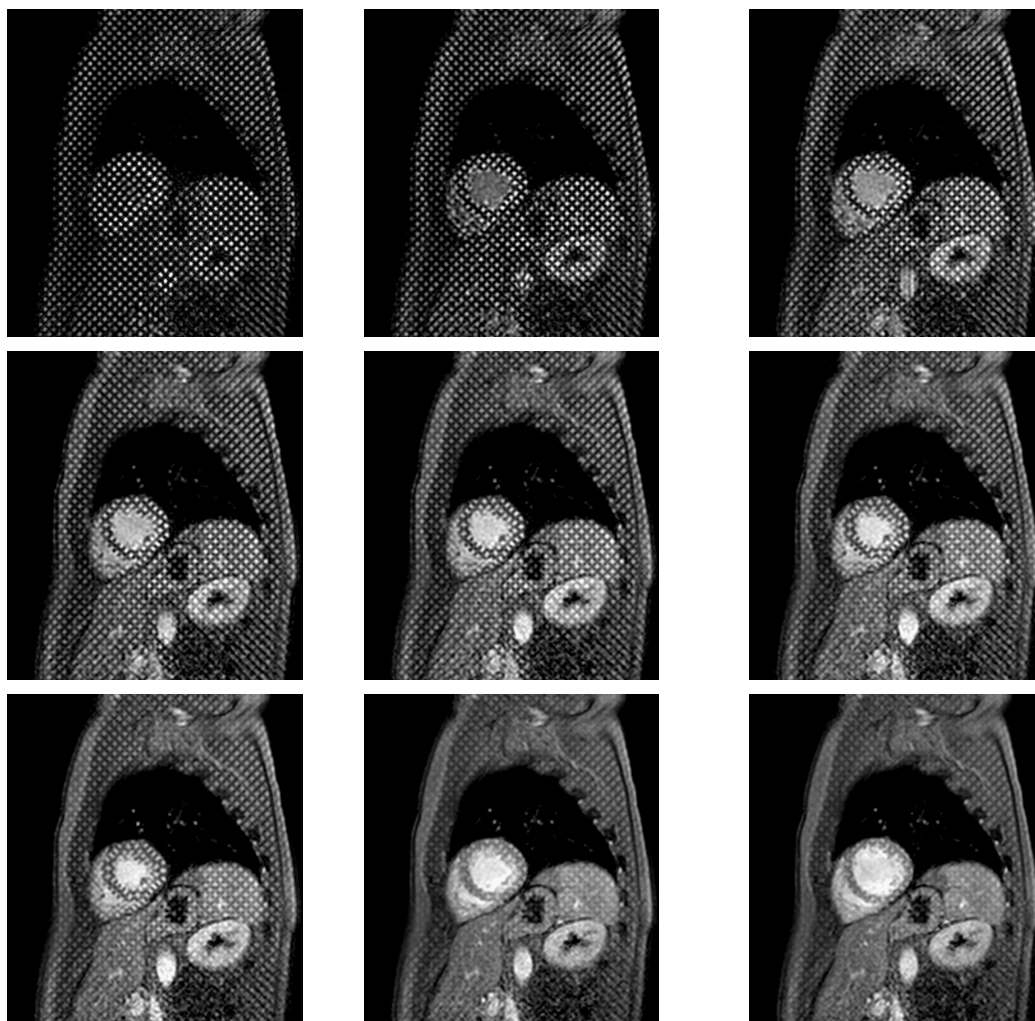


Figura 7. Secuencia de marcaje miocárdico con rejilla en paciente normal. Nótese la deformada homogénea de la cuadrícula durante el ciclo cardíaco

• **1.B.5. Análisis y postprocesado de las imágenes**

El análisis de la RM cardíaca incluye la valoración de la morfología, función, caracterización tisular precontraste en secuencias potenciadas en T1, T2 y secuencias de supresión grasa y análisis de la cinética del contraste.

El análisis incluye obtener medidas de tamaño de las cámaras cardíacas, grosor del miocardio, masa miocárdica, análisis de la función sistólica global y regional, cuantificación de los volúmenes telediastólico y telesistólico, volumen latido, gasto cardíaco y fracción de eyección y la cuantificación de los flujos con secuencias de codificación de la velocidad (11).

• **1.B.6. Seguridad en RM**

La RM es considerada una técnica inocua en cuanto a que no emite radiaciones ionizantes y no es invasiva. Sin embargo, existen riesgos que pueden contraindicar la exploración o que requieren adoptar medidas para evitar efectos contraproducentes (29).

- Campo magnético estático, campos magnéticos variables, radiofrecuencia

Los riesgos relacionados con la presencia de materiales ferromagnéticos en los campos magnéticos dependen de (a) la atracción del campo magnético sobre esos objetos y su posible desplazamiento, (b) de la inducción de corrientes eléctricas y (c) del aumento de temperatura.

Es imprescindible antes de programar un estudio de RM saber si el paciente es portador de algún dispositivo y valorar si existe o no contraindicación dependiendo de: (i) la potencia del campo magnético estático, (ii) la potencia de los gradientes, (iii) el ferromagnetismo del material, (iv) la forma, localización y posición del dispositivo y (v) el tiempo transcurrido desde su colocación.

Los dispositivos endovasculares de dilatación vascular “*stent*”, las endoprótesis aórticas, las prótesis valvulares cardíacas, los anillos de valvuloplastia, las suturas metálicas de esternotomía, los dispositivos de cierre de comunicaciones interauriculares o los ocluidores de orejuela, los filtros de vena cava, los materiales de embolización endovascular “*coils*” , los marcapasos y los desfibriladores o cardioversores implantables son dispositivos de uso frecuente en la clínica y especialmente en pacientes cardiológicos (30).

Existen múltiples estudios *in vitro* y en la clínica para evaluar el calentamiento, la inducción de corrientes eléctricas y el desplazamiento o torsión de la válvula y conocer la seguridad de realizar RM en estos pacientes.

En muchos de estos materiales está ya demostrado en estudios clínicos que la realización de RM es segura y no hay contraindicación en pacientes con prótesis valvulares, anillos de valvuloplastia y

válvulas aórticas o pulmonares implantadas percutáneamente, suturas metálicas de esternotomía, dispositivos de cierre de comunicaciones interauriculares o los ocluidores de orejuela, etc....

Otros dispositivos como los marcapasos están cambiando ya que el desarrollo tecnológico está introduciendo cada vez con mayor frecuencia dispositivos RM compatibles que permiten realizar RM con marcapasos con unos requisitos de seguridad muy estrictos.

En todo caso debe analizarse detalladamente cualquier dispositivo y de forma individualizada decidir si es segura la realización de la RM y si hay que realizar modificaciones en la programación para garantizar la calidad del estudio.

- Pérdida De Audición

En la sala de RM durante la adquisición de las imágenes se producen ruidos que están generados por la activación-desactivación de los gradientes y que son variables según el tipo de secuencia.

El ruido es mayor con campos magnéticos estáticos de mayor potencia, con gradientes de mayor potencia, con ciclos e inversiones de gradientes más intensos y bruscos.

Los ruidos provocan incomodidad a los pacientes e incluso se ha demostrado pérdida transitoria de la audición al final de las exploraciones.

La intensidad del ruido en las secuencias habituales está por debajo de los niveles de seguridad aceptables, pero pueden ser problemáticos para pacientes con problemas de audición o con una especial sensibilidad a los ruidos (31).

Los tapones de cera disminuyen las molestias del ruido y la posibilidad de pérdida transitoria de la audición, aunque tienen el inconveniente de impedir la comunicación oral con los operadores de la RM. En cualquier caso si los pacientes son muy sensibles a los ruidos pueden ponerse tapones.

- Embarazo

No hay evidencia concluyente de efectos perjudiciales de la RM sobre el feto (29).

No hay, por tanto, especiales consideraciones sobre la realización en 1º, 2º o 3er trimestre. Sin embargo, es conveniente preguntar a todas las pacientes sobre la posibilidad de embarazo antes de permitirles el acceso a las salas de RM.

Si una paciente está embarazada debe considerarse el riesgo/beneficio que se espera del resultado del estudio para determinar si es posible posponer la realización de la RM hasta después del parto.

Si es necesario realizar la RM debe explicarse detalladamente la información disponible y solicitar consentimiento explícito.

- Psicológicos: Claustrofobia

La claustrofobia unida a las condiciones psicológicas con las que el paciente llega a realizarse la exploración, la ansiedad, los trastornos emocionales etc. son factores fundamentales a considerar antes de realizar una exploración de RM. Es imprescindible para obtener una exploración de RM con calidad diagnóstica, que el paciente permanezca inmóvil durante todo el tiempo de obtención de las imágenes y para ello es necesario que esté relajado en una posición cómoda.

Factores como el tamaño del "túnel" en el que se tiene que introducir al paciente, la colocación de múltiples dispositivos externos (electrodos y cable para sincronización cardiaca, cinturón para captar los movimientos respiratorios y decodificar los artefactos derivados de estos movimientos, y las antenas de superficie) y el ruido de los gradientes pueden aumentar la ansiedad de los pacientes e impedir que se mantengan sin moverse durante toda la exploración.

Las exploraciones interrumpidas como consecuencia de factores psicológicos oscilan entre 0'09 % y 2-4 % según las series. La forma de minimizar estas posibles reacciones adversas radica fundamentalmente en la confianza del paciente sobre la conveniencia o necesidad de la

exploración, según explicación previa del clínico que solicita la exploración y del grado de confianza y bienestar que perciban en la zona de RM.

Si el paciente tiene claustrofobia insuperable, a pesar de una correcta explicación y la exploración es imprescindible para el correcto manejo clínico-terapéutico se realizará con sedación o anestesia.

• **1.B.7 Contrastes en RM cardíaca**

Los medios de contraste basados en gadolinio (Gd) de distribución extracelular son los que se utilizan en los estudios cardíacos. El Gd es un metal del grupo de los lantánidos del sistema periódico con una elevada capacidad paramagnética y máxima capacidad de atracción de los neutrones. Los contrastes de gadolinio extracelulares son contrastes hidrófilos, no se unen a proteínas ni a receptores, se eliminan por filtración glomerular sin metabolizar y se consideran marcadores del líquido extracelular. Aumentan la sensibilidad de la RM para detectar lesiones y caracterizar los tejidos y analizar la cinética del contraste con análisis de la microcirculación, angiogénesis y retención o lavado del contraste según la situación del espacio extracelular (28).

La administración de contraste de gadolinio en RM cardíaca es por vía intravenosa, mediante inyector compatible con el equipo de RM, para asegurar la dosis, el flujo y la homogeneidad de la embolada.

En los estudios cardíacos las dosis, la velocidad de inyección y el instante de adquisición de las imágenes tras la administración de contraste varía según el tipo de información que se pretende obtener. La dosis estándar es 0,1 mmol/kg. a una velocidad de 2 ml/seg, seguida de la administración de al menos 20-25 ml de suero salino (adultos). Para los estudios de perfusión miocárdica la mayoría de los autores utilizan una dosis de 0,05 mmol/kg ó 0,1 ml/kg administrada en embolada con inyector a una velocidad de 3-5 ml/s seguida de la inyección en bolo de 20-25 ml de suero salino y para las secuencias de realce tardío la dosis óptima es 0,2 mmol/kg con un tiempo de retraso para la adquisición de la imagen entre 5 y 20 minutos (32).

1.C. RM en MCH

La RM cardíaca se ha convertido en la técnica de referencia, para identificar la hipertrofia del miocardio y analizar y medir todos los segmentos del miocardio, lo que permite diagnosticar con precisión cualquier subtipo de MCH incluso los subtipos apicales o la afectación del ventrículo derecho (1, 33), así como identificar aneurismas en los segmentos anterolaterales o apicales del VI, en ocasiones difíciles de explorar con ecocardiografía (1).

La RM es la técnica de referencia para cuantificar la masa del miocardio aplicando el método tridimensional sin la necesidad de asumir una forma geométrica, lo que es especialmente importante en pacientes con MCH, cuyos ventrículos suelen tener una notable distorsión de su morfología debido a la variable distribución de la hipertrofia (14, 34). Aunque son necesarios más estudios de RM a largo plazo para poder establecer si existe relación entre la magnitud de la masa del miocardio en la MCH y la evolución de la enfermedad, la cuantificación de la masa miocárdica en pacientes con MCH podría ser un marcador independiente de la severidad de la enfermedad porque refleja de forma directa el grosor del miocardio y de forma indirecta su distensibilidad.

La genética abre nuevas perspectivas para el diagnóstico familiar, el consejo genético y la evaluación pronóstica de los pacientes con MCH.

Aunque todos los portadores de mutaciones tienen riesgo de desarrollar la enfermedad, no todos lo harán y si lo hacen o en que medida desarrollarán la hipertrofia sigue siendo impredecible en base al defecto genético individual.

Se ha demostrado que la RM, además de los criterios morfofuncionales útiles para establecer el diagnóstico de MCH y definir el fenotipo de la MCH, permite identificar marcadores fenotípicos preclínicos sutiles en familiares de pacientes diagnosticados de MCH que pueden incluso tener valor pronóstico y ayudar a la toma de decisiones terapéuticas. Además de la elongación de las valvas mitrales (35) y de la hipertrofia aislada del músculo papilar, se han descrito con RM otros marcadores fenotípicos más recientes como las criptas miocárdicas profundas, el músculo accesorio apical-basal y el aumento del volumen extracelular del miocardio. Estudios de RM han demostrado criptas miocárdicas profundas hasta en el 81% de familiares con genotipo-positivo sin hipertrofia del VI frente al 6% en voluntarios sanos (36-40). Otro marcador morfológico de MCH

descrito recientemente con RM es la presencia de un músculo accesorio basal-apical en la cavidad del VI, presente en 65% de pacientes con MCH y en el 60% de familiares con genotipo positivo y solo en el 10% de los individuos sanos (41). Utilizando nuevas secuencias de RM que permiten la cuantificación del tiempo T1 del miocardio (mapa T1), se ha detectado un aumento del volumen extracelular del miocardio en portadores de mutaciones genéticas sin hipertrofia del miocardio que se correlacionaba con marcadores de la síntesis del colágeno, lo que apoya la idea de que la fibrosis intersticial es un hallazgo precoz en la patogénesis de la MCH (42).

Las técnicas de imagen en la MCH tiene como objetivo no solo identificar criterios que ayuden a establecer el diagnóstico, si no definir variables con valor pronóstico sobre la evolución clínica y la posibilidad de desarrollar eventos cardíacos que ayuden en la toma de decisiones terapéuticas.

La identificación de la obstrucción del tracto de salida del VI (OTSVI) es importante en el manejo de los síntomas y en la evaluación del riesgo de muerte súbita cardíaca. La ecocardiografía es la técnica de elección para el diagnóstico, cuantificación y seguimiento de la OTSVI en reposo y durante el ejercicio. Aunque la RM es inferior a la ecocardiografía en la valoración de la OTSVI, esta técnica proporciona información complementaria sobre la localización y mecanismo de la obstrucción, útiles para el manejo terapéutico (43).

Estudios de autopsia en pacientes jóvenes con muerte súbita cardíaca han demostrado que en todos los corazones con MCH existe daño isquémico, desde lesiones agudas a lesiones más antiguas con presencia de fibrosis (44). En ausencia de enfermedad coronaria epicárdica, el daño isquémico se debe al remodelado microvascular y a la disfunción de pequeñas arteriolas intramurales (45).

El análisis de la cinética del contraste de gadolinio en el miocardio con RM (32) ha permitido identificar de forma inocua y precisa diversos aspectos de la MCH como los defectos de perfusión y áreas de fibrosis miocárdica.

Mediante la utilización de secuencias EG ultrarrápidas potenciadas en T1 con alta resolución temporal se puede analizar la llegada del bolo de contraste intravenoso, el paso de gadolinio a través del miocardio en el primer paso y en la fase de redistribución y valorar así la perfusión del miocardio.

En los pacientes con MCH o familiares de pacientes diagnosticados de MCH, incluso sin hipertrofia, con estas secuencias se ha demostrado la existencia de defectos de perfusión en las mismas zonas en las que se objetiva realce tardío y anomalías focales de la función contráctil con hipocinesia demostrada mediante secuencias de marcaje miocárdico (14).

En general los defectos de perfusión intramiocárdicos en MCH son de localización mesocárdica, preferentemente en segmentos hipertróficos pero también se ha visto en segmentos de grosor normal (14).

Estos defectos de perfusión identificables en RM reflejan la existencia de disfunción microvascular y de anomalías de las arteriolas coronarias identificadas frecuentemente en autopsia de pacientes con MCH (9).

Con las secuencias de miocardio negro en fases tardías se puede detectar la persistencia de contraste en el miocardio lesionado y delimitar las áreas en las que existe daño en la integridad de la membrana celular por necrosis, inflamación o fibrosis. Se ha demostrado que existe relación entre el realce miocárdico y diversos parámetros clínicos y funcionales en pacientes con MCH (46).

El realce tardío del miocardio es más frecuentemente identificado en los segmentos hipertrofiados pero puede verse en segmentos de grosor normal (14) y se ha descrito también en pacientes portadores de algún gen relacionado con la MCH en ausencia de hipertrofia del miocardio (47).

En la práctica clínica, el realce tardío del miocardio es un biomarcador excelente para identificar y monitorizar la progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que en pacientes con fracción de eyección del VI conservada o aumentada, las áreas de realce tardío del miocardio suponen menos del 5% de la masa del miocardio, mientras que en pacientes con fracciones de eyección menores del 65%, el porcentaje de realce tardío del miocardio oscila entre 10 y 15% (48).

La distensibilidad del miocardio está disminuida en un alto porcentaje de casos de MCH. Se considera que la desorganización de los haces musculares, independientemente de la existencia de obstrucción o de la extensión y distribución de la hipertrofia (49) y la fibrosis miocárdica tiene un efecto sobre la distensibilidad miocárdica condicionando disfunción diastólica y posteriormente dilatación auricular. Esa alteración de la distensibilidad se puede evaluar con eco Doppler y utilizando secuencias de cuantificación del flujo codificada con la velocidad se puede analizar la curva de llenado ventricular y valorar la existencia de disfunción diastólica del VI (50-51).

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente durante la vida de los pacientes con MCH y está asociada con mal pronóstico. La disfunción diastólica del VI, la insuficiencia mitral por el movimiento sistólico anterior y un proceso miopático primario de la aurícula son los factores predisponentes. El remodelado extenso de la aurícula izquierda (AI) por la combinación de dilatación y fibrosis, constituye el substrato de la fibrilación auricular (52-53). El tamaño de la aurícula izquierda es un predictor importante de eventos en la MCH, independiente de la propia fibrilación auricular (54).

En las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento de la MCH de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en 2014 (2) se recomienda medir el diámetro anteroposterior de la AI en todos los pacientes. Es conocido que existe una gran variabilidad interoperador, e incluso intraoperador, en la medida del diámetro de la AI por ecocardiografía. Sin embargo, la RM permite medir no solo los diámetros en cualquier plano del espacio sino también los volúmenes diastólico y sistólico mediante la delineación de los contornos y establecer la fracción de eyección de la aurícula. La cuantificación volumétrica de la AI por RM es probablemente la forma más precisa de valorar el grado de remodelado de la aurícula, pero en la práctica clínica rutinaria, su adquisición y análisis consume mucho tiempo. Una alternativa razonable es medir el diámetro transversal y el área de la AI en el plano cuatro cámaras. Un diámetro mayor de 2.8 cm/m² y un área mayor de 15 cm²/m² en el plano cuatro cámaras suelen ser los que se utilizan para identificar la dilatación de la AI (55).

La historia natural de la enfermedad es benigna en la mayoría de pacientes, con un deterioro gradual en clase funcional con la edad. Las dos causas más frecuentes de muerte son la muerte súbita cardíaca y la insuficiencia cardíaca.

La muerte súbita cardíaca (MSC) puede producirse a cualquier edad, con una incidencia anual del 2 al 4% en centros de referencia y de alrededor del 1% en poblaciones no seleccionadas (56). Es más frecuente en niños y adultos jóvenes, entre 14 y 35 años de edad, aunque también puede ocurrir en adultos y es extremadamente rara en niños menores de 5 años (57). La edad en el momento del diagnóstico es además una variable predictora de peor pronóstico. La supervivencia es menor en aquellos pacientes en los que el diagnóstico se ha realizado cuando su edad era inferior a 14 años (56).

A pesar de los continuos esfuerzos realizados en la investigación de esta enfermedad, existen múltiples aspectos controvertidos en cuanto a su manejo clínico, siendo el principal la identificación y tratamiento de los pacientes con riesgo de muerte súbita.

En las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento de la MCH de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en 2014 (2) se recomienda calcular la estratificación de riesgo de MSC aplicando un modelo matemático (“HCM Risk-SCD model”) recogido en una calculadora (Figura X) [(www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/Pages/hypertrophic-cardiomyopathy.aspx)].

La nueva fórmula propuesta es resultado de un complejo análisis estadístico a partir de una población de 3.675 pacientes con MCH de 6 centros europeos (58).

Cada uno de los factores incluidos en la guía tiene un peso específico relativo. Se incluye la edad, el síncope inexplicado, el gradiente obstructivo en el tracto de salida del VI en reposo, los antecedentes de MSC en familiares de primer grado, la presencia de taquicardia ventricular no sostenida, el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda (AI) y el máximo grosor del miocardio. Alguno de los factores de riesgo clásicos, como la respuesta anormal de la tensión arterial con el ejercicio, queda excluido y hay 2 nuevos: la edad y el diámetro de la AI. Hay otros posibles factores de riesgo que no se evaluaron, como la presencia de captación tardía de gadolinio por fibrosis en la RM, la isquemia miocárdica o las alteraciones genéticas (2).

Este modelo da una estimación del riesgo de muerte súbita a 5 años. Cuando este riesgo es mayor o igual a 6, se recomienda implantar un desfibrilador (Indicación IIA). Si el riesgo está entre el 4 y el 6%, el riesgo es intermedio y puede considerarse la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) (IIB). Por debajo del 4%, el riesgo es bajo y no se recomienda la implantación.

El riesgo de estratificación no está validado para pacientes menores de 16 años, atletas de élite, enfermedades infiltrativas (Fabry), síndromes que cursen con hipertrofia ventricular (Noonan) ni para grosores de ventrículo izquierdo mayores de 35 mm porque ofrece resultados paradójicos con hipertrofias extremas. Además, en el trabajo del que nace la fórmula, apenas se incluyen pacientes mayores de 65 años (2, 58).

La utilidad de la captación tardía de gadolinio como marcador de riesgo de MSC es un aspecto controvertido y una de las discrepancias más importantes de las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento de la MCH de la Sociedad Europea de Cardiología (2) con respecto a la guía ACC/AHA

(4). La guía estadounidense establecía que el realce extenso es un factor que influía en el implante de un DAI en pacientes que presentan taquicardia ventricular no sostenida o respuesta presora anormal al ejercicio. Además, una publicación reciente postulaba que en pacientes sin criterios de riesgo de MSC, la presencia de realce tardío > 15% de la masa ventricular podría ser suficiente para indicar la implantación de un DAI (59). Este trabajo ha recibido críticas debido a su diseño y a que sus conclusiones están basadas en los hallazgos de un número muy reducido de pacientes (60).

Por el momento, no existen estudios que demuestren la asociación entre el realce y la MSC, aunque se ha comprobado que la presencia y extensión del realce se relaciona con el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

Diversos estudios demuestran que la identificación en la RM de áreas de realce tardío por fibrosis en pacientes con MCH tiene relación con parámetros clínicos, electrocardiográficos y funcionales de la enfermedad.

En una revisión realizada por nuestro grupo sobre 104 pacientes con MCH estudiados con RM se demostró que la extensión del realce tardío refleja una mayor expresión de esta enfermedad, se asocia con un daño miocárdico más severo (menor fracción de eyección y mayor número de segmentos hipocinéticos) y con parámetros clínicos adversos (edad más joven en el momento del diagnóstico, hipertrofia severa, taquicardia ventricular no sostenida y respuesta isquémica al ejercicio), lo que indica que podría vincularse al pronóstico (46).

La magnitud y distribución de la hipertrofia en la MCH no es uniforme lo que genera heterogeneidad regional en la función sistólica y diastólica. En pacientes con MCH la asincronía sistólica intraventricular está asociada con mayor disfunción sistólica pero no se ha demostrado asociación entre la asincronía y parámetros morfológicos; sin embargo, podría existir relación con anomalías ultraestructurales de los miocitos o fibrosis difusa. Así, la asincronía diastólica puede estar condicionada por el grado de hipertrofia y por la extensión de la fibrosis (61).

En una revisión que nuestro grupo realizó sobre una serie de 102 pacientes se identificó que ondas Q más anchas, alteraciones de la conducción con ausencia de onda Q septal estaban relacionadas con realce miocárdico tardío y que la profundidad de las ondas T negativas estaban relacionadas con realce tardío apical (62).

Se ha demostrado que pacientes con MCH que desarrollan anomalías de la motilidad de la pared durante eco de esfuerzo tienen mayor riesgo de eventos adversos y resultados preliminares orientan hacia una relación entre esas alteraciones ecocardiográficas y la identificación de realce miocárdico tardío (63).

Se ha demostrado que la captación tardía de gadolinio se correlaciona directamente con el grosor parietal y con los antecedentes familiares, e inversamente con la fracción de eyección, con la obstrucción en el tracto de salida del VI, con la aparición de fibrilación auricular (FA), con la evidencia de isquemia miocárdica en la prueba de esfuerzo y con un mayor número de factores de riesgo de muerte súbita (64-65). Todos estos hallazgos podrían ayudar a mejorar la estratificación del riesgo de los pacientes, aunque su relación con la predicción del riesgo de muerte súbita o la evolución a insuficiencia cardíaca todavía no se ha resuelto (66).

2. HIPÓTESIS

La hipótesis de este trabajo es que existe relación entre el tamaño de las aurículas y la presencia y extensión de las áreas de realce tardío del miocardio, como expresión de disfunción diastólica ventricular y que estos criterios definibles por RM puede tener valor pronóstico en pacientes con MCH.

Se espera establecer:

- Que el tamaño de la aurícula izquierda y la extensión del realce tardío son marcadores pronósticos de riesgo de eventos durante el seguimiento en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
- Que el tamaño de la aurícula izquierda se relaciona con la presencia y extensión del realce tardío.

3. OBJETIVOS

OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Analizar si el tamaño de la aurícula izquierda es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos durante el seguimiento.
2. Analizar si el realce tardío es un factor de riesgo para el desarrollo de eventos durante el seguimiento.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar la correlación entre el tamaño de la aurícula izquierda obtenidos en diferentes planos intrínsecos cardíacos.
2. Establecer la relación entre el tamaño de la aurícula izquierda y la presencia y extensión del realce tardío.
3. Analizar la relación entre el realce tardío, la morfología del septo interventricular, el grosor y la masa del miocardio, el fenotipo de la MCH, la función global y segmentaria del VI y la perfusión de primer paso.

4. METODOLOGÍA

4.A. Ámbito y período

Desde enero de 1997 hasta noviembre de 2012 se incluyeron en un estudio retrospectivo longitudinal los pacientes remitidos a la unidad de RM del Servicio de Radiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC) desde la consulta externa de la unidad de miocardiopatía hipertrófica del Servicio de Cardiología del CHUAC.

Los datos clínicos y de ecocardiografía fueron recogidos por un cardiólogo cuando el paciente se remitía a la unidad de miocardiopatía hipertrófica del Servicio de Cardiología del CHUAC en una base de datos.

Los pacientes fueron remitidos a RM con la única información de “MCH” sin especificar el grado de sospecha o la certeza diagnóstica, ni los datos concretos que llevaban a este diagnóstico.

Los resultados de la RM estaban disponibles para los cardiólogos responsables de los pacientes.

El manejo y el tratamiento médico fue establecido según criterio de los cardiólogos responsables de los pacientes.

Los datos de la RM cardíaca fueron recogidos por un radiólogo cuando el paciente se remitía a la unidad de RM del Servicio de Radiología del CHUAC en una base de datos diseñada especialmente para este estudio.

● **4.A.1. Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo longitudinal.

● **4.A.2. Criterios de inclusión**

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes atendidos por el Servicio de Cardiología durante este período de tiempo con cualquiera de los siguientes criterios:

1. Pacientes con ventrículo izquierdo hipertrófico y no dilatado (espesor parietal máximo ≥ 15 mm en adultos o ≥ 13 mm en familiares adultos de un paciente con MCH en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica capaz de producir una hipertrofia.
2. Familiares de pacientes con MCH.
3. Pacientes con signos en el ECG de crecimiento del VI sin causa demostrable y con ECO dudoso por: grosor del miocardio en los límites superiores de la normalidad, impresión subjetiva del ecografista de miocardio engrosado en áreas mal exploradas con ECO y / o pacientes con mala ventana ecocardiográfica.

● **4.A.3. Criterios de exclusión**

Se excluyeron del estudio los pacientes que cumplían los criterios de inclusión pero tenían alguna de las siguientes características

1. Pacientes con ataxia de Friedreich y trastornos metabólicos primarios.
2. Pacientes que manifestaron claustrofobia severa.
3. Pacientes con contraindicaciones a la resonancia magnética:

Portadores de desfibrilador automático implantable (DAI), marcapasos u otros dispositivos que contraindicasen la realización de RM.

4. Pacientes incapaces de mantener apneas durante la realización de la RM.

5. Pacientes con imposibilidad de sincronización electrocardiográfica

• **4.A.4. Tamaño de la muestra**

Se han incluido en el estudio de RM desde enero de 1997 hasta noviembre de 2012, un total de 195 pacientes con MCH.

Del total de 195 pacientes, cuatro de ellos fueron excluidos por presentar trastornos metabólicos primarios, uno por manifestar claustrobia severa y uno por ser incapaz de mantener las apneas durante la realización de la RM.

El tamaño final de la muestra objeto de este estudio fue de 189 pacientes.

• **4.A.5. Justificación del tamaño muestral**

Durante el periodo de estudio se han identificado 189 pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados. Este tamaño muestral nos permite estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% y una precisión de $\pm 7.4\%$.

Este tamaño muestral a su vez nos permitirá determinar riesgos relativos (RR) de 2.5 o más ante una prevalencia de exposición del 50% con una censura esperada de un 80% para una seguridad del 90% y un poder estadístico del 80%.

• **4.A.6. Datos clínicos**

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica y una exploración física completas.

En la historia clínica se interrogó específicamente al paciente sobre la posible presencia de antecedentes familiares de miocardiopatía o de muerte súbita prematura en dos o más familiares de primer grado a una edad menor de 40 años.

Se investigó la presencia de disnea y el grado de la misma, según la clasificación de la New York Heart Association (67), así como de dolor torácico, tanto típico de angina como atípico y de síncope.

En todos los pacientes se realizó al menos un estudio de electrocardiograma Holter en el que se investigó la presencia de taquicardia ventricular no sostenida y de FA paroxística o permanente.

En 181 pacientes se obtuvo una prueba de esfuerzo. Los pacientes realizaron ejercicio hasta el agotamiento o hasta la aparición de angina progresiva, HTA severa o descenso de la tensión arterial mayor de 20 mmHg, dolor torácico progresivo o arritmias ventriculares o supraventriculares sostenidas.

La respuesta de tensión arterial al ejercicio se consideró anormal cuando la presión sistólica no aumentó al menos 25 mmHg desde el inicio, o cuando hubo un descenso de 15 ó más mmHg en la presión arterial sistólica durante el ejercicio.

En la base de datos se incluyó si existía algún evento clínico (éxito, accidente cerebrovascular isquémico o parada cardiorespiratoria recuperada) y si el paciente era portador de un desfibrilador automático implantable (DAI) por haber sufrido una taquicardia ventricular sostenida y/o fibrilación ventricular.

4.B. Ecocardiografía

Se realizó al menos un ecocardiograma bidimensional, modo M y Doppler en todos los pacientes según la metodología habitual del Servicio de Cardiología del CHUAC

- **4.B.1. Aurícula izquierda**

Los diámetros anteroposteriores máximos de la AI se obtuvieron en modo M al final de la sístole ventricular en el plano eje largo 3 cámaras siguiendo una línea con dirección paraesternal desde la raíz aórtica hasta la pared contralateral de la aurícula.

Se obtuvieron los diámetros anteroposteriores máximos en 187 pacientes (120 hombres y 67 mujeres).

- **4.B.2. Grosor y masa del miocardio**

Se obtuvo el grosor máximo del miocardio del VI al final de la diástole trazando líneas estrictamente perpendiculares a la pared del miocardio.

El grosor ventricular se midió a nivel de la válvula mitral y músculos papilares en el septo anterior y posterior y en la pared posterior y lateral del ventrículo izquierdo en imágenes bidimensionales en proyección paraesternal eje corto.

El grosor de la pared anterior y posterior a nivel apical se midió en proyección apical de 2 cámaras y en imágenes apicales en eje corto.

Se registró el grosor máximo del miocardio del VI en 186 pacientes.

- **4.B.3. Análisis funcional del ventrículo izquierdo:
función sistólica y diastólica**

Se analizó la función sistólica del VI mediante la cuantificación de la fracción de eyección en 184 pacientes (117 hombres y 67 mujeres).

La fracción de eyección se obtuvo por el método área longitud en el plano 4 cámaras.

En 143 pacientes se obtuvo además la función diastólica del VI mediante el análisis de las ondas E y A de la válvula mitral y se clasificó en normal, seudonormal, relajación anormal y llenado restrictivo.

- **4.B.4. Obstrucción al tracto de salida del VI**

En todos los pacientes se analizó la presencia de obstrucción en el tracto de salida del VI, en reposo o provocado. Las velocidades en el tracto de salida del ventrículo izquierdo se midieron usando Doppler continuo y el gradiente subaórtico se calculó mediante la ecuación de Bernouilli modificada [gradiente = $4 \times (\text{velocidad pico del tracto de salida del ventrículo izquierdo})^2$].

- **4.B.5. Insuficiencia mitral**

En 170 pacientes, se valoró si existía insuficiencia valvular y se clasificó en cuatro grados con técnica de Doppler color, en base al área de extensión de la regurgitación en la aurícula izquierda.

- **4.B.6. Movimiento sistólico anterior de la valva mitral**

Se analizó si existía movimiento sistólico anterior (SAM positivo) de la valva mitral en todos los pacientes.

Se consideró que existía movimiento sistólico anterior de la valva mitral cuando la valva anterior se dirigía hacia el septo durante la sístole, con una distancia entre la valva anterior de la valvular mitral y el septo interventricular < 10 mm.

4.C. Resonancia magnética

• 4.C.1. Material

Todos los estudios de RM se realizaron en equipos superconductores de 1'5 Tesla (Gyrosan NT; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands o Intera AS; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) siguiendo el mismo protocolo.

Se utilizaron antenas acopladas en fase (*phase-array*) con 4 ó 5 elementos.

La señal electrocardiográfica (ECG) se registró con el sistema de vectocardiograma incorporado en el equipo Philips. Para el registro ECG se utilizaron electrodos no magnéticos.

Se colocó un dispositivo (en forma de cinturón) sobre la parte superior del abdomen para detectar los movimientos respiratorios y poder controlar las apneas durante la adquisición de las secuencias.

Se canuló una vía venosa siempre preferentemente en la vena antecubital derecha con aguja teflonada de 18 G; si no era posible se accedía a través de una vía antecubital izquierda o en el dorso de la mano y se utilizaba un catéter de 20 o 21 G.

El contraste se administró con inyector automático compatible con resonancia magnética situado en el interior de la sala de exploración con activación mediante control remoto.

Las imágenes de todos los estudios fueron transferidas desde la consola principal al PACS (acrónimo inglés de: *Picture Archiving and Communication System*) donde se almacenan todos los datos de cada estudio y a una estación de trabajo (EasyVision, version 4.0; Philips Medical Systems y View-Forum, Philips Medical Systems) para el análisis de las imágenes.

• 4.C.2. Protocolo de estudio de RM

Los pacientes se exploraron en decúbito supino

Se obtuvieron las siguientes secuencias:

1. Localizador Turbo eco de gradiente balanceado con imágenes en los tres planos del espacio para determinar la posición del corazón (Fig. 8). En apnea al final de la espiración.

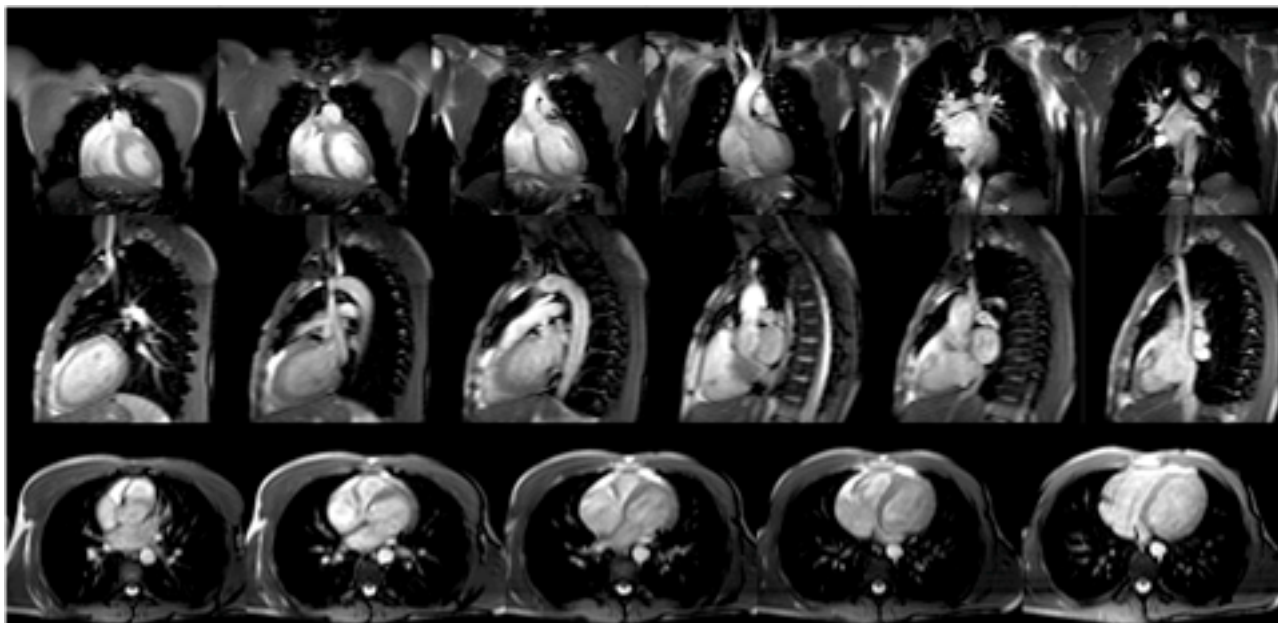


Figura 8. Localizador multicorte en plano coronal, sagital y transversal

2. Cine-RM turbo eco de gradiente balanceado, con secuencias de precesión libre del estado estacionario (*Steady State Free Precession: SSFP*) (con pulsos de imágenes homogéneas de condición estable) con tiempo de repetición (TR): 25 ms.; tiempo de eco (TE): 1,6 mseg; ángulo de inclinación: 61°; campo de visión (*Field of view: FOV*): 350 - 400 mm; matriz: 256 x 128; grosor de corte: 8 mm. En apnea al final de la espiración en los siguientes planos:

- Plano 3 cámaras o eje largo horizontal, un corte multifase (Fig. 9).
- Plano 2 cámaras izquierdas (AI-VI), un corte multifase (Fig. 10).
- Plano 4 cámaras, un corte multifase (Fig. 11).
- Plano eje corto: multicorte multifase entre 8 y 14 secciones desde la base hasta ápex de ventrículo izquierdo (Fig. 12).
- Plano transversal incluyendo todo el corazón, desde la raíz del pericardio hasta el diafragma (Fig. 13).

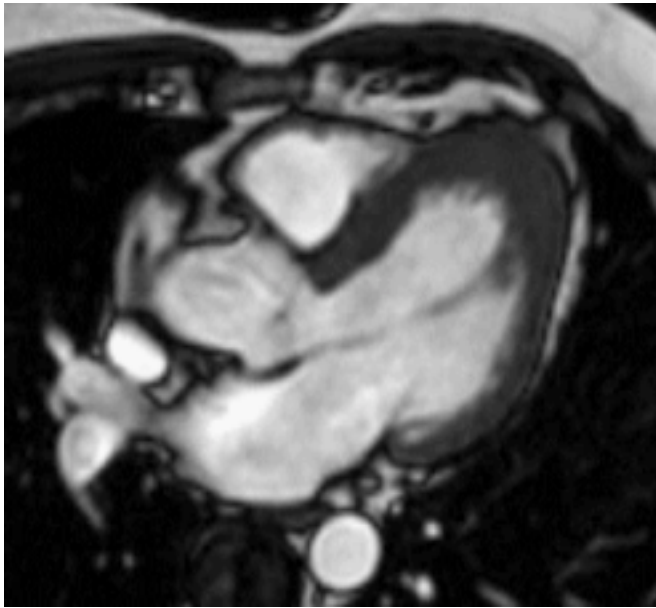


Figura 9. MCH apical y septal plano 3 cámaras

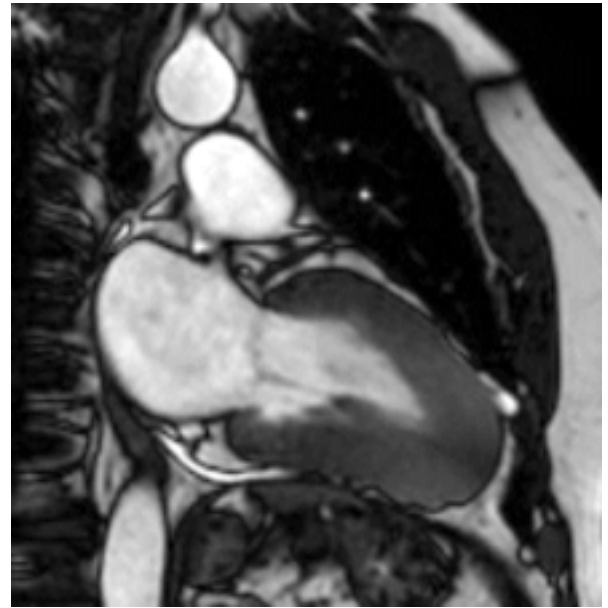


Figura 10. MCH difusa de predominio apical



Figura 11. Cine-RM plano 4 cámaras

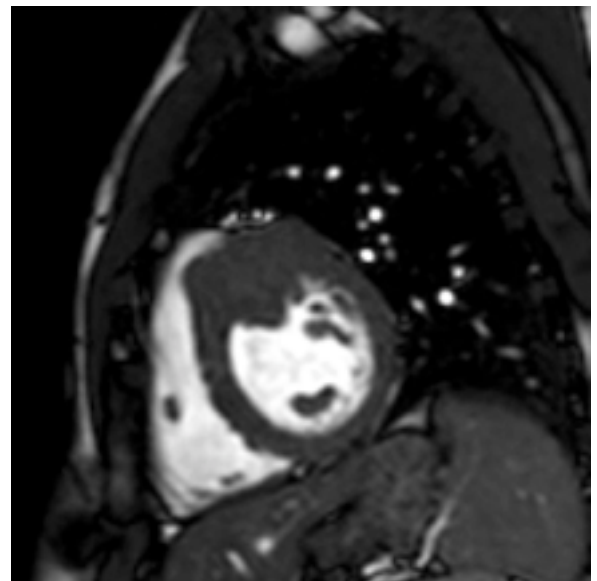


Figura 12. Cine-RM plano 4 cámaras

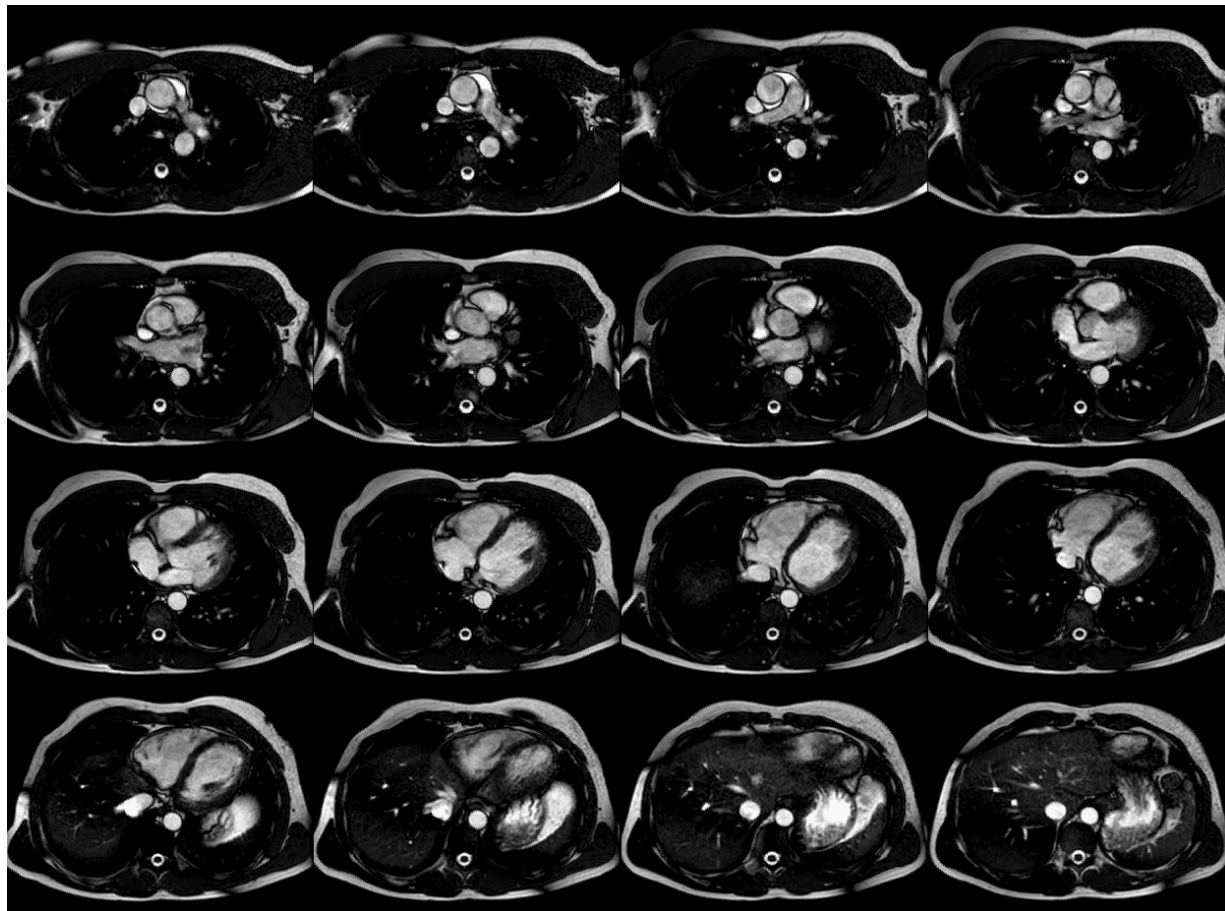


Figura 13. Cine-RM plano transversal

3. Secuencia de marcaje miocárdico con parrilla de 10 mm. Técnica de eco de gradiente eco-planar (TR/TE/factor eco planar: 750/16/13 mseg ángulo: 13º campo de visión: 400 mm; matriz: 102 x 256; grosor: 10 mm.). En apnea al final de la espiración (Fig. 14).

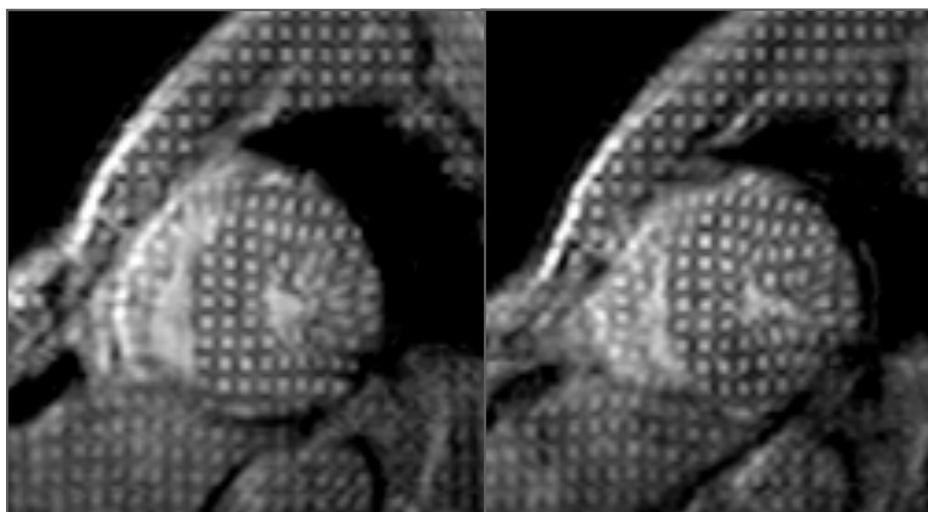


Figura 14. MCH. marcaje miocárdico con parrilla de 10 mm.

4. Secuencia de perfusión de primer paso en eje corto con múltiples secciones desde la base hasta el ápex del ventrículo, al menos 3 cortes en planos basal, medio y apical mediante secuencia potenciada en T1 inversion-recuperación TR: 4.4 mseg; TE: 2.1 mseg; Tiempo de inversión: 400mseg; ángulo: 15°; campo de visión: 350 a 400 mm; matriz: 102 x 256; grosor: 10 mm. durante la administración en bolo de 0.05 ó 0,1 mmol/kg de peso corporal dimeglumine (Gd-DOTA, DotaremR, Guerbet, France) a un flujo de 3 ó 4 mL/s seguido de un bolo de 25 ml de suero fisiológico al mismo flujo. La adquisición se realizó durante la respiración libre con suaves movimientos respiratorios (Fig. 15).

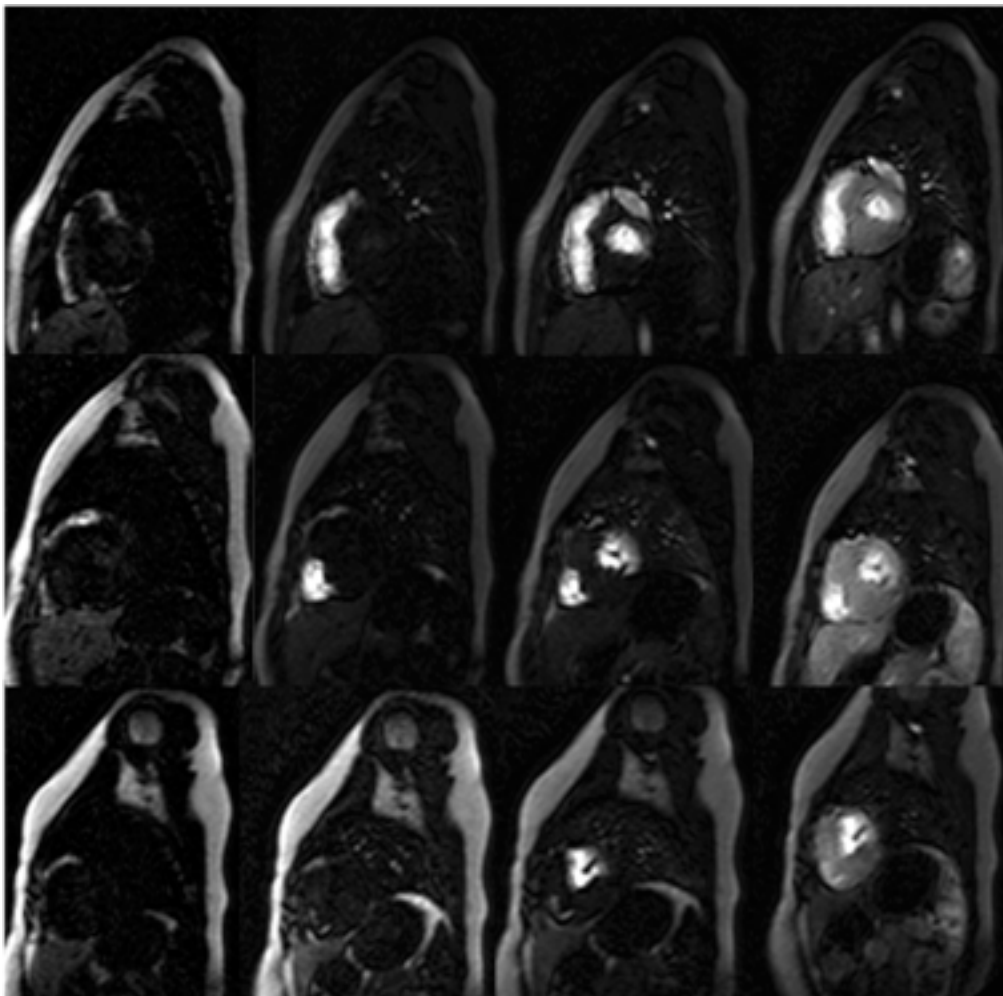


Figura 15. MCH septal e inferior. Perfusión de primer paso en plano eje corto basal, medio y apical. Imágenes previo a la administración de contraste intravenoso (1ª columna), durante el relleno de la cavidad de ventrículo derecho (2ª columna), al relleno de la cavidad del ventrículo izquierdo (3ª columna) y en la fase de perfusión miocárdica (4ª columna). Nótese la perfusión homogénea en las áreas hipertrofiadas respecto a los segmentos laterales de grosor normal.

5. Al finalizar la secuencia de perfusión se administraba una nueva dosis de contraste hasta completar la doble dosis correspondiente a 0'2 mmol/kg., necesaria para las imágenes de realce tardío.
6. Tras esperar entre 5 y 10 minutos después de la administración intravenosa del contraste se realizó una secuencia con diversos tiempos de inversión para seleccionar el tiempo de inversión óptimo para cada paciente en el que se anula el miocardio (tiempo de inversión para miocardio negro).
7. Secuencias de realce tardío - miocardio negro -

Se obtuvieron mediante técnica de inversión-recuperación (tiempo de repetición: 700 ms, tiempo de eco: 1,1, grosor de corte: 6 mm, ángulo de inclinación: 50°, matriz: 195 × 192) adaptando el tiempo de inversión para anular el miocardio

Se realizaron secuencias en proyecciones eje corto, 2 cámaras (Fig. 16) y 4 cámaras.

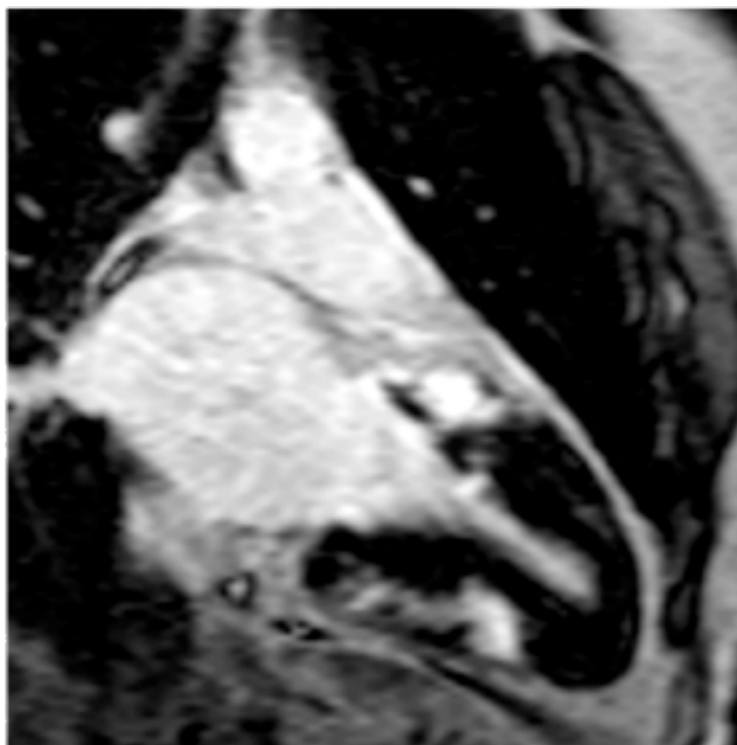


Figura 16. Secuencia de miocardio negro en plano 2 cámaras de paciente con MCH. Hiperseñal miocárdica tardía por retención de contraste de aspecto globuloso y localización mesocárdica en pared inferior basal y media y en segmento anterior basal

• **4.C.3. Análisis de la RM**

Las imágenes de RM fueron analizadas en la consola de post-procesado.

Se cuantificaron los siguientes parámetros: ventrículo izquierdo (diámetro diastólico y sistólico de VI, grosor de miocardio, fenotipo miocárdico, morfología del septo, masa miocárdica, trabeculación endomiocárdica del VI, función sistólica global, función sistólica segmentaria, cinética del contraste en perfusión de primer paso y realce tardío), ventrículo derecho (diámetro diastólico y sistólico, grosor de miocardio, función sistólica global), aurícula izquierda (diámetros, áreas y volúmenes), aurícula derecha (diámetros, áreas y volúmenes).

Los casos dudosos se resolvieron por consenso con otros 2 observadores con amplia experiencia en RM cardíaca.

• **4.C.4. Análisis del ventrículo izquierdo con RM**

- Diámetros de VI

Se midió el diámetro del VI en diástole y sístole en la base del ventrículo, desde la pared septal hasta la pared lateral, en un plano superponible al que se obtiene con la ECO.

Se obtuvieron los diámetros anteroposteriores telediastólico y telesistólico en 182 pacientes (119 hombres y 63 mujeres).

- Grosor del Miocardio de VI

El grosor de todos los segmentos se midió en fase telediastólica en secuencias cine-RM *SSFP* de forma manual utilizando sistemas electrónicos de marcaje colocados estrictamente perpendiculares al segmento analizado de la pared miocárdica.

Los segmentos se clasificaron y midieron según modelo de 17 segmentos (68).

- Segmentos basales: segmento 1: anterior, segmento 2: ántero-septal, segmento 3: ínfero-septal, Seg 4 - inferior, segmento 5 - ínfero-lateral, segmento 6 - ántero-lateral
- Segmentos medios: segmento 7: anterior, segmento 8: ántero-septal, segmento 9 - Ínfero-septal, segmento 10 - inferior, segmento 11 - ínfero-lateral, segmento 12 - ántero-lateral.
- Segmentos apicales: segmento 13: anterior, segmento 14: septal, segmento 15: inferior, segmento 16: lateral: segmento 17: ápex puro

- Fenotipo de miocardio-MCH

Según los datos obtenidos del grosor del miocardio del VI se clasificó cada caso en diferentes variantes morfológicas como:

- Normal. Grosor del miocardio < 15 mm.
- MCH. Grosor del miocardio ≥ 15 mm en adultos o ≥ 13 mm en familiares adultos de un paciente con MCH, en al menos, uno de los segmentos.
- MCH septal asimétrica. Grosor del del septo interventricular ≥ 15 mm o cuando la relación del grosor del septo interventricular y de la pared inferior del VI es > 1.5 a nivel medioventricular.
- MCH apical. Cuando el grosor del miocardio es ≥ 15 mm es o predomina en los segmentos apicales, distal a los músculos papilares.
- MCH concéntrica o difusa. Engrosamiento del miocardio similar en todos los segmentos sin una causa secundaria evidente.
- MCH medioventricular. Engrosamiento del miocardio de predominio en los segmentos medios con obliteración de la cavidad ventricular en su tercio medio durante la sístole.
- MCH similar a una masa. Engrosamiento focal de un segmento con señal similar al resto del miocardio.
- MCH no contigua. Engrosamiento de algún segmento del miocardio separado por segmentos de miocardio de grosor normal.

- MCH aislada del ventrículo derecho (VD). Cuando el engrosamiento del miocardio afectaba sólo a la pared del VD.

- Morfología del septo interventricular

La localización y extensión del grosor máximo del septo interventricular en la base, tercio medio y ápex, se analizó en las imágenes telediastólicas de los planos cuatro cámaras y eje largo horizontal.

El septo basal se definió como la parte del septo interventricular entre el anillo aórtico y el punto septal más próximo a la valva mitral anterior.

El resto del septo interventricular distal a la valva mitral anterior se dividió por la mitad en tercio medio y apical.

A partir de las medidas del grosor del septo interventricular en la base, tercio medio y ápex, se clasificó su morfología en neutra, sigmoide, inversa y apical.

- Neutra: septo interventricular recto, de grosor uniforme.
- Sigmoide: máximo grosor del septo interventricular en su base, morfología del septo interventricular cóncava hacia la cavidad del VI y morfología oval de la cavidad del VI.
- Inversa: máximo grosor del septo interventricular en su tercio medio, morfología del septo interventricular convexa hacia la cavidad del VI y morfología en semiluna de la cavidad del VI.
- Apical: máximo grosor del septo interventricular en su parte apical
- Medioventricular: máximo grosor del septo interventricular en el tercio medio del ventrículo.

- Masa miocárdica de VI

Se dibujó manualmente el borde endocárdico y epicárdico de la pared del ventrículo izquierdo en fase telediastólica desde la base hasta el ápex del VI en secuencias cine-RM SSPF multicorte-multifase en plano eje corto. En todos los casos se excluyeron los músculos papilares.

El software incorporado en el equipo, mediante aplicación del método de Simpson proporcionó el valor de la masa miocárdica en gramos.

Los valores normales de la masa miocárdica se recogen en la Tabla1 (69).

Masa miocárdica	Varones	Mujeres
Masa miocárdica	134 ± 21 gr. (rango 92-176 gr.)	67 ± 9 gr. (rango 49-85)
Masa/superficie corporal	98 ± 21 gr. (rango 56-140 gr.)	61 ± 10 gr./m ² (rango 41-81)

Tabla 1: Valores normales masa miocárdica

- Función sistólica global de VI

La función sistólica global se valoró cuantitativamente mediante la delineación del borde endocárdico del VI en todos los cortes, desde la base hasta la punta de VI, en fase diastólica (Fig. 17) y sistólica (Fig. 18). Se aplicó la regla de Simpson, incorporada automáticamente en el programa de cálculos cardíacos y se obtuvieron los siguientes datos: fracción de eyección, volumen latido, gasto cardíaco, índice cardíaco, volumen telediastólico, volumen telesistólico (Tabla 2) (69).

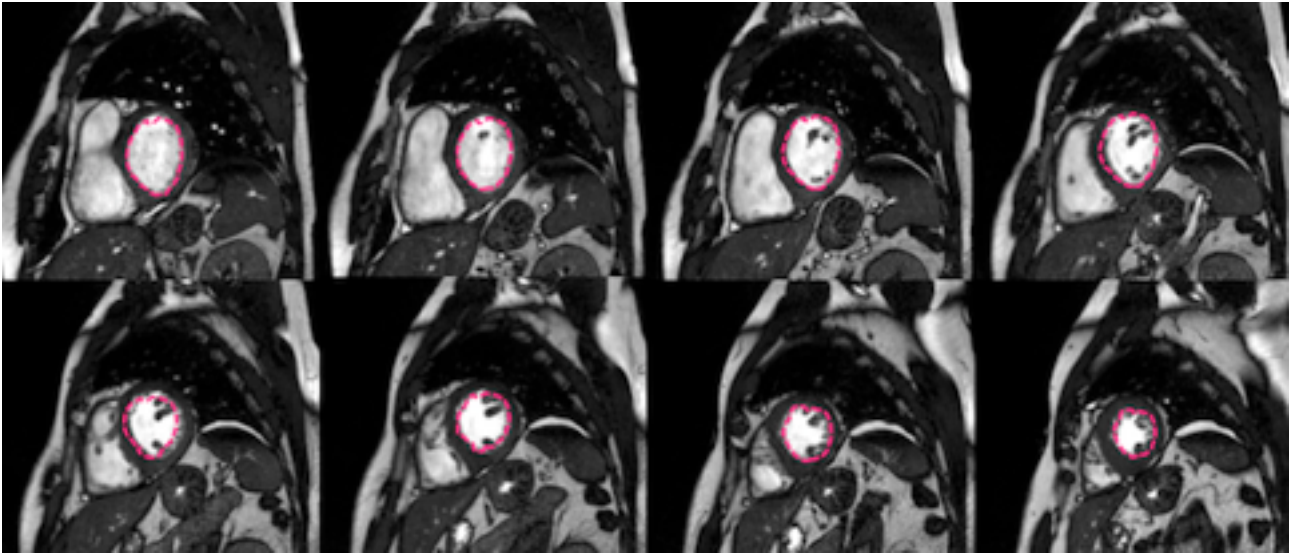


Figura 17. Método de cuantificación de volúmenes de ventrículo por método de Simpson. Delineación manual del contorno endocárdico en fase telediastólica.

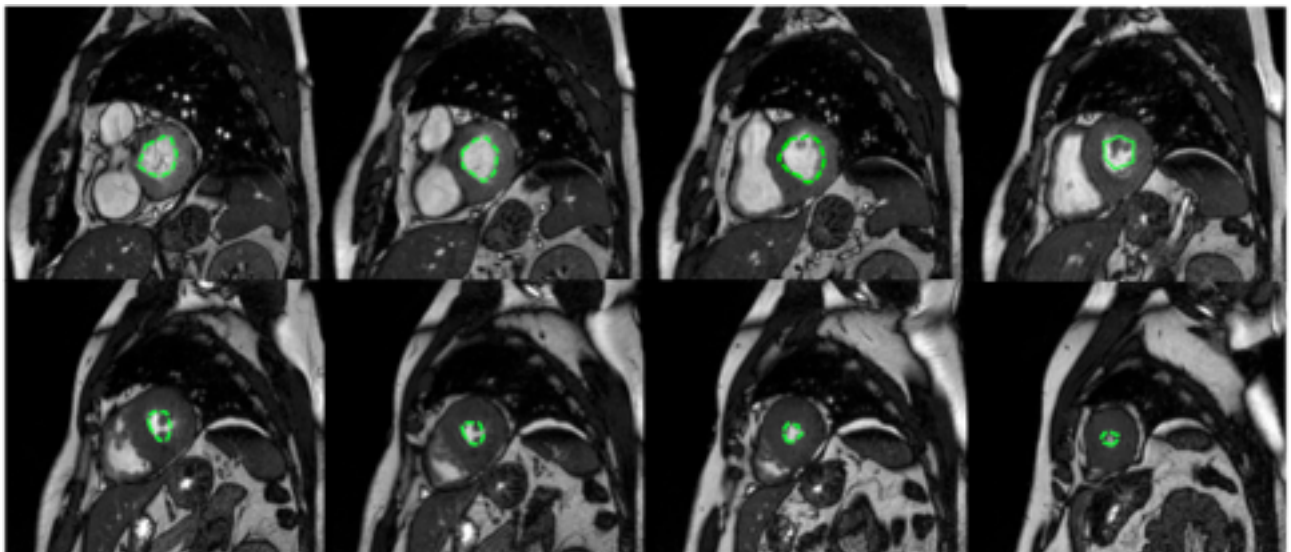


Figura 18. Método de cuantificación de volúmenes de ventrículo por método de Simpson. Delineación manual del contorno endocárdico en fase telesistólica.

Parámetros	Varones	Mujeres
Fracción de eyección %	67 ± 5 (rango 57-77)	67 ± 5 (rango 57-77)
Volumen latido (ml)	108 ± 18 (rango 72-144)	87 ± 15 (rango 57-117)
Volumen latido/SC (ml/m ²)	54 ± 6 (rango 42-66)	52 ± 7 (rango 38-66)
Volumen telediastólico (ml)	160 ± 27 (rango 106-214)	132 ± 23 (rango 86-178)
Volumen telediastólico/SC (ml/m ²)	81 ± 12 (rango 57-105)	76 ± 10 (rango 56-96)
Volumen telesistólico (ml)	54 ± 14 (rango 26-82)	44 ± 11 (rango 22-66)
Volumen telesistólico/SC (ml/m ²)	26 ± 6 (rango 14-38)	24 ± 5 (rango 14-34)

Tabla 2: Valores normales de volúmenes de ventrículo izquierdo. Superficie corporal (SC)

- **Función sistólica segmentaria de VI**

La función sistólica segmentaria se valoró de forma visual en las imágenes cine-RM y en las imágenes cine-RM con marcaje miocárdico mediante pulsos de presaturación con “rejilla”. Se analizaron los cambios en la contractilidad entre diástole y sístole como: (i) normal, (ii) hipocinesia, (iii) discinesia, (iv) hipercinesia.

- **Cinética del contraste: perfusión de primer paso**

Se analizó la perfusión del miocardio en 16 segmentos del VI tras la administración de contraste intravenoso (0,05 ó 0,1 mmol/kg de contraste de gadolinio a un flujo de 3 ó 4 ml/s) en secuencias turbo eco de gradiente (TEG) ultrarrápidas potenciadas en T1 en el plano eje corto en 185 pacientes.

El análisis de la perfusión del contraste se realizó de forma cualitativa mediante inspección visual de las imágenes dinámicas en modo cine.

Se definió el paso de gadolinio a través del miocardio en el primer paso y en la fase de redistribución como normal o anormal en cada segmento.

Se consideró que existía defecto de perfusión si la llegada del contraste estaba retrasada o si no se producía un incremento de la señal similar al del resto del miocardio, y el miocardio hipointenso.

Se clasificó la hipoperfusión según su localización: hipoperfusión subendocárdica, hipoperfusión subepicárdica, hipoperfusión mesocárdica e hipoperfusión transmural.

- *Cinética del Contraste: realce tardío*

Se analizó el realce tardío del miocardio en secuencias de miocardio negro a los 5 minutos de la administración de quelatos de gadolinio intravenoso ((0,1 mmol/kg de gadolinio a un flujo de 4 ml/s) en planos eje corto, 3 cámaras y 4 cámaras en 185 pacientes.

El realce tardío del miocardio se analizó en los 17 segmentos del VI y en la unión de los segmentos del Vi con el VD y se clasificó como normal, realce tardío subendocárdico, realce tardío subepicárdico, realce tardío mesocárdico, realce tardío transmural y realce tardío en la unión del miocardio del VI y VD en los segmentos basales, medios y apicales del VI.

• 4.C.5. Análisis de la aurícula izquierda con RM

- *Diámetros de AI*

Los diámetros de la AI se midieron en todos los pacientes al final de la sístole y al final de la diástole ventricular en los planos 3 cámaras (Fig. 19), 2 cámaras (Fig. 20) y 4 cámaras (Fig. 21).

En el plano 3 cámaras, se midió el diámetro anteroposterior máximo en 185 pacientes (120 hombres y 65 mujeres) y el mínimo en 182 pacientes (119 hombres y 63 mujeres) siguiendo una línea recta trazada desde la raíz aórtica donde muestran mayor calibre los senos valvulares hasta la pared contralateral de la aurícula.

En el plano 2 cámaras, se obtuvo el diámetro transversal máximo en 179 pacientes (116 hombres y 63 mujeres) y el mínimo en 178 pacientes (116 hombres y 63 mujeres) siguiendo la línea paralela a la válvula mitral.

En el plano 4 cámaras, se obtuvo el diámetro transversal máximo y mínimo en 125 pacientes (79 hombres y 46 mujeres) siguiendo la línea paralela a la válvula mitral.

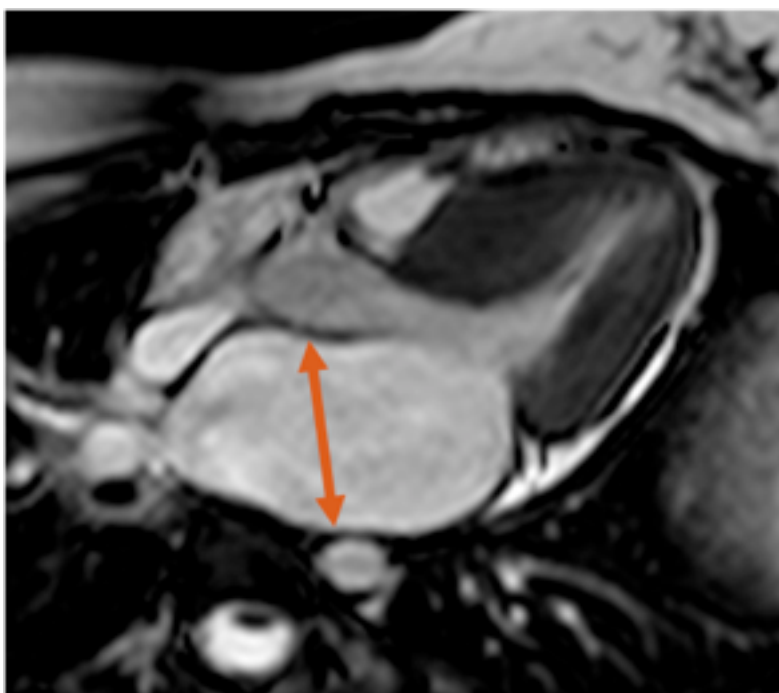


Figura 19. Paciente con Miocardiopatía hipertrófica. Medida de diámetro de aurícula izquierda en plano 3 cámaras

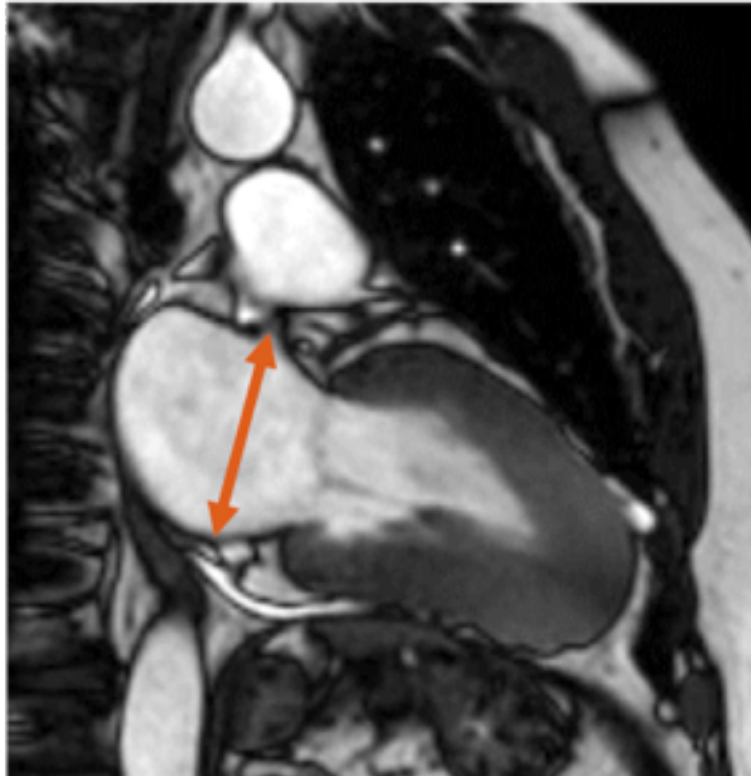


Figura 20. Paciente con Miocardiopatía hipertrófica de predominio apical. Medida de diámetro de aurícula izquierda en plano 2 cámaras

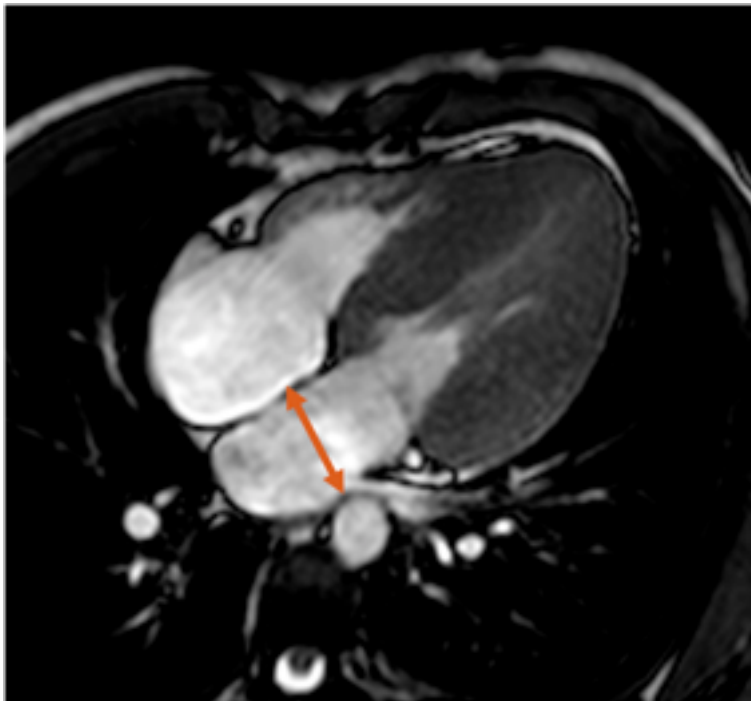


Figura 21. Paciente con Miocardiopatía hipertrófica de predominio apical. Medida de diámetro de aurícula izquierda en plano 4 cámaras

- Áreas de AI

El área de la AI se calculó en todos los pacientes dibujando el borde endocárdico de la aurícula al final de la sístole y al final de la diástole ventricular en los planos 2 cámaras, 3 cámaras y 4 cámaras (Fig. 22).

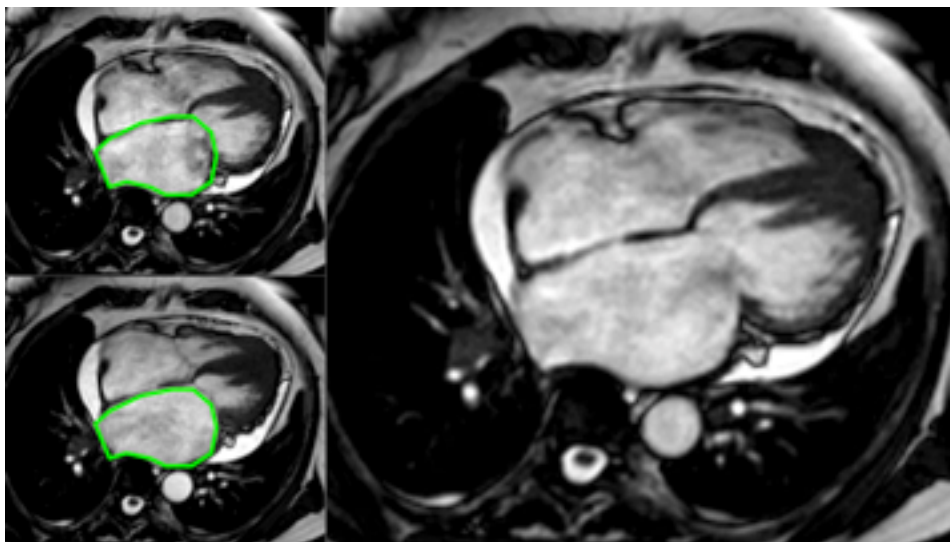


Figura 22. Paciente con Miocardiopatía hipertrófica de predominio apical. Medida de diámetro de aurícula izquierda en plano 4 cámaras

Las áreas máximas y mínimas de la AI se obtuvieron en el plano 2 cámaras en 178 pacientes (115 hombres y 63 mujeres), en el plano 3 cámaras en 182 pacientes (119 hombres y 63 mujeres) y en el plano 4 cámaras en 125 pacientes (79 hombres y 46 mujeres).

- Volúmenes de AI

El volumen de la aurícula izquierda se calculó por el método tridimensional (método de Simpson modificado) dibujando el borde endocárdico de la aurícula al final de la sístole y al final de la diástole ventricular en la secuencia cine-RM SSFP multicorte-multifase en el plano axial. En el cálculo del volumen de la AI, se incluyó la orejuela de la aurícula y se excluyeron las venas pulmonares (69.).

El volumen máximo de la AI se obtuvo durante la sístole ventricular que correspondía con la última imagen de la secuencia cine-RM antes de la apertura de la válvula mitral y el volumen mínimo se calculó en la primera imagen después del cierre de la válvula mitral (69).

Se obtuvieron los volúmenes máximo y mínimo y la fracción de eyección de la AI en 24 pacientes (16 hombres y 8 mujeres).

Se obtuvieron los volúmenes máximo y mínimo y la fracción de eyección de la AI en 24 pacientes (16 hombres y 8 mujeres).

• **4.C.6. Análisis de la aurícula derecha con RM**

- Diámetros de AD

Los diámetros transversales máximo y mínimo de la aurícula derecha (AD) se midieron en 125 pacientes (79 hombres y 46 mujeres) al final de la sístole y al final de la diástole ventricular en el plano 4 cámaras siguiendo la línea paralela a la válvula tricúspide.

- Áreas de AD

Las áreas máximas y mínimas de la AD se calculó en 125 pacientes (79 hombres y 46 mujeres) dibujando el borde endocárdico de la aurícula al final de la sístole y al final de la diástole ventricular en el plano 4 cámaras.

- Volúmenes de AD

El volumen máximo de la AD se obtuvo durante la sístole ventricular que correspondía con la última imagen de la secuencia cine-RM antes de la apertura de la válvula tricúspide y el volumen mínimo se calculó en la primera imagen después del cierre de la válvula tricúspide (69).

Se obtuvo el volumen máximo y mínimo y la fracción de eyección de la AD en el plano 4 cámaras en 25 pacientes (17 hombres y 8 mujeres).

4.D. Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS (versión 20).

Las variables cualitativas se expresarán en valores absolutos y porcentajes y las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar.

Para el análisis del realce tardío del miocardio, los pacientes fueron clasificados en 3 grupos de acuerdo con el número de segmentos con realce tardío: 0, 1 o ≥ 2 . Se empleó el test de la χ^2 de tendencia en la comparación entre estos grupos y cada variable dicotómica.

Se realizó un análisis bivariado de las variables incluidas en el estudio con la presencia o no de eventos : se compararán las medias con la T de Student o test de MannWhitney según proceda. La correlación entre variables cuantitativas se estudiará por medio del coeficiente de correlación de Pearson o Spearman. La asociación de variables cualitativas entre sí se realizará por medio del estadístico Chi-Cuadrado.

Se realizó un análisis multivariado tras identificar en análisis bivariado qué características o variables se asocian con el evento de interés.

Dado que disponemos de la fecha del estudio morfológico y de la fecha de los eventos de interés realizaremos un análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox.

5. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

El estudio se ha realizado siguiendo todas las normas ético-legales.

Se garantiza la confidencialidad de la información según la ley de protección de datos de carácter personal 15/99.

Se han seguido las norma de buena práctica clínica de declaración de Helsinki.

6. MEMORIA ECONÓMICA

No existen conflictos de interés.

No se ha recibido ninguna retribución económica por la realización del estudio.

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Puede existir un sesgo en la selección de los pacientes, debido al carácter de centro de referencia de la unidad de miocardiopatías del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, que podría recibir pacientes más sintomáticos y así modificar los hallazgos con respecto a una población no seleccionada con MCH.

Puede también existir un sesgo en la selección de pacientes remitidos a Resonancia Magnética ya que se tuvieron que excluir aquellos que eran portadores de marcapasos o desfibrilador autoimplantable

Los sesgos de selección de los pacientes se valorarán comprobando la consistencia de los resultados con diferentes publicaciones.

Los sesgos de información se derivan de como se recogieron los datos. Para minimizar estos sesgos, las medidas se obtuvieron por personal adiestrado.

Para controlar los sesgos de confusión se realizaron estudios multivariados de regresión múltiple.

8. RESULTADOS

8.A. Características clínicas de los pacientes

- **Edad y sexo**

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 189 [hombres: n=121 (64%) y mujeres: n=68 (36%)], con edades al inicio del seguimiento comprendidas entre 8 y 80 años y a la realización de la RM de 14'8 a 84 años.

La edad media de los pacientes al inicio del seguimiento fue de $48'5 \pm 17'8$ años (rango 8 a 80). Cuarenta y siete pacientes (24%) eran menores de 35 años, 79 (42%) tenían entre 36 y 57 años y 66 (33%) entre 58 y 80 años.

La edad media al realizar la RM fue de $58 \pm 15'7$ años (rango 15 a 84). Veintiséis pacientes (14%) eran menores de 35 años, 78 (42%) tenían entre 36 y 59 años y 88 (45%) entre 60 y 84 años. En la Figura 2 se presenta la distribución por edades y sexo de los pacientes al realizar la RM.

En la Figura 23 se presenta la distribución por edades y sexo al inicio del seguimiento y en la Figura 24 la distribución por edades y sexo de los pacientes al realizar la RM.

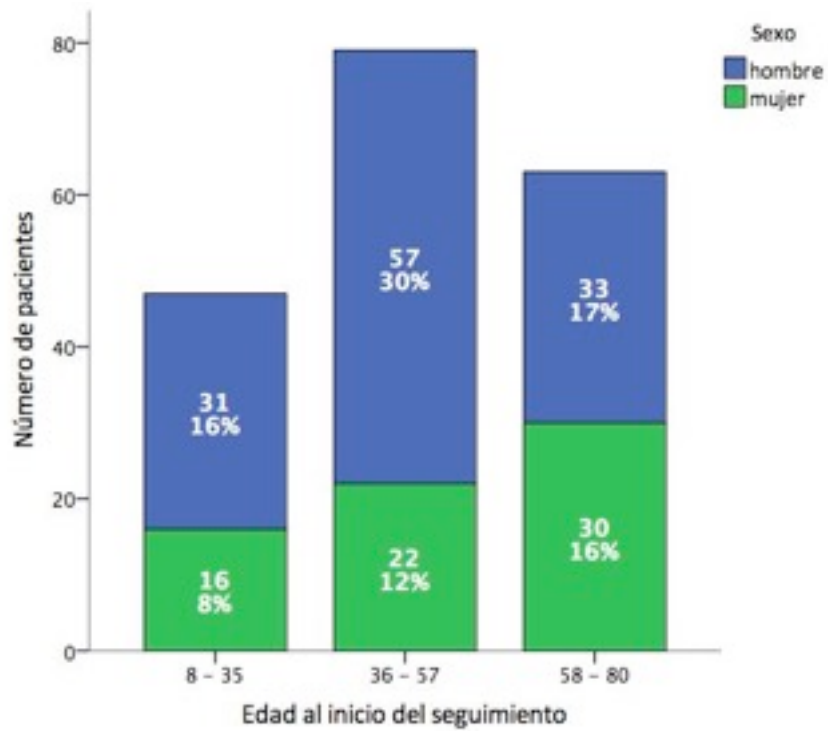


Figura 23: distribución por edades y sexo de los pacientes al inicio del seguimiento.

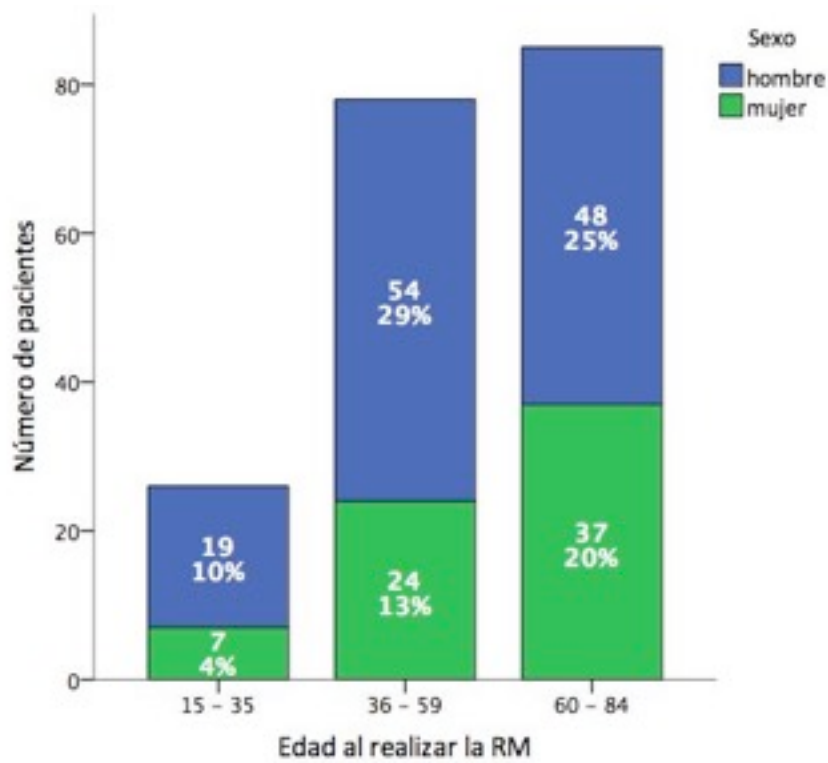


Figura 24: distribución por edades y sexo de los pacientes al realizar la RM.

• Síntomas en la evaluación inicial

En la evaluación inicial se interrogó a los pacientes sobre la presencia de dolor torácico, disnea y síncope en los últimos meses. Treinta pacientes (15%) se encontraban totalmente asintomáticos, y 159 (84%) refirieron alguna sintomatología. La mayoría presentaban disnea de clase funcional I (49'2%) o II (44'4%). En la tabla 1 se resumen los síntomas referidos en esta evaluación.

Síntoma		n (%)
Dolor torácico		32 (20'1%)
Disnea	NYHA I	93 (49'2)
	NYHA II	84 (44,4%)
	NYHA III	10 (5'3%)
	NYHA IV	2 (1,1%)
Síncope		24 (12'7%)

Tabla 3: Sintomatología al inicio del estudio. NYHA = Clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association.

• Antecedentes familiares

Ochenta y tres (43'9%) pacientes tenían antecedentes familiares de miocardiopatía hipertrófica y 22 (11'6%) de muerte súbita (Tabla 4).

Antecedentes familiares	n (%)
MCH	83 (43'9%)
Muerte súbita	22 (11'6%)

Tabla 4: Resumen de los antecedentes familiares.

- **Eventos en el estudio del electrocardiograma**

Holter

La Tabla 5 resume los resultados del electrocardiograma Holter recogidos en la evaluación inicial. Treinta y cinco pacientes (18'9 % del total) presentaron algún episodio de taquicardia ventricular no sostenida y 41 (22'2%) fibrilación auricular paroxística o permanente durante el registro Holter realizado al inicio del estudio.

Eventos durante registro Holter	n (%)
Taquicardia ventricular no sostenida	35 (18'9%)
Fibrilación auricular	41 (22'2%)
Paroxística	18 (43'9%)
Permanente	23 (56'1%)

Tabla 5: Resultados del estudio del electrocardiograma Holter recogidos en la evaluación inicial.

- **Respuesta de la tensión arterial en la prueba de esfuerzo**

En 181 pacientes se evaluó la respuesta de la tensión arterial con el esfuerzo. La respuesta fue normal en 127 pacientes (70'2%) y anormal con hipotensión en 54 (29'8%). Se interrumpió la prueba por dolor torácico progresivo en 24 pacientes (12'7%), 12 (28'5%) de ellos con respuesta normal en la prueba de esfuerzo y 12 (10'4% % del total) con respuesta hipotensiva (Tabla 6).

Dolor torácico progresivo durante la prueba			
Prueba de esfuerzo	No (Nº)	Si (Nº)	Número total (%)
Normal	115	12	127 (70'2%)
Respuesta hipotensiva	42	12	54 (29'8%)
Total	157	24	181

Tabla 6: Respuesta de la tensión arterial en la prueba de esfuerzo realizada a 181 pacientes.

• **Eventos clínicos durante el seguimiento**

Durante el seguimiento se colocó un desfibrilador automático implantable en 21 pacientes (11'1%). Se produjeron 19 eventos en los 189 pacientes del estudio (10'1% de los pacientes). Diez pacientes (52'6%) murieron súbitamente, 7 pacientes (36'8%) presentaron un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y 2 pacientes (10'5%) una parada cardíaca resucitada. No se registro ningún evento en 170 pacientes (89'9% del total) (Figura 25).

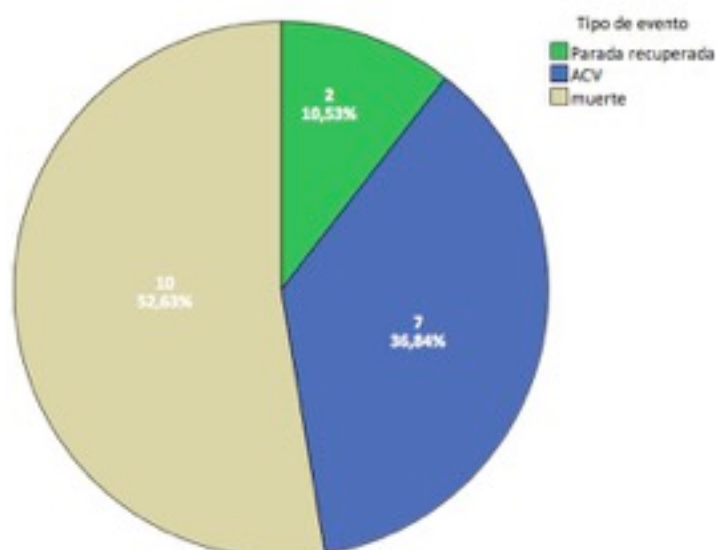


Figura 25: distribución del tipo de evento en 19 pacientes durante el seguimiento.

8.B. Resultados ecocardiografía

Se realizó una ecocardiografía a todos los pacientes (n=189, varones: n=121 y mujeres: n=68) al inicio del estudio.

El grosor del miocardio se midió en 186 pacientes y era mayor de 30 mm en 8 pacientes (4'3%). Un 20'4% de los pacientes presentaron un gradiente subaórtico basal mayor o igual a 30 mmHg (MCH obstructiva). En la Tabla 7 se resumen las características ecocardiográficas fundamentales de los pacientes al inicio del seguimiento.

Parámetro	n	Media \pm DT	Min	Max
Grosor máximo del miocardio (mm)	186	19'26 \pm 4'64	9	36
Fracción de eyección (%)	184	72'56 \pm 11'08	29	94
Fracción de eyección indexada (%/m ²)	184	38'63 \pm 8'11	14'7	66
Gradiente subaórtico basal (mmHg)	60	54'26 \pm 36'53	9	145
Diámetro anteroposterior máximo AI (cm)	187	4'27 \pm 0'75	2'4	6'6
Diámetro anteroposterior máximo AI indexada (cm /m ²)	187	2'25 \pm 0'43	1,3	3.5

Tabla 7: Características ecocardiográficas fundamentales al inicio del seguimiento.

La función diastólica se obtuvo en 143 pacientes, era anormal en 127 (88,8%) y normal en 16 (11,2%). El tipo de disfunción diastólica se presenta en la Tabla 8.

Disfunción diastólica	n (%)
Seudonormalización	5 (3,9)
Relajación anormal	85 (66,9%)
Llenado restrictivo	37 (29,1%)

Tabla 8: Tipo de disfunción diastólica al inicio del seguimiento.

8.C. Resultados de la RM

• 8.C.1. Tamaño de las aurículas

Los valores medios de los diámetros y de las áreas de la AI indexados con la superficie corporal, obtenidos en el plano 3 cámaras, 2 cámaras y 4 cámaras se presentan en las Tablas 9, 10 y 11 respectivamente.

AI en el plano 3 cámaras	n	Media \pm DT	Mínimo	Máximo
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	185	2,30 \pm 0,50	1,19	4,0
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	182	1,82 \pm 0,53	0,76	3,74
Área máxima (cm ² /m ²)	182	14,38 \pm 11,46	4,46	158,6
Área mínima (cm ² /m ²)	182	9,89 \pm 4,22	2,54	28,61

Tabla 9: Valores medios indexados con la superficie corporal de los diámetros y áreas de la AI obtenidos en el plano 3 cámaras.

AI en el plano 2 cámaras	n	Media \pm DT	Mínimo	Máximo
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	178	2,92 \pm 0,53	1,73	4,33
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	178	2,27 \pm 0,58	1,12	4,16
Área máxima (cm ² /m ²)	178	15,59 \pm 4,56	7,07	35,10
Área mínima (cm ² /m ²)	178	11,08 \pm 5,40	2,29	45,70

Tabla 10: Valores medios indexados con la superficie corporal de los diámetros y áreas de la AI obtenidos en el plano 2 cámaras.

La Tabla 11 muestra además de los diámetros y las áreas, los valores medios de los volúmenes y de la fracción de eyección de la AI en el plano 4 cámaras. En la Tabla 12 se resumen las medidas indexadas de los diámetros, áreas, volúmenes y de la fracción de eyección de la AD obtenidos en el plano 4 cámaras.

AI en el plano 4 cámaras	n	Media ± DT	Minimo	Máximo
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	125	2,59 ± 0,54	1,51	4,59
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	125	2,02 ± 0,60	0,85	4,16
Área máxima (cm ² /m ²)	125	15,84 ± 5,07	7,52	39,34
Área mínima (cm ² /m ²)	125	12,12 ± 9,38	4,13	95,60
Volumen máximo (ml/m ²)	24	35,23 ± 38,53	10,14	198,56
Volumen mínimo (ml/m ²)	24	55,74 ± 37,10	17,38	208,17
Fracción de eyección (%/m ²)	24	20,75 ± 9,44	1,64	35,10

Tabla 11: Valores medios indexados con la superficie corporal de los diámetros, áreas, volúmenes y fracción de eyección de la AI obtenidos en el plano 4 cámaras.

AD en el plano 4 cámaras	n	Media ± DT	Minimo	Máximo
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	125	2,34 ± 0,43	1,17	4,17
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	125	1,87 ± 0,44	0,88	3,88
Área máxima (cm ² /m ²)	125	10,76 ± 3,12	1,24	28,20
Área mínima (cm ² /m ²)	125	7,82 ± 5,56	2,51	48,35
Volumen máximo (ml/m ²)	25	45,15 ± 18,62	14,71	95,54
Volumen mínimo (ml/m ²)	25	26,39 ± 18,14	4,06	91,27
Fracción de eyección (%/m ²)	25	19,72 ± 8,08	2,67	35,25

Tabla 12: Medidas indexadas de los diámetros, áreas, volúmenes y fracción de eyección de la AD obtenidas en el plano 4 cámaras.

- **8.C.2. Correlación de las medidas de las aurículas en los planos 2, 3 y 4 cámaras**

Se efectuó un análisis de correlación lineal de los diámetros, de las áreas y de los volúmenes de las aurículas mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Las correlaciones fueron significativas en todas las medidas de las aurículas obtenidas por RM en los planos 3 cámaras, 2 cámaras y 4 cámaras.

Las mejores correlaciones se obtuvieron en las medidas de los diámetros y de las áreas máximas y mínimas de la AI en los planos 2 y 3 cámaras (Figuras 26 - 29).

Existía una muy buena correlación ($p < 0,0001$) en las medidas de la AI obtenidas en el plano 3 cámaras, tanto máximo como mínimo, con un coeficiente de correlación r de 0,88 entre el diámetro y el área mínima (Figura 26) y un coeficiente de correlación r de 0,84 entre el diámetro y el área máxima (Figura 27).

La correlación también era buena en las medidas de la AI obtenidas en el plano 2 cámaras ($p < 0,001$), con un coeficiente de correlación r de 0,68 entre el diámetro y el área mínima (Figura 28) y un coeficiente de correlación r de 0,77 entre el diámetro y el área máxima (Figura 29).

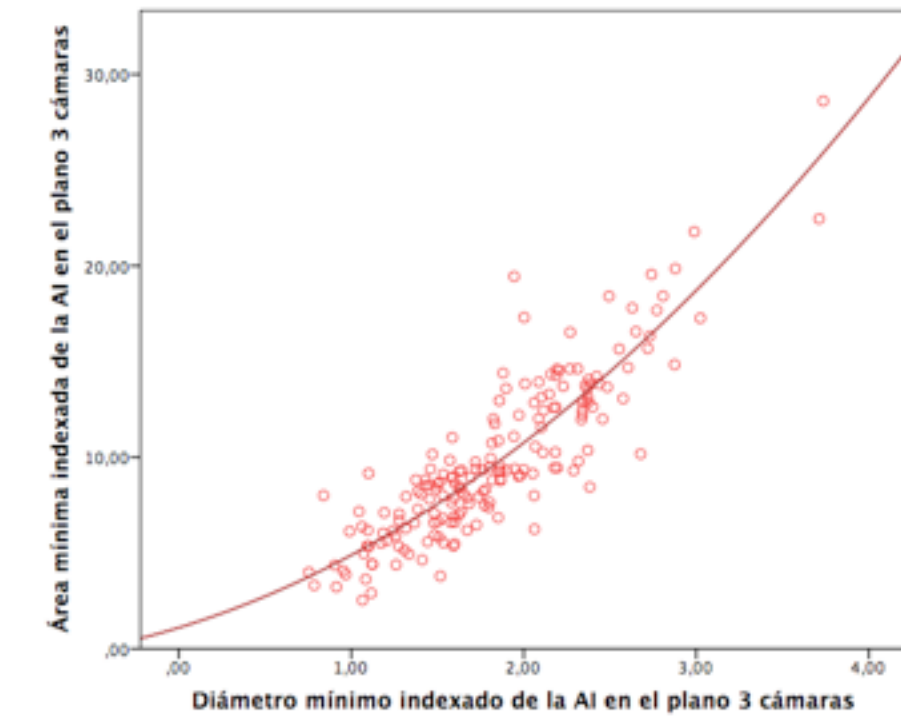


Figura 26: Gráfico de dispersión que representa la correlación hallada entre el diámetro mínimo y el área mínima de la AI obtenidas en el plano 3 cámaras ($r = 0.88$ $p < 0.0001$).

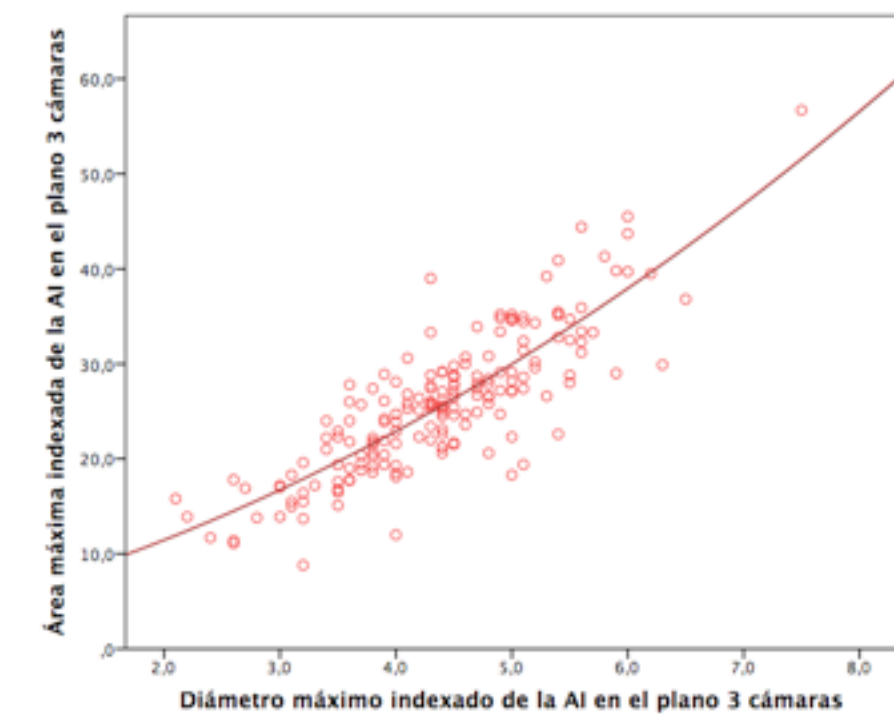


Figura 27: Gráfico de dispersión que representa la correlación hallada entre el diámetro máximo y el área máxima de la AI obtenidas en el plano 3 cámaras ($r = 0.84$ $p < 0.0001$).

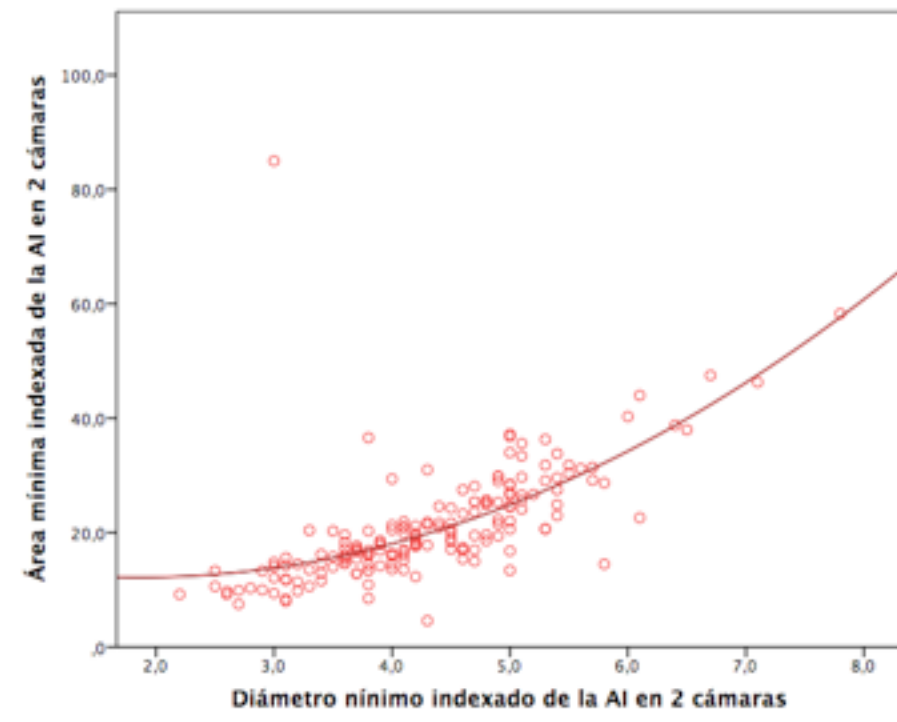


Figura 28: Gráfico de dispersión que representa la correlación hallada entre el diámetro mínimo y el área mínima de la AI obtenidas en el plano 2 cámaras ($r = 0,68$ $p < 0,001$).

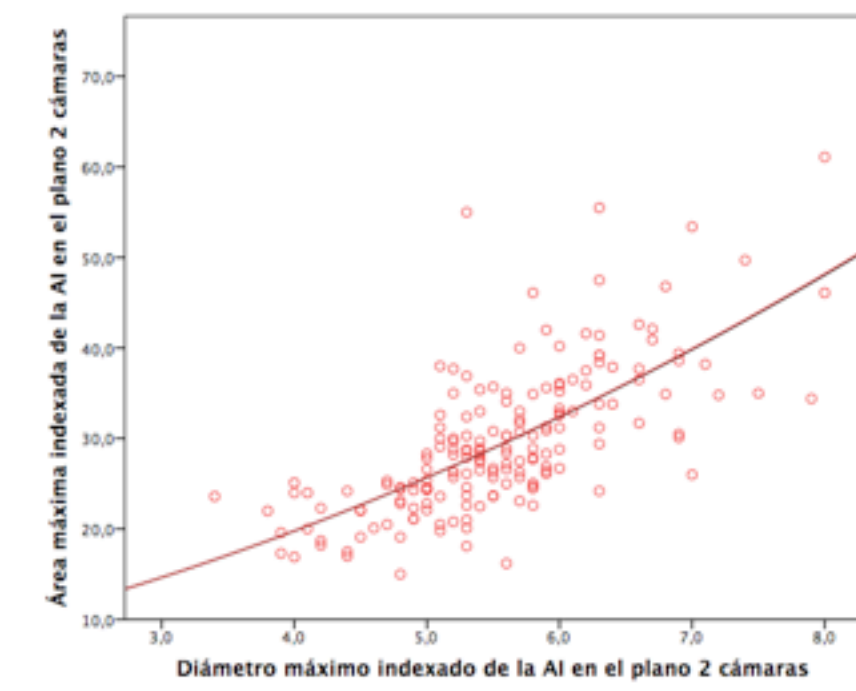


Figura 29: Gráfico de dispersión que representa la correlación hallada entre el diámetro máximo y el área mínima de la AI obtenidas en el plano 2 cámaras ($r = 0,77$ $p < 0,001$).

- **8.C.3. Correlación de las medidas de la AI en RM y ecocardiografía**

Se efectuó un análisis de correlación lineal del diámetro anteroposterior máximo de la AI obtenido en RM y ecocardiografía en el plano 3 cámaras.

La correlación entre las medidas del diámetro anteroposterior máximo de la AI en el plano 3 cámaras obtenidas mediante ecografía y RM no era buena ($r=0,35$; $p=0,11$). Las medidas obtenidas en la ecocardiografía fueron algo inferiores a las obtenidas en la RM (Figura 30).

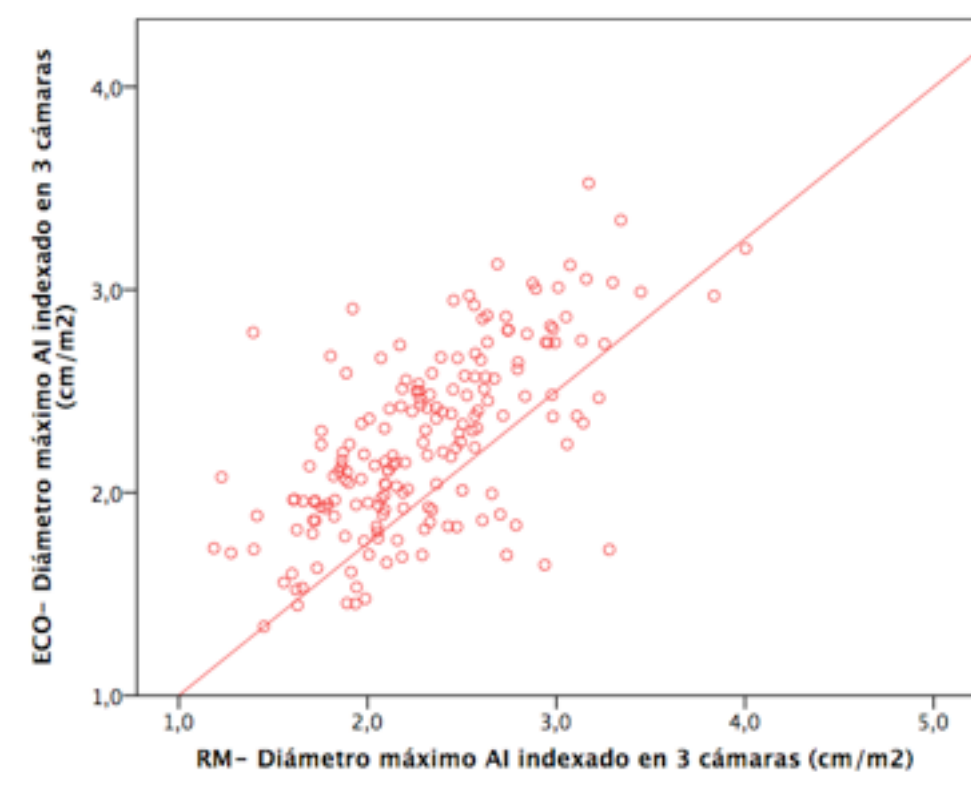


Figura 30: Gráfico de dispersión que representa la correlación entre el diámetro anteroposterior máximo obtenido por ecocardiografía y el obtenido por RM ($r = 0,35$ $p=0.11$).

• **8.C.4. Morfología y función global y segmentaria del ventrículo izquierdo**

- **Grosor y masa del miocardio**

En la Tabla 13 se presenta el grosor del miocardio en los 17 segmentos del VI, la masa del VI y la masa del VI indexada por la superficie corporal.

El grosor máximo de la pared del VI fue de $19,99 \pm 5,93$ mm (intervalo, 8-39 mm). Los segmentos con mayor grosor del miocardio eran los segmentos anteroseptal e inferoseptal de la base y del tercio medio.

Grosor miocardio (mm)	n	Media \pm DT	Mínimo	Máximo
Segmento 1	189	$12,09 \pm 5,04$	4	34
Segmento 2	189	$17,22 \pm 5,53$	5	38
Segmento 3	189	$13,14 \pm 5,01$	1	29
Segmento 4	189	$10,10 \pm 3,62$	3	25
Segmento 5	189	$9,62 \pm 3,13$	4	22
Segmento 6	189	$9,10 \pm 2,90$	4	16
Segmento 7	189	$10,53 \pm 5,09$	2	39
Segmento 8	189	$13,71 \pm 6,03$	2	36
Segmento 9	189	$14,53 \pm 5,32$	4	29
Segmento 10	189	$10,51 \pm 3,95$	4	28
Segmento 11	189	$9,34 \pm 3,43$	3	33
Segmento 12	189	$9,25 \pm 3,37$	4	22
Segmento 13	189	$9,96 \pm 4,93$	2	27

Segmento 14	189	10,17 ± 5,54	2	37
Segmento 15	189	9,53 ± 4,36	3	26
Segmento 16	189	9,32 ± 3,99	3	24
Segmento 17	189	7,75 ± 5,13	1	38
MASA VI (gr)	189	158,14 ± 64,27	48	446
Masa VI/SC (gr/m ²)	189	82,53 ± 30,81	35	188

Tabla 13: Grosor segmentario el miocardio y masa del VI. SC=superficie corporal.

- Fenotipo de la MCH

En la Tabla 14 se presenta el fenotipo de la MCH clasificado en base a los datos obtenidos del grosor del miocardio del VI.

La mayoría de los pacientes tenían una hipertrofia septal asimétrica (56,6%).

Fenotipo MCH	n (%)
Miocardio de grosor normal	24 (12,7)
Septal asimétrica	107 (56,6)
Apical	10 (5,3)
Simétrica concéntrica	20 (10,6)
Medioventricular	18 (8,5)
Masa	7 (3,7)
No contigua	4 (2,1)

Tabla 14: Resumen del fenotipo de la MCH en base al grosor del miocardio del VI.

- **Morfología del septo interventricular**

La mayoría de los pacientes tenían un septo interventricular de morfología sigmoide (69,5%) seguido por una morfología neutra (14,1%). La proporción del septo interventricular de morfología inversa, apical o medioventricular era similar (Tabla 15).

Morfología septo interventricular	n (%)
Sigmoide	125 (69,5%)
Neutro	25 (14,1%)
Inverso	15 (8,7%)
Apical	14 (7,9%)

Tabla 15: Resumen de la morfología del septo interventricular en los 189 pacientes.

- **Diámetros, volúmenes y función sistólica**

Los diámetros telediastólico y telesistólico obtenidos en el plano 3 cámaras y la función sistólica del VI se presentan en la Tabla 16.

Ventrículo izquierdo	n	Media ± DT	Mínimo	Máximo
Diámetro anteroposterior telediastólico (cm)	182	4,49 ± 0,67	2,6	6,9
Diámetro anteroposterior telesistólico (cm)	182	2,53 ± 0,68	1,0	5,1
Fracción de eyección (%)	187	72 ± 10,2	22	94
Volumen latido (ml)	185	88,46 ± 24,68	31	156
Gasto cardíaco l/min	185	5,39 ± 1,58	2	12
Volumen telediastólico (ml)	188	125,05 ± 41,39	31,9	356,2
Volumen telesistólico (ml)	188	36,44 ± 26,67	5,12	276,1

Tabla 16: Diámetros y función sistólica del VI.

La media de la fracción de eyección del VI era de $72 \pm 10,2$. Sólo 5 pacientes tenían una fracción de eyección deprimida inferior al 55%.

- ***Función segmentaria***

La motilidad segmentaria era normal en 120 pacientes (63,5%) y patológica en 69 (36,5%). El tipo de disfunción segmentaria de la motilidad del VI era la hipocinesia (92,8%) (Tabla 17).

Motilidad segmentaria	n (%)
Hipocinesia	64 (92,8)
Acinesia	1 (1,4)
Discinesia	1 (1,4)
Hipocinesia y acinesia	1 (1,4)
Hipocinesia y discinesia	2 (2,9)

Tabla 17: Resumen del tipo de alteración segmentaria de la motilidad del VI.

- ***8.C.5. Intensidad de señal del miocardio tras la administración de contraste de gadolinio***

- ***Perfusión de primer paso***

La perfusión de primer paso en reposo era normal en la mayoría de los pacientes (91,9%). En 15 pacientes (8,1%), la perfusión de primer paso era patológica. Dentro de los pacientes con perfusión de primer paso patológica, la mayoría (46,7%) presentaban defectos de perfusión mesocárdica (Tabla 18).

Perfusión de primer paso patológica (n=15)	n (%)
Subendocárdica	4 (26,7)
Subepicárdica	1 (6,7)
Mesocárdica	7 (46,7)
Transmural	3 (20)

Tabla 18: Resumen del tipo de alteración de la motilidad segmentaria del VI.

- **Realce tardío del miocardio**

El realce tardío del miocardio se analizó en los 189 pacientes, era normal en 90 (47,6%) y patológico en 99 (52,4%).

La mayoría de los pacientes presentaban realce tardío mesocárdico (52,5%) o en la unión del miocardio de ambos ventrículos (19,2%) (Tabla 19).

Realce tardío miocárdico (n=99)	n (%)
Mesocárdico	52 (52,5)
Subendocárdico	5 (5,1)
Subepicárdico	1 (1,0)
Transmural	4 (4,0)
Unión segmentos VI-VD	19 (19,2)
Mesocárdico y unión VI-VD	8 (8,1)
Subendocárdico y transmural	2 (2,0)
Mesocárdico y transmural	5 (5,1)
Mesocárdico y subendocárdico	1 (1,0)
Mesocárdico, subendoc. y transm.	1 (1,0)
Mesocárdico y subepicárdico	1 (1,0)

Tabla 19: Tipo de realce tardío del miocardio del VI.

El realce tardío fue más frecuente en los segmentos más hipertróficos, en el segmento anteroseptal de la base (26,2%) y del tercio medio (23,2%).

En la Tabla 20 se resume la distribución del realce tardío en los 17 segmentos del miocardio del VI.

Realce tardío miocárdico (n=185)	n (%)
Segmento 1	17 (9,1)
Segmento 2	49 (26,5)
Segmento 3	33 (17,8)
Segmento 4	10 (5,4)
Segmento 5	2 (1,1)
Segmento 6	1 (0,5)
Segmento 7	15 (8,1)
Segmento 8	43 (23,2)
Segmento 9	40 (21,6)
Segmento 10	13 (7,0)
Segmento 11	3 (1,6)
Segmento 12	5 (2,7)
Segmento 13	16 (8,6)
Segmento 14	37 (20)
Segmento 15	17 (9,2)
Segmento 16	11 (5,8)
Segmento 17	18 (9,7)

Tabla 20: Prevalencia del realce tardío del miocardio en los 17 segmentos del VI.

- Extensión del realce tardío del miocardio

En 90 (47,6%) pacientes no se detectó realce tardío en ningún segmento.

El realce tardío se detectó en 1 sólo segmento en 29 pacientes y se extendía a más de 2 segmentos en 70. En sólo 8 pacientes (4,2%) el realce tardío se extendía simultáneamente a más de 8 segmentos (Fig. 31).

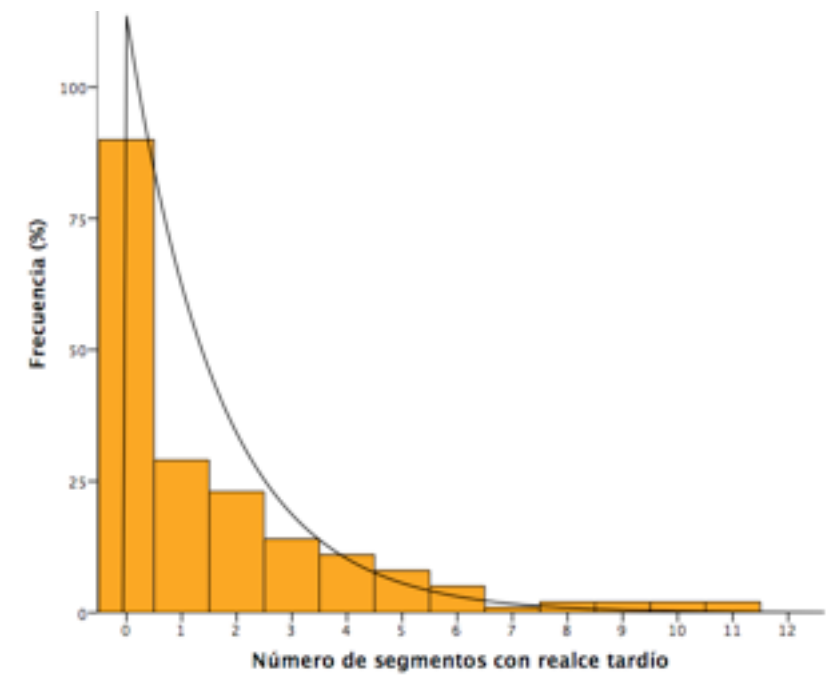


Figura 31: Extensión del realce tardío en los 17 segmentos del miocardio del VI.

8.D. Relación entre las variables

- **8.D.1. Relación entre el tamaño de las aurículas y los eventos durante el seguimiento**
 - **Diámetros y áreas de la AI en el plano 3 cámaras**

Los valores medios del tamaño de la AI en los pacientes con eventos durante el seguimiento fueron superiores a los valores obtenidos en los pacientes sin eventos. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en todas las medidas obtenidas en el plano 3 cámaras (diámetros y áreas máximas y mínimas) (Tabla 21).

AI en el plano 3 cámaras	Sin eventos		Con eventos		P
	n	Media ± DT	n	Media ± DT	
Diámetro máximo (cm/m ²)	165	2,27 ± 0,47	20	2,55 ± 0,62	0,019
Diámetro mínimo (cm/m ²)	162	1,78 ± 0,50	20	2,13 ± 0,68	0,006
Área máxima (cm ² /m ²)	162	13,30 ± 3,87	20	15,83 ± 4,36	0,007
Área mínima (cm ² /m ²)	162	9,56 ± 4,06	20	12,53 ± 4,53	0,003

Tabla 21: Valores medios de los diámetros y áreas máximas y mínimas de la AI obtenidos en el plano 3 cámaras en los pacientes con y sin eventos durante el seguimiento.

La diferencia de las medidas del diámetro mínimo (p=0,006) y del área mínima (p=0,003) de la AI fueron las que mostraron una diferencia estadísticamente más significativa entre los pacientes con y sin eventos durante el seguimiento (Figuras 32-33).

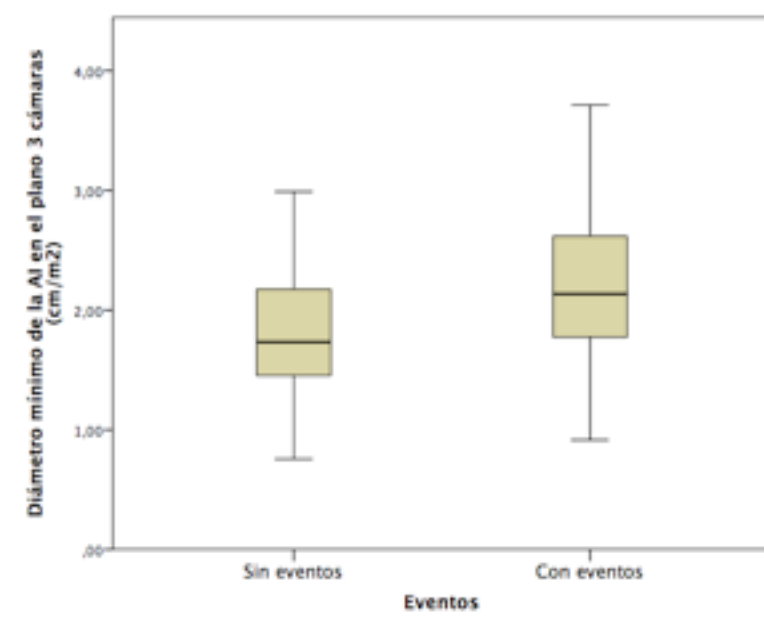


Figura 32. El gráfico representa las medias e intervalos de confianza al 95% del diámetro mínimo de la AI (plano 3 cámaras) en el grupo de pacientes con eventos y sin eventos durante el seguimiento.

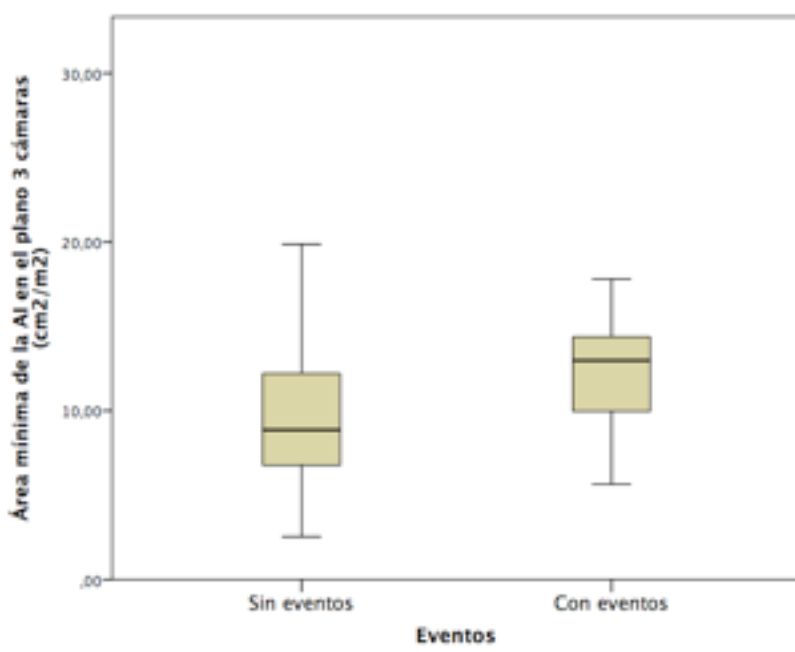


Figura 33. El gráfico representa las medias e intervalos de confianza al 95% del área mínima de la AI (plano 3 cámaras) en el grupo de pacientes con eventos y sin eventos durante el seguimiento.

- Diámetros y áreas de la AI en el plano 2 cámaras

Los valores medios del tamaño de la AI obtenido en el plano 2 cámaras en los pacientes con eventos durante el seguimiento también fueron superiores a los valores obtenidos en los pacientes sin eventos. Las diferencias fueron estadísticamente menos significativas que en el plano 3 cámaras y las diferencias en el diámetro máximo no eran significativas ($p=0,54$) (Tabla 22).

AI en el plano 2 cámaras	Sin eventos		Con eventos		P
	n	Media \pm DT	n	Media \pm DT	
Diámetro máximo (cm ² /m ²)	160	2,90 \pm 0,53	19	3,15 \pm 0,54	0,054
Diámetro mínimo (cm ² /m ²)	159	2,23 \pm 0,56	19	2,61 \pm 0,60	0,006
Área máxima (cm ² /m ²)	159	15,33 \pm 4,53	19	17,69 \pm 4,63	0,034
Área mínima (cm ² /m ²)	159	10,52 \pm 4,60	19	15,77 \pm 8,65	0,017

Tabla 22: Valores medios de los diámetros y de las áreas máximas y mínimas de la AI obtenidos en el plano 2 cámaras en los pacientes con y sin eventos durante el seguimiento.

La diferencia en los valores del área mínima obtenida en el plano 2 cámaras fue la que mostró una mejor significación estadística ($p=0,017$).

- **Diámetros, áreas y volúmenes de la AI en el plano 4 cámaras**

En el plano 4 cámaras, los valores de los diámetros y de las áreas de la AI en el grupo de pacientes con eventos durante el seguimiento eran superiores a los valores obtenidos en el grupo de pacientes sin eventos, aunque sólo existían diferencias estadísticamente significativamente entre ambos grupos de pacientes en los diámetros máximos ($p=0,043$) y en las áreas máximas ($p=0,024$).

Los volúmenes máximo y mínimo y la fracción de eyección se obtuvieron en 23 pacientes sin eventos durante el seguimiento y en sólo 1 paciente con eventos lo que no permite analizar si existían diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes (Tabla 23).

AI en el plano 4 cámaras	Sin eventos		Con eventos		P
	n	Media \pm DT	n	Media \pm DT	
Diámetro máximo (cm/m ²)	114	2,56 \pm 0,52	11	2,91 \pm 0,58	0,043
Diámetro mínimo (cm/m ²)	114	1,99 \pm 0,58	11	2,35 \pm 0,74	0,059
Área máxima (cm ² /m ²)	114	15,52 \pm 4,99	11	19,12 \pm 4,90	0,024
Área mínima (cm ² /m ²)	114	11,88 \pm 9,67	11	14,58 \pm 5,28	0,365

Tabla 23: Valores medios de los diámetros y de las áreas máximas y mínimas de la AI obtenidos en el plano 4 cámaras en el grupo de pacientes con y sin eventos durante el seguimiento.

- **Diámetros, áreas y volúmenes de la AD en el plano 4**

cámaras

Los valores medios de los diámetros y de las áreas de la AD obtenidos en el plano 4 cámaras eran algo inferiores a los valores de la AI obtenidos en el mismo plano.

En el grupo de pacientes con eventos, los valores de los diámetros y de las áreas de la AD eran superiores a los valores obtenidos en el grupo de pacientes sin eventos. Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas en los diámetros máximos ($p=0,042$) y mínimos ($p=0,048$) pero no alcanzaban significación estadística en los valores de las áreas máximas ($p=0,504$) y mínimas ($p=0,791$) (Tabla 24).

No fue posible analizar si existían diferencias en los volúmenes y la fracción eyección de la AD entre el grupo de pacientes con eventos y el grupo sin eventos porque de los 24 pacientes a los que se les habían calculado los volúmenes de la AD, sólo uno de ellos presentó un evento durante el seguimiento.

AD en el plano 4 cámaras	Sin eventos		Con eventos		P
	n	Media \pm DT	n	Media \pm DT	
Diámetro máximo (cm ⁷ m ²)	114	2,34 \pm 0,41	11	2,59 \pm 0,53	0,042
Diámetro mínimo (cm/m ²)	114	1,84 \pm 0,42	11	2,12 \pm 0,54	0,048
Área máxima (cm ² /m ²)	114	10,67 \pm 2,94	11	11,67 \pm 4,70	0,504
Área mínima (cm ² /m ²)	114	7,78 \pm 5,76	11	8,25 \pm 2,91	0,791

Tabla 24: Valores medios de los diámetros y de las áreas máximas y mínimas de la AD obtenidos en el plano 4 cámaras en el grupo de pacientes con y sin eventos durante el seguimiento.

• 8.D.2. Realce tardío y características clínicas de los pacientes

En la Tabla 25 se resume la relación entre el realce tardío, la edad al diagnóstico, el sexo, los síntomas, los antecedentes familiares, los eventos durante el registro electrocardiográfico Holter, la respuesta de la tensión arterial en la prueba de esfuerzo y los eventos durante el seguimiento.

	Sin realce tardío	Con realce tardío	P
Demografía			
Edad al diagnóstico (años)	54 ± 15,9	43,3 ± 17,9	0,004
Hombres (n = 120)	58 (48,3%)	62 (51,7%)	
Mujeres (n = 65)	28 (43,1%)	37 (56,9%)	0,298
Clínica			
Dolor torácico (n = 32)	11 (34,4%)	21 (65,6%)	0,096
Disnea NYHA I/II (n = 175)	81 (43,7%)	94 (50,8%)	
Disnea NYHA III/IV (n = 10)	5 (2,70%)	5 (2,70%)	0,431
Síncope (n =23)	7 (30,4%)	16 (69,6%)	0,076
Historia familiar de MCH (n=81)	30 (37%)	51 (63%)	0,017
Historia familiar de muerte súbita (n=22)	6 (27,3%)	16 (72,7%)	0,043
Taquicardia ventricular no sostenida (n=33)	7 (21,2%)	26 (78,8%)	0,002
Fibrilación auricular (n=40)	12 (30%)	28 (70%)	0,021
Respuesta hipotensiva (n=51)	20 (39,2%)	31 (60,8%)	0,210
Eventos durante el seguimiento (n=19)	3 (15,8%)	16 (84,2%)	0,004

Tabla 25. Relación entre el realce tardío del miocardio, edad de los pacientes al diagnóstico, sexo, síntomas, parámetros de ejercicio, factores de riesgo de muerte súbita y eventos durante el seguimiento.

No hubo relación estadísticamente significativa entre la presencia de realce tardío y el sexo de los pacientes, la presencia de dolor torácico, disnea, síncope y respuesta hipotensiva durante la ecocardiografía de esfuerzo ($p > 0,05$).

El realce tardío del miocardio era algo más prevalente en mujeres (56,9%) que en hombres (51,7%) y similar en los pacientes con disnea de diferente clase funcional, aunque la mayoría de ellos tenían una clase funcional NYHA I o II. Sólo 5 pacientes estaban en clase funcional III ó IV de la NYHA al inicio del seguimiento.

Aunque no existía una asociación estadísticamente significativa entre el realce tardío y la presencia de síncope ($p = 0,076$) o respuesta hipotensiva durante el ejercicio, la mayoría de los pacientes con síncope (69,6%) o con respuesta hipotensiva (60,8%) presentaban realce tardío.

Existían diferencias muy significativas entre la presencia del realce tardío y la edad de los pacientes al inicio del diagnóstico ($p=0,0001$), la presencia de antecedentes familiares de muerte súbita ($p=0,043$) o de MCH ($p=0,017$), fibrilación auricular ($p=0,021$), taquicardia ventricular no sostenida ($p=0,002$) y eventos durante el seguimiento ($p=0,004$).

La edad media de los 90 pacientes sin realce tardío al inicio del seguimiento era de $54 \pm 15,9$, mientras que la edad de los 99 pacientes con realce tardío era inferior ($43,3 \pm 17,9$). Además, existía una relación estadísticamente muy significativa entre la edad al diagnóstico y la extensión del realce tardío ($p= 0,000054$). Los pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento tenían mayor edad al inicio del diagnóstico ($46,1 \pm 15,4$) que los pacientes con realce tardío en 2 o más segmentos ($42,1 \pm 18,8$).

La asociación entre el realce tardío y los antecedentes familiares de muerte súbita (72,7%) era superior a la historia familiar de MCH (63%).

El realce tardío se detectó en la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular (70%) o taquicardia ventricular no sostenida (78,8%).

Hubo un total de 19 eventos durante el seguimiento. El porcentaje de pacientes con realce tardío fue superior en el grupo con eventos durante el seguimiento (84,2%) frente a un 15,8% sin realce tardío y la diferencia era estadísticamente significativa ($p=0,004$).

La Tabla 26 muestra la distribución de eventos en relación con la presencia / ausencia de realce tardío.

Evento	Sin realce tardío	Con realce tardío
Muerte súbita (n = 9)	1 (11,1%)	8 (88,9%)
Parada resucitada (n = 2)	0 (0%)	2 (100%)
ACV (n = 7)	2 (28,6%)	5 (71,4%)

Tabla 26: Relación entre la presencia de realce tardío y eventos durante el seguimiento.

El tanto por ciento de muerte súbita también fue superior en el grupo con realce tardío, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,076$) (Figura 34). Sólo un paciente con muerte súbita no presentaba realce tardío.

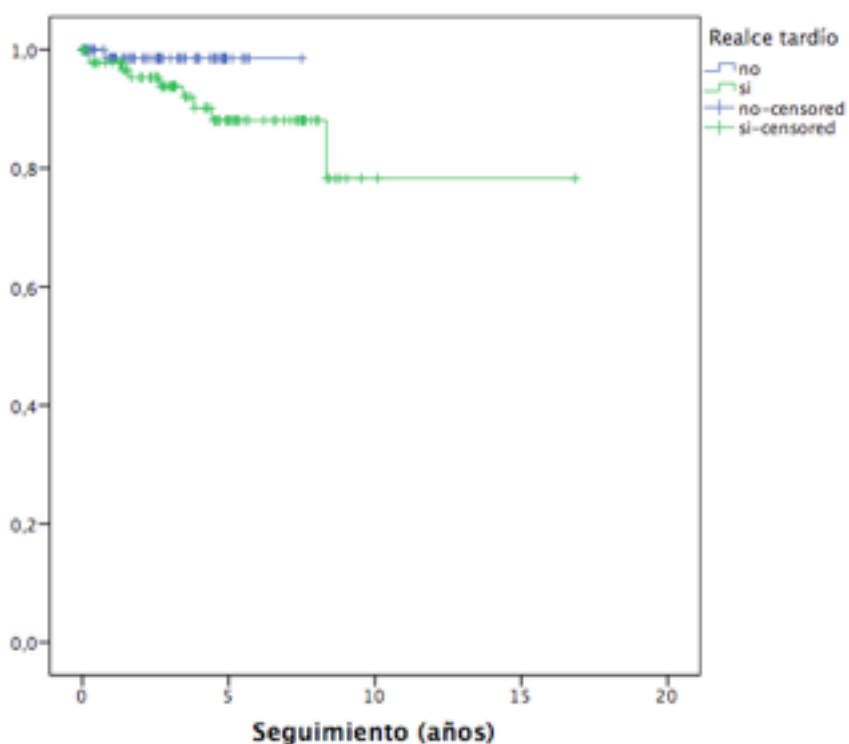


Figura 34: Muerte súbita en pacientes con y sin realce tardío.

• 8.D.3. Realce tardío y variables ecocardiográficas

En la Tabla 27 se presenta la relación entre el realce tardío y las principales variables ecocardiográficas (gradiente subaórtico, función sistólica y diastólica del VI, tamaño de la AI y grosor máximo del miocardio del VI).

	Sin realce tardío	Con realce tardío	P
Gradiente subaórtico (mmHg)	47,88 ± 38,57	57,03 ± 35,64	0,50
Fracción de eyección VI (%)	73,01 ± 10,07	71,75 ± 11,68	0,43
Disfunción sistólica VI (n = 5)	1 (20%)	4 (80%)	0,23
Disfunción diastólica VI (n = 125)	61 (48,8%)	64 (51,2%)	0,38
Diámetro anteroposterior AI (cm)	4,10 ± 0,76	4,41 ± 0,71	0,001
Grosor máximo del miocardio (mm)	16,81 ± 3,05	21,09 ± 4,89	0,0001

Tabla 27. Relación entre el realce tardío del miocardio y las principales características ecocardiográficas.

Sólo el tamaño de la AI y el grosor máximo del miocardio del VI presentaban una relación estadísticamente significativa con el realce tardío del miocardio.

El 63,4% de los pacientes con dilatación de la AI presentaban realce tardío y el tamaño era de 4,41 ± 0,71, frente 4,10 ± 0,76 en los pacientes que no presentaban realce tardío..

El grosor máximo del VI en los pacientes que presentaban realce tardío era de 21,09 ± 4,89 mm frente a 16,81 ± 3,05 mm en los pacientes que no presentaban realce tardío (p<0,0001).

Se detectó realce tardío en el 54,8% de los pacientes con gradiente subaórtico > 30 mmHg frente a 45,6% sin realce tardío. Los valores medios del gradiente subaórtico eran superiores en los pacientes con realce tardío del miocardio (57,03 ± 35,64) pero no existían diferencias significativas con los pacientes que no presentaban realce tardío (47,88 ± 38,57).

La fracción de eyección del VI era inferior en los pacientes con realce tardío ($71,75 \pm 11,68$) frente a los pacientes sin realce tardío ($73,01 \pm 10,07$) pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tampoco existían diferencias significativas entre los pacientes con disfunción diastólica del VI y el realce tardío.

• 8.D.4. Realce tardío y otras variables de la RM

- Tamaño de las aurículas

Aurícula izquierda

Existían diferencias estadísticamente significativas entre la extensión del realce tardío y los diámetros y las áreas máximas y mínimas de la aurícula izquierda obtenidas en el plano 3 cámaras (Tabla 28).

AI en el plano 3 cámaras	Número de segmentos con realce tardío			P
	0 (n=88)	1 (n=29)	≥ 2 (n=68)	
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	2,20 \pm 0,42	2,40 \pm 0,66	2,39 \pm 0,49	0,036
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	1,70 \pm 0,48	1,95 \pm 0,70	1,93 \pm 0,49	0,011
Área máxima (cm ² /m ²)	12,7 \pm 3,47	14,36 \pm 5,16	14,43 \pm 3,87	0,016
Área mínima (cm ² /m ²)	8,82 \pm 3,66	11,05 \pm 5,72	10,80 \pm 3,84	0,004

Tabla 28. Relación entre la extensión del realce tardío y el tamaño de la AI obtenido en el plano 3 cámaras.

Los valores medios del diámetro anteroposterior y de las áreas máximas y mínimas de la AI en el plano 3 cámaras fueron significativamente superiores en los pacientes con realce tardío frente a los pacientes sin realce tardío. Las diferencias eran más significativas cuando el realce tardío se extendía a 2 o más segmentos (Tabla 28).

Las diferencias estadísticamente más significativas entre los diferentes grupos de extensión del realce tardío correspondían a los valores de los diámetros anteroposterior mínimo ($p=0,011$) (Fig. 35), las áreas máximas ($p=0,016$) (Fig. 36) y las áreas mínimas ($p=0,004$) (Fig. 37).

Los valores medios de los diámetros y áreas de la AI en el grupo de pacientes con realce tardío en un sólo segmento eran similares e incluso algo superiores a los valores medios en el grupo de pacientes con realce tardío en 2 o más segmentos. Este hallazgo, probablemente pueda explicarse porque el número de pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento ($n=29$) era muy inferior al grupo de pacientes sin realce ($n=88$) o con extensión del realce 2 o más segmentos ($n=68$).

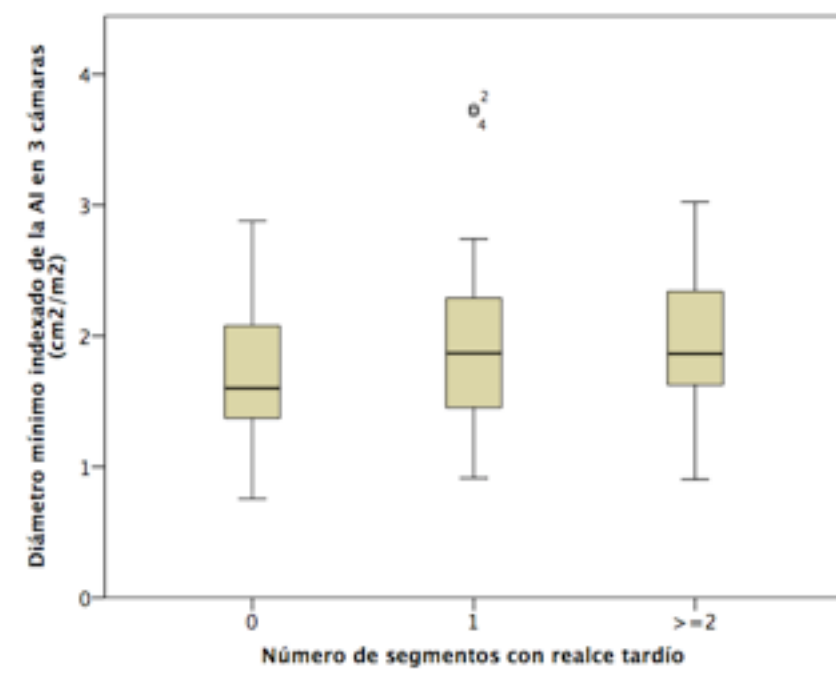


Figura 35. El diámetro anteroposterior mínimo de la AI es mayor en el grupo de pacientes con extensión del realce tardío que en el grupo de pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento o sin realce tardío ($p=0,011$).

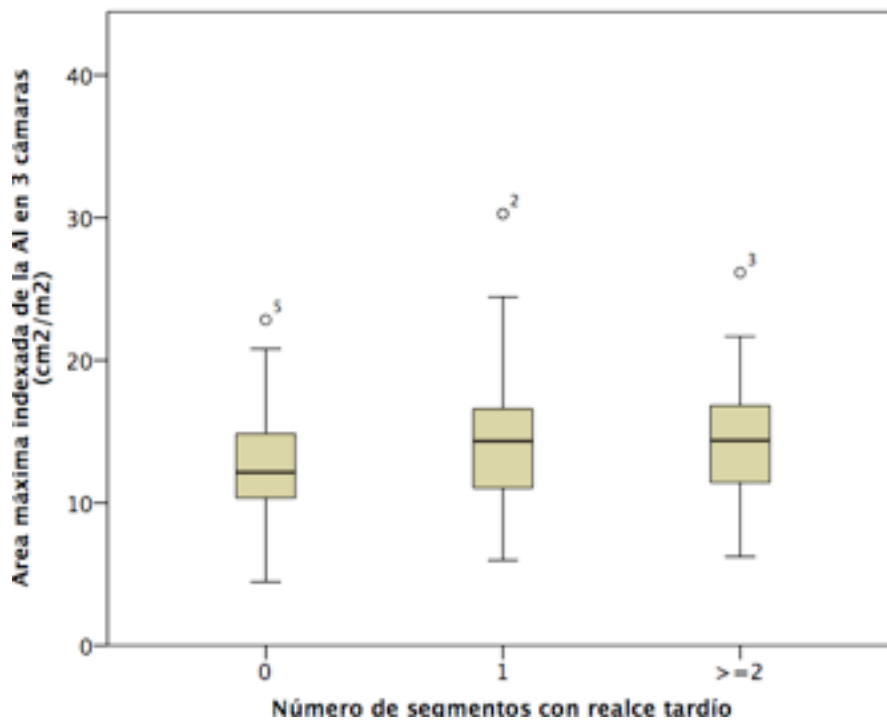


Figura 36. El área máxima de la AI es mayor en el grupo de pacientes con mayor extensión del realce tardío que en el grupo de pacientes sin realce tardío ($p=0,016$).

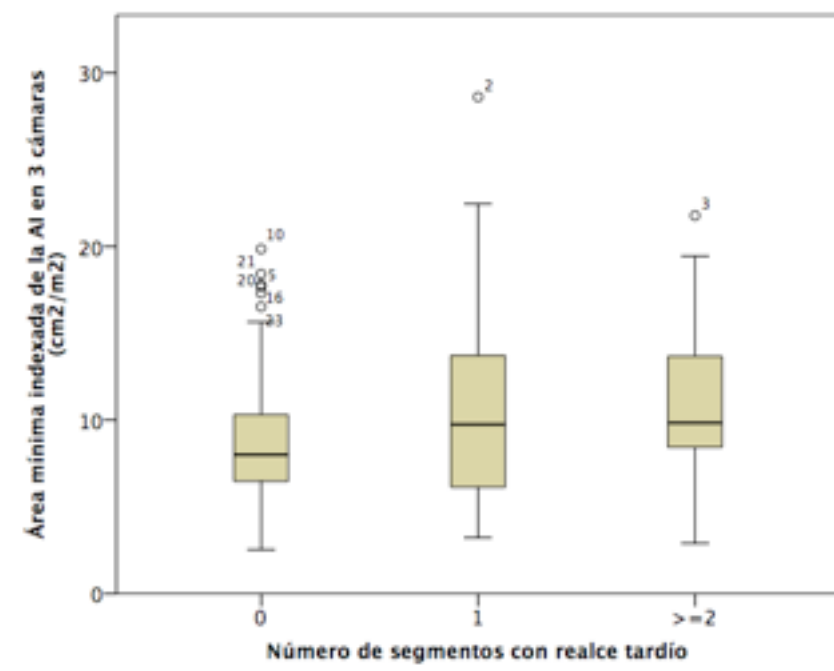


Figura 37. El área mínima de la AI es mayor en el grupo de pacientes con realce tardío que en el grupo de pacientes sin realce tardío ($p=0,004$).

Aurícula derecha

La Tabla 29 resume la relación entre los valores medios de los diámetros y áreas máximas y mínimas de la AD y la extensión del realce tardío.

El tamaño de la AD fue similar en el grupo de pacientes sin realce tardío al grupo de pacientes con realce tardío en 1 segmento y en 2 o más segmentos. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

AD en el plano 4 cámaras	Número de segmentos con realce tardío			P
	0 (n=65)	1 (n=18)	≥ 2 (n=42)	
Diámetro anteroposterior máximo (cm/m ²)	2,38 ± 0,45	2,36 ± 0,51	2,27 ± 0,37	0,37
Diámetro anteroposterior mínimo (cm/m ²)	1,84 ± 0,44	2,05 ± 0,49	1,83 ± 0,41	0,16
Área máxima (cm ² /m ²)	10,62 ± 3,21	11,80 ± 3,79	10,53 ± 2,63	0,31
Área mínima (cm ² /m ²)	7,42 ± 6,01	8,56 ± 3,10	8,13 ± 5,70	0,67

Tabla 29. Relación entre la extensión del realce tardío y el tamaño de la AD obtenido en el plano 4 cámaras.

- Morfología del septo interventricular

La Tabla 30 muestra la relación entre la morfología del septo interventricular y la presencia de realce tardío del miocardio.

Existían diferencias estadísticamente muy significativas ($p=0,003$) entre las diferentes morfologías del septo interventricular y la prevalencia o ausencia de realce tardío.

Morfología del septo	No realce tardío (n=85)	Reealce tardío (n=88)
	n (%)	n (%)
Neutro (n=25)	17 (20%)	8 (9,1%)
Sigmoide (n=120)	62 (72,9%)	58 (65,9%)
Inverso (n=14)	2 (2,4%)	12 (13,6%)
Apical (n=14)	4 (4,7%)	10 (11,4%)

Tabla 30: Relación entre la morfología del septo interventricular y la presencia de realce tardío del miocardio.

La morfología del septo interventricular sigmoide se presentó en una proporción similar en el grupo de pacientes con realce tardío y sin realce tardío.

La morfología del septo interventricular neutro (20%) era más prevalente en el grupo de pacientes sin realce tardío y la morfología inversa (13,6%) y apical (11,4%) en el grupo de pacientes con realce tardío.

- **Grosor y masa del miocardio del VI**

Los segmentos más hipertróficos fueron los que presentaron con más frecuencia realce tardío. El grosor máximo del miocardio en el grupo de pacientes sin realce tardío era inferior ($17,33 \pm 4,66$) al grosor en el grupo de pacientes con realce tardío en 1 segmento ($20,48 \pm 5,34$) y al grosor en el grupo con realce en 2 o más segmentos ($23,20 \pm 6,02$) (Fig. 38).

Los valores medios de la masa del miocardio del VI en el grupo de pacientes sin realce tardío fueron inferiores ($68,24 \pm 23,84$) a los valores medios de la masa en el grupo de pacientes con realce tardío en 1 segmento ($84,25 \pm 28,99$) y en el grupo de pacientes con realce en 2 o más segmentos ($100,24 \pm 30,47$) (Fig. 39).

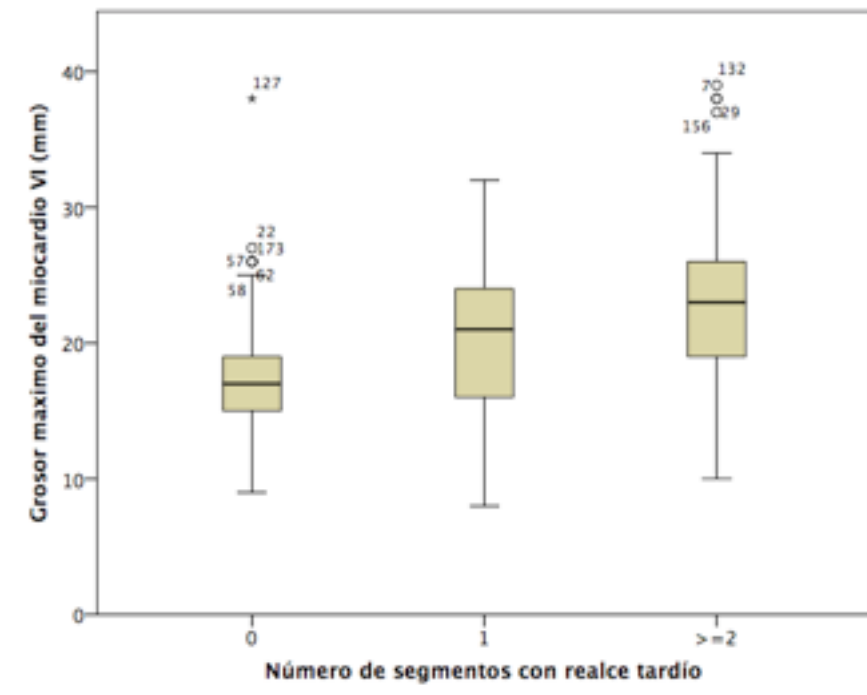


Figura 38. El grosor máximo del miocardio del VI es menor en el grupo sin realce tardío y aumenta con la extensión del realce ($p=0,0001$).

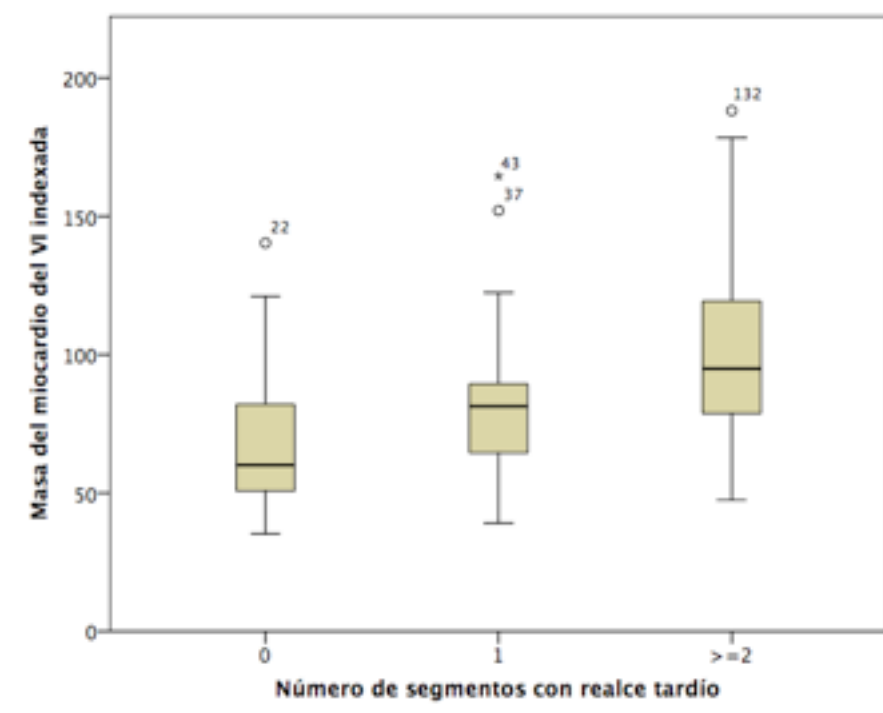


Figura 39. La masa del miocardio del VI es mayor en el grupo de pacientes con realce tardío en 2 o más segmentos que en el grupo con realce tardío en 1 segmento y que en el grupo sin realce tardío ($p=0,0001$).

Estas diferencias entre el grosor y la masa del miocardio del VI y la extensión del realce tardío fueron estadísticamente muy significativas ($p < 0,0001$).

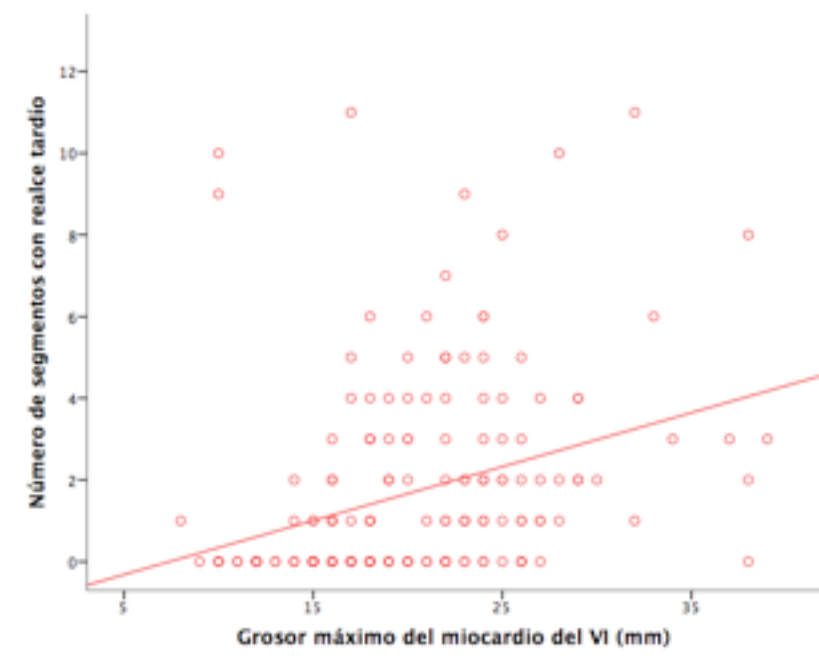


Figura 40. Relación entre el número de segmentos con realce tardío y el grosor máximo del miocardio del VI ($r = 0,38$; $p < 0,0001$).

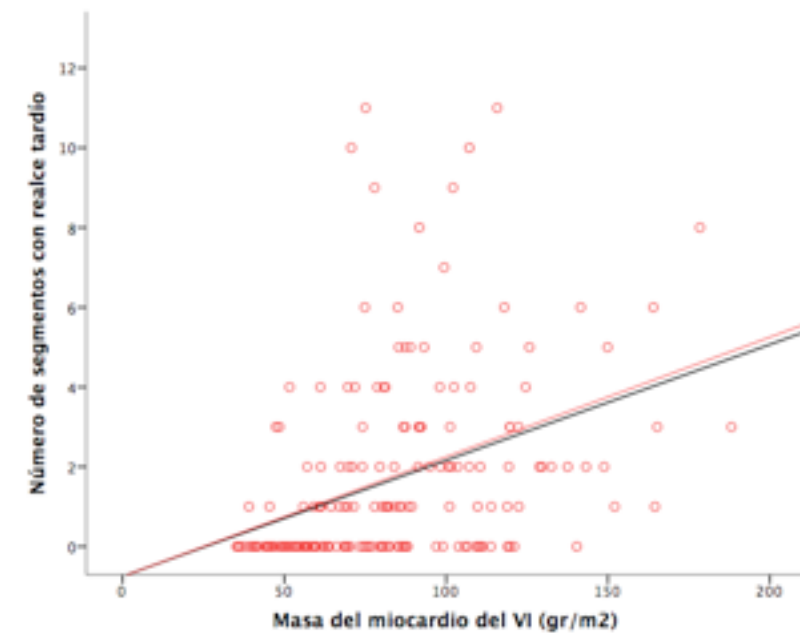


Figura 41. Relación entre el número de segmentos con realce tardío y la masa del miocardio del VI indexada ($r = 0,33$; $p < 0,0001$).

La extensión del realce tardío se correlacionó positivamente tanto con el grosor máximo ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) (Fig. 40) como con con la masa del VI ($r = 0,33$; $p < 0,0001$) (Fig. 41).

- Fenotipo de la MCH

Existían diferencias estadísticamente significativas entre el fenotipo de la MCH y la extensión del realce tardío ($p=0,001$) (Fig. 42).

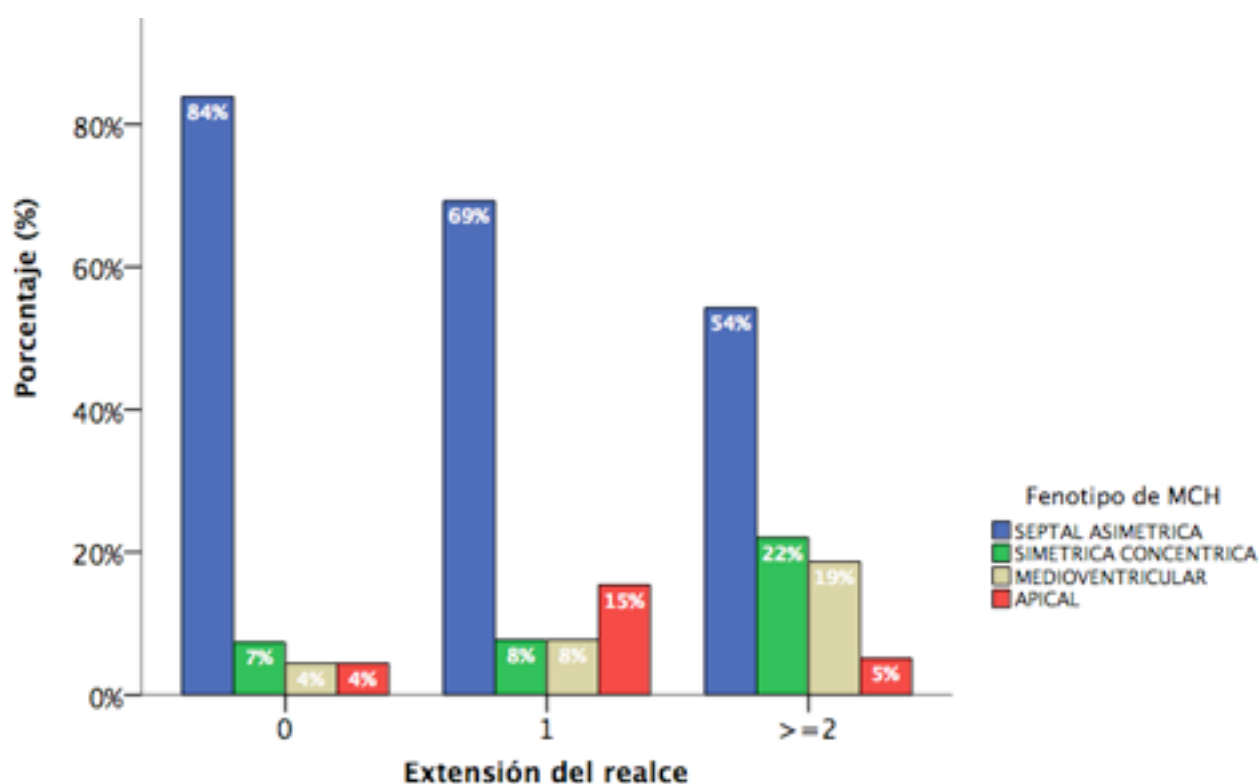


Figura 42. Relación entre el fenotipo de la MCH y la extensión del realce tardío ($p=0,001$).

La hipertrofia septal asimétrica era más frecuente (84%) en el grupo de pacientes sin realce tardío y su prevalencia se correlacionó inversamente con la extensión del realce.

La hipertrofia simétrica concéntrica y la medioventricular fue más frecuente en el grupo de pacientes con mayor extensión del realce tardío.

- Función global y segmentaria del VI

La Tabla 31 resume la relación entre la función sistólica del VI y la extensión del realce tardío en los diferentes grupos de pacientes.

Ventrículo izquierdo	Número de segmentos con realce tardío			P
	0 (n=88)	1 (n=29)	≥ 2 (n=68)	
Diámetro telediastólico (cm/m ²)	4,87 ± 0,64	4,43 ± 0,83	4,51 ± 0,65	0,87
Diámetro telesistólico (cm/m ²)	2,48 ± 0,59	2,70 ± 0,75	2,54 ± 0,74	0,32
Fracción de eyección (%/m ²)	72,3 ± 9,1	70,8 ± 7,7	72,0 ± 12,3	0,78
Volumen telediastólico (ml/m ²)	125,7 ± 32,4	120,9 ± 39,4	125,9 ± 51,7	0,84
Volumen telesistólico (ml/m ²)	35,4 ± 16,5	36,6 ± 18,3	37,6 ± 38,1	0,86

Tabla 31. Relación entre la extensión del realce tardío y la función sistólica del VI.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diámetros, la fracción de eyección y los volúmenes diastólico y sistólico del VI y la extensión del realce tardío ($p > 0,05$).

Sólo los pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento presentaron una fracción de eyección y volúmenes diastólico y sistólico ligeramente inferiores al grupo de pacientes sin realce tardío o con realce tardío en 2 o más segmentos. Este hallazgo, probablemente pueda explicarse porque el número de pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento (n=29) era muy inferior al grupo de pacientes sin realce (n=89) o con extensión del realce 2 o más segmentos (n=68).

Cinco pacientes presentaron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 50%, con un VI no dilatado, 4 de ellos con realce tardío que se extendía a 2, 3 y 5 segmentos.

Cincuenta y cuatro pacientes con realce tardío (79,4%) tenían trastornos en la motilidad segmentaria del miocardio, frente a 45 (38,5%) en la que la función segmentaria era normal. La hipocinesia (77,8%) fue el tipo de alteración en la motilidad segmentaria más frecuente en los pacientes que presentaban realce tardío.

Existían diferencias estadísticamente muy significativas entre los trastornos de la motilidad segmentaria y la extensión del realce tardío ($p < 0,0001$).

Los trastornos de la motilidad segmentaria fueron mucho más frecuentes a medida que aumentaba el número de segmentos con realce tardío (Fig. 43).

La correlación fue positiva entre el número de segmentos hipocinéticos y la extensión del realce tardío ($r=0,45$; $p<0,0001$) (Fig. 44).

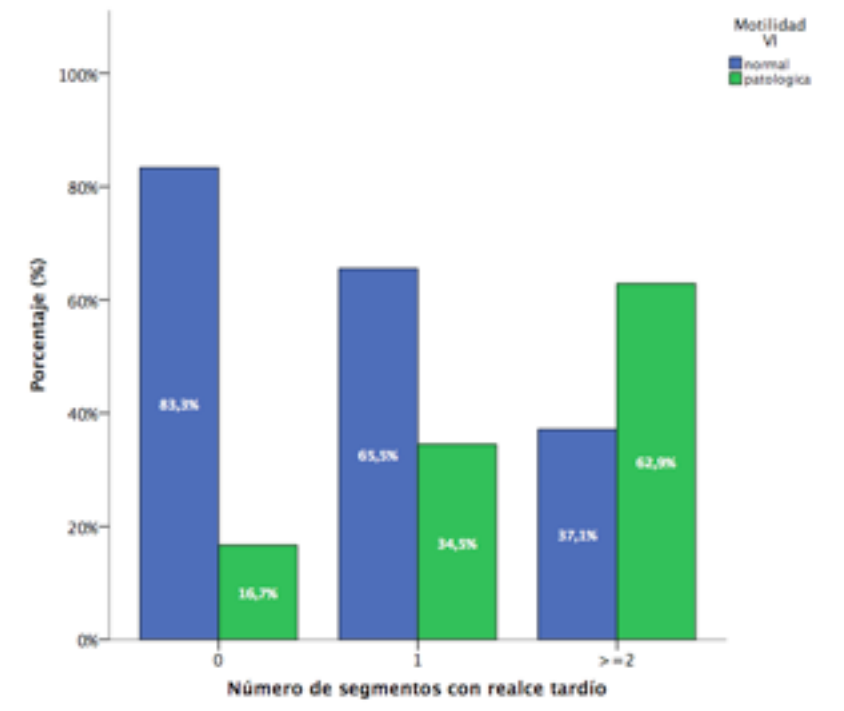


Figura 43. Relación entre los trastornos de la motilidad segmentaria y la extensión del realce tardío ($p=0,0001$).

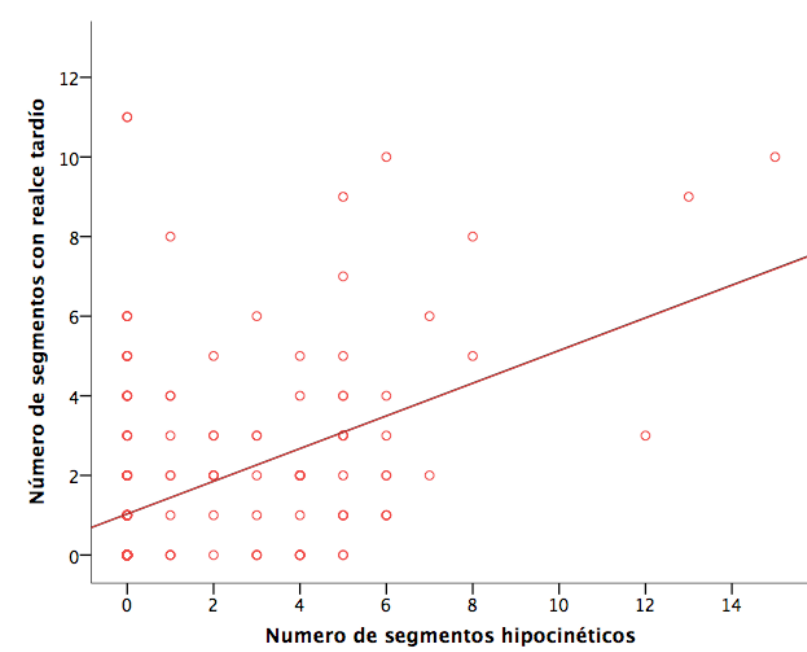


Figura 44. Relación entre los trastornos de la motilidad segmentaria y la extensión del realce tardío ($r=0,45$; $p=0,0001$).

- Perfusión de primer paso

Aunque sólo 15 (8,1%) de 99 pacientes con realce tardío del miocardio tenía una perfusión de primer paso patológica, no hubo ningún paciente con alteración en la perfusión de primer paso que no tuviese realce tardío ($p<0,0001$) (Tabla 32).

Perfusión de primer paso	No realce tardío	Realce tardío	P
	n (%)	n (%)	
Mesocárdica	0 (0%)	7 (46,7%)	
Subendocárdica	0 (0%)	4 (26,7%)	
Subepicárdica	0 (0%)	1 (6,7%)	
Transmural	0 (0%)	3 (20%)	

Tabla 32: Relación entre la perfusión de primer paso y la presencia de realce tardío del miocardio.

9. DISCUSIÓN

La necesidad de una estratificación precisa del riesgo de MSC en los pacientes con MCH es fundamental, teniendo en cuenta que existe una terapia preventiva efectiva, el desfibrilador automático implantable a (DAI) y que los pacientes con MCH a los que se les implanta un DAI suelen ser más jóvenes que los pacientes con enfermedad coronaria, por lo que es probable que el riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo sea más alta debido a su mayor expectativa de vida.

La evaluación del riesgo de MSC en la MCH ha sido objeto de un extraordinario interés y debate entre los expertos a lo largo de varias décadas. A pesar de ello, siguen planteándose situaciones complicadas respecto a la evaluación del riesgo, que son difíciles de encuadrar en las recomendaciones de los expertos y las guías de práctica clínica. La razón fundamental del problema de esta larga controversia se debe fundamentalmente a la baja tasa de MSC que caracteriza a la MCH. Es muy difícil poder llevar a cabo un estudio epidemiológico lo suficientemente grande para que permita analizar con una estratificación del riesgo, variables específicas que abarquen todas las variables incluidas las clínicas, la electrofisiología, la genética, las técnicas de imagen e incluso las histológicas.

Teniendo en cuenta la baja tasa de eventos durante el seguimiento de los pacientes, los factores de riesgo más clásicos intervienen en función de una asociación simple con la MSC según lo descrito en las décadas de los años ochenta y noventa. Posteriormente, en estudios más amplios se utilizaron los factores seleccionados inicialmente para establecer la base del riesgo de MSC en la MCH (70). Aunque generalmente se ha aceptado este enfoque, no se debe olvidar que la falta de estratificación del riesgo puede tener su origen en esta selección sesgada de los posibles factores de riesgo. Esto se pone claramente de manifiesto en la incorporación reciente de nuevos aspectos en la valoración del riesgo, como el tamaño de la AI o el abandono de la respuesta de la presión arterial durante el ejercicio (2).

9.A. Tamaño de la aurícula izquierda

La aurícula izquierda cumple 3 funciones fisiológicas principales que influyen en el llenado y en el rendimiento del VI. Actúa como una bomba contráctil que proporciona del 15% a 30% de todo el llenado del VI, como un depósito que recibe el retorno venoso pulmonar durante la sístole ventricular, y como un conducto para el paso de la sangre almacenada desde la aurícula al VI durante la diástole ventricular precoz (71).

En situaciones fisiológicas, durante la actividad física o cuando la frecuencia cardíaca está aumentada, se incrementan las fases de reservorio y de contracción de la AI para mantener de manera adecuada el llenado ventricular izquierdo. Sin embargo, en situaciones patológicas como en la MCH, la presión auricular se incrementa para mantener el llenado ventricular y esto resulta en dilatación de la AI (72).

La disfunción diastólica puede ser un hallazgo precoz en la evolución de la MCH, pudiendo aparecer incluso antes que la hipertrofia (73, 74). La disfunción diastólica del VI provoca un aumento en las presiones de llenado del VI que se transmite retrógradamente a la AI y la presión en la AI se incrementa para mantener el llenado del VI. La AI se dilata siempre que exista un aumento de la carga del VI o de su masa, independientemente de si existe o no un gradiente subaórtico, obstrucción en el tracto de salida y del grado y distribución de la hipertrofia (75). El tamaño de la AI es un marcador de gravedad y cronicidad de la disfunción diastólica y de la magnitud de elevación de la presión AI (76).

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente durante la vida de los pacientes con MCH y está asociada con mal pronóstico. La disfunción diastólica del VI, la insuficiencia mitral por el movimiento sistólico anterior y un proceso miopático primario de la aurícula son los factores predisponentes. El remodelado extenso de la AI por la combinación de dilatación y fibrosis, constituye el substrato de la fibrilación auricular (52). El tamaño de la aurícula izquierda es un predictor importante de eventos en la MCH, independiente de la propia fibrilación auricular (54).

- ***Influencia de la medidas obtenidas en diferentes planos intrínsecos***

El diámetro anteroposterior de la AI es el más habitualmente utilizado por ser la medida más reproducible en ecocardiografía. Sin embargo, la evaluación del tamaño de la AI utilizando sólo este diámetro asume que, cuando la AI se agranda, todas sus dimensiones cambian de manera similar, lo que a menudo no ocurre durante la remodelación AI (77, 78). Para evaluar el tamaño y la remodelación de la AI, se recomienda medir el área e incluso mejor el volumen de la AI porque el volumen tiene en cuenta las alteraciones en el tamaño de la cámara AI en todas las direcciones.

El volumen de la AI ha demostrado ser una variable potente de pronóstico en una variedad de enfermedades cardíacas (79).

La cuantificación volumétrica de la AI por RM es probablemente la forma más precisa de valorar el grado de remodelado de la aurícula, pero en la práctica clínica rutinaria, su adquisición y análisis consume mucho tiempo. Una alternativa razonable es medir el diámetro anteroposterior y el área de la AI en los planos 2, 3 o 4 cámaras. Se considera que en el plano 4 cámaras, un diámetro mayor de 2.8 cm/m² y un área mayor de 15 cm²/m² son indicativos de dilatación de la AI (55).

En este estudio, las mejores correlaciones entre las medidas de los diámetros y áreas de la AI se obtuvieron en los planos 2 y 3 cámaras. La mejor correlación se obtuvo en el plano 3 cámaras ($p < 0,0001$) tanto entre los diámetros y áreas máximas ($r = 0,84$) como entre los diámetros y áreas mínimas ($r = 0,88$). La correlación de los diámetros y áreas obtenidas en el plano 4 cámaras era inferior a la obtenida en los planos 2 y 3 cámaras. Estos resultados podrían estar influenciados, al menos en parte, por los diferentes tamaños de la muestra ya que los diámetros y áreas de la AI se obtuvieron en el plano 3 cámaras en 185 pacientes, en el 2 cámaras en 178 y en el 4 cámaras en 125 pacientes.

Algunas publicaciones en la literatura afirman que las medidas de los diámetros y volúmenes de la AI en ecocardiografía son similares a las obtenidas con RM (80). En este estudio los valores medios del diámetro anteroposterior máximo ($2,25 \pm 0,43$) eran ligeramente inferiores a los obtenidos en la RM ($2,30 \pm 0,50$) y la concordancia no era buena ($r = 0,35$; $p = 0,11$).

Los resultados de este trabajo coinciden con los publicados por otros autores que han demostrado una infraestimación en los diámetros y volúmenes de la AI por ecocardiografía con respecto a la RM, atribuido a que la mayor resolución espacial y temporal de la RM con respecto a la ecocardiografía permite la detección y delimitación más nítida del endocardio incluso en los contornos irregulares del corazón y de la posibilidad de aumentar el número de cortes que se utilizan para calcular el volumen (78, 81).

- ***Relación entre el tamaño de la AI y los eventos durante el seguimiento***

A finales de los años noventa se demostró que el tamaño de la AI desempeñaba algún papel en la predicción del riesgo de muerte súbita cardíaca (82) pero solo recientemente ha habido una aceptación formal en las nuevas guías para el diagnóstico y tratamiento de la MCH de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en 2014 de incluir a el tamaño de la AI en el manejo de los pacientes con MCH (2).

El valor pronóstico del diámetro de la AI en los pacientes con MCH sigue siendo controvertido en la literatura. Las dilataciones leves de la AI son frecuentes en la MCH y pueden ser el resultado de la disfunción diastólica asociada al engrosamiento y a la falta de distensibilidad del VI (83).

Muchos estudios han descrito que el análisis del tamaño de la AI aporta información importante para la evolución de los pacientes. Tani et al. (84) han descrito que la cuantificación del volumen de la AI por ecocardiografía se asociaba más con el riesgo de eventos cardiovasculares que la cuantificación del diámetro. Maron y cols. (85) en un estudio de 277 pacientes concluyeron que el diámetro de la AI no era un predictor independiente de mortalidad cardiovascular en pacientes con MCH.

Otros autores como Nistri y cols. (54), describieron en una serie de 1491 pacientes diagnosticados de MCH que existía un riesgo relativo de mortalidad por todas las causas de 1,2 por cada 5 mm que aumentaba el tamaño de la AI y que un diámetro de la AI > 48 mm se asociaba con un riesgo relativo de muerte de 1,9.

Finocchiaro y cols. (86) afirmaron que el tamaño de la AI en el momento del diagnóstico de la MCH era uno de los factores pronósticos más importantes en la evolución de los pacientes.

Además, Kitaoka y cols. (87) publicaron que el tamaño de VI y el volumen de la AI eran mayores en los pacientes con eventos cardiovasculares que en los pacientes sin eventos.

En este trabajo, al analizar la relación entre el tamaño de la AI y los eventos durante el seguimiento en el conjunto de los pacientes, las conclusiones son similares a las de Kitaoka y cols. (87). Los diámetros, las áreas y los volúmenes de la AI en los pacientes que presentaron eventos eran superiores a los que no presentaron eventos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$) en todas las medidas obtenidas en los planos 2 y 3 cámaras y sólo en los diámetros y áreas máximas obtenidas en el plano 4 cámaras.

De los resultados de este trabajo se podría concluir que los diámetros y áreas mínimas en el plano 4 cámaras y que los volúmenes de la AI no se relacionan con los eventos, pero hay que considerar otras alternativas, como que la ausencia de relación estadísticamente significativa sea debida a un pequeño tamaño de la muestra. En esta serie de pacientes, la dilatación de la AI era leve en la mayoría de los pacientes y el grupo de pacientes a el que se habían medido los diámetros y áreas de la AI en el plano 4 cámaras era el que presentaba menor número de eventos y solo 1 de los 25 pacientes en los que se obtuvieron los volúmenes y la fracción de eyección de la AI presentó un evento durante el seguimiento.

Kaminski y cols. (88) demostraron que la disfunción contráctil de la AI era el mejor predictor de eventos cardíacos mayores y de todas las causas de mortalidad en pacientes con hipertensión crónica.

En este trabajo se ha visto que las diferencias entre los valores máximos y mínimos de los diámetros y de las áreas de la AI eran mayores en los pacientes sin eventos que en los pacientes que presentaron eventos, lo que puede reflejar de forma indirecta una menor función contráctil de la AI con una disminución significativa de su vaciamiento en los pacientes que presentaron eventos. Además, las diferencias en los valores mínimos de los diámetros y de las áreas entre los pacientes con y sin eventos fueron los que mostraron mayor significación estadística. Diversos estudios de ecocardiografía que analizaron la deformidad miocárdica auricular mostraron que en

pacientes con MCH, se produce un aumento de la fase de contracción y una disminución de la fase de reservorio de la aurícula lo que contribuye a su anormal vaciamiento (89-91).

9.B. Realce tardío del miocardio

Los mecanismos implicados en la muerte súbita y en la progresión a disfunción sistólica no están totalmente aclarados, pero la desorganización miofibrilar y la fibrosis miocárdica se consideran el sustrato anatómico para las arritmias ventriculares y el remodelado ventricular izquierdo (44, 92-95).

En autopsias realizadas a pacientes jóvenes con MCH fallecidos por muerte súbita se demostró que existían lesiones isquémicas en todos los estadios, desde lesiones agudas hasta áreas de fibrosis antigua. En ausencia de lesiones en arterias coronarias epicárdicas, el sustrato de estas lesiones isquémicas es el remodelado y la disfunción severa de la microcirculación, en concreto de las arteriolas intramurales (96). Esta isquemia microvascular, aunque más prominente, no se limita a los segmentos hipertrofiados y es el elemento fundamental en la patogenia de esta enfermedad y en su progresión dado que en estas zonas de isquemia se originan las arritmias ventriculares.

El realce tardío en RM podría potencialmente identificar el sustrato a través del cual se generan las arritmias ventriculares que pueden desencadenar la muerte súbita cardíaca. Algunos estudios han demostrado que la extensión del realce tardío se asocia con marcadores clínicos de riesgo de muerte súbita (65).

- ***Realce tardío y características clínicas de los pacientes***

En la práctica clínica, el realce tardío del miocardio es un biomarcador excelente para identificar y monitorizar la progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que en pacientes con fracción de eyección del VI conservada o aumentada, las áreas de realce tardío del miocardio suponen menos

del 5% de la masa del miocardio, mientras que en pacientes con fracciones de eyección menores del 65%, el porcentaje de realce tardío del miocardio oscila entre 10 y 15% (48).

Diferentes estudios han mostrado que el realce tardío del miocardio en la MCH es frecuente, que afecta hasta el 80% de los pacientes, que es más frecuente en los segmentos más hipertróficos y que se extiende aproximadamente entre el 5 y el 10% del volumen total del miocardio (97). En esta serie, el realce tardío fue frecuente, afectaba a poco más de la mitad de los 189 pacientes (52,9%), pero su prevalencia fue inferior a la descrita en la literatura.

Bruder y cols. demostraron que la presencia de fibrosis detectada con realce tardío en RM era un predictor independiente de cualquier causa de mortalidad en estos pacientes (98).

Un estudio prospectivo multicéntrico reciente de 1293 pacientes diagnosticados de MCH con un seguimiento mayor de 3 años, publicó que la extensión del realce tardío al 15% o más de todo el miocardio del VI es un predictor independiente de muerte súbita y de eventos relacionados con el fallo cardíaco (59).

Algunos estudios publicaron que el realce tardío se correlacionaba directamente con el grosor parietal y con los antecedentes familiares, e inversamente con la fracción de eyección, con la obstrucción generada con el ejercicio en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y con isquemia en la prueba de esfuerzo (99-100). Otros estudios demostraron que la extensión del realce tardío se relacionaba no sólo con la hipertrofia severa (> 30 mm), sino también con la presencia de episodios de taquicardia ventricular no sostenida en el Holter y que la fibrosis miocárdica podría ser el enlace por el que estos conocidos factores de riesgo se relacionan con arritmias ventriculares malignas (99). Además, la extensión del realce tardío se correlacionaba con la progresión clínica de la enfermedad (101) y una mayor extensión del realce tardío se asociaba con 2 o más marcadores clínicos de riesgo de muerte súbita (65).

En esta serie, la extensión del realce tardío se relacionaba no sólo con la hipertrofia severa, sino también con la edad de los pacientes al inicio del diagnóstico, la presencia de antecedentes familiares de muerte súbita o de MCH, la presencia de fibrilación auricular, la taquicardia ventricular no sostenida en el estudio del Holter y con los eventos durante el seguimiento. La edad media de los pacientes con realce tardío era inferior (43 años) a la de los pacientes sin realce tardío

(54 años). Además los pacientes que presentaban realce tardío en 2 o más segmentos eran más jóvenes (42 años) que los que tenían realce tardío en un solo segmento (46 años).

En este estudio, se han encontrado diferencias significativas ($p=0,004$) entre el realce tardío y los eventos durante el seguimiento. El tanto por ciento de pacientes con realce tardío fue superior en el grupo de pacientes con eventos (84,2%) que en el grupo sin eventos (15,8%). El porcentaje de muertes súbitas también fue superior en el grupo con eventos y aunque la diferencia no alcanzó significación estadística, solo uno de los pacientes con muerte súbita no presentaba realce tardío.

El hecho de que muchos de los pacientes con realce tardío no mueran súbitamente refleja la necesidad de estratificar mejor a estos pacientes y, en este sentido, la extensión del realce tardío podría desempeñar un papel importante. Sin embargo, es importante remarcar que, si bien la extensión del realce tardío podría vincularse al desarrollo de arritmias, su mera presencia no implicaría necesariamente un mal pronóstico, ya que el realce tardío es un hallazgo común en la MCH (52,9% en nuestro estudio) y el riesgo de muerte súbita en nuestra población es bajo.

Aunque el realce tardío por RM ha sido considerado la técnica de referencia para detectar de forma no invasiva la fibrosis del miocardio, su utilidad real es todavía objeto de investigación porque infravalora la fibrosis, especialmente la fibrosis de tipo intersticial difusa (102).

Nuevas secuencias de RM que permiten la cuantificación del tiempo T1 del miocardio (mapa T1) permitirán estimar la fracción del volumen extracelular y detectar de forma precisa la fibrosis intersticial (103). Aunque su uso clínico no es aún generalizado y no existen series significativas de la utilidad de estos mapas en la MCH (104, 105).

• ***Realce tardío y tamaño de la aurícula izquierda***

La fibrosis miocárdica produce un aumento importante de la rigidez de las cámaras cardíacas que juega un papel fundamental en la disfunción diastólica pasiva de estos paciente (106).

Choi y cols. (107) publicaron que existía una correlación entre el realce tardío y el volumen indexado de la AI. Otros encontraron que el tamaño de la AI era un marcador de la severidad de la MCH, que se correlacionaba con la presencia (108) y con la extensión del realce tardío (109).

Los resultados de este trabajo son similares a los publicados en la literatura. En esta serie, los valores medios de los diámetros y de las áreas de la AI en el plano 3 cámaras eran superiores en los pacientes que presentaban realce tardío y se identificó que las diferencias eran más significativas cuando el realce tardío se extendían a dos o más segmentos.

Estudios recientes que analizaron la deformidad miocárdica auricular publicaron que en los pacientes con MCH, la AI aumenta su fase de contracción y disminuye su fase de reservorio, lo que contribuye a su anormal vaciamiento (89-91). Un dato reseñable en este estudio es que las medidas de la AI que mostraron una mejor correlación con la extensión del realce tardío fueron los diámetros y las áreas mínimas que además se relacionaron con mayor número de eventos durante el seguimiento. Estos hallazgos sugieren que la disminución del vaciamiento de la AI podría desempeñar un papel importante en el pronóstico de los pacientes.

- ***Realce tardío y morfología del septo interventricular***

En hasta un 60% de los adolescentes y adultos con MCH, la enfermedad se transmite de un modo autosómico dominante causado por mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas cardíacas. Las mutaciones en los genes que codifican la cadena pesada de la miosina beta (MYH7) y la forma cardíaca de proteína C que se une a la miosina (MYBPC3) causan la mayoría de los casos; otros genes afectados con menor frecuencia son la troponina cardíaca I y T (TNNI3, TNNT2), la cadena de la tropomiosina alfa-1 (TPM1) y la cadena ligera 3 de la miosina (MYL3). Los pacientes con una mutación sarcomérica se presentan más precozmente y tienen más prevalencia de historia familiar de MCH y de muerte súbita con tendencia a presentar mayor hipertrofia, mayor disfunción microvascular y fibrosis miocárdica (5, 6).

La morfología del septo interventricular se ha correlacionado con la probabilidad de presentar un test genético positivo para mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas cardíacas. La morfología inversa del septo interventricular se asocia con una alta probabilidad de presentar un test genético positivo, la morfología apical o neutra con una probabilidad moderada y la

morfología sigmoide con una probabilidad baja. La morfología inversa del septo interventricular se ha relacionado con la mutación en los genes MYBPC3 y MYH7 (110, 111).

En general, los pacientes con una mutación de una proteína sarcomérica se presentan más precozmente y tienen más prevalencia de historia familiar de MCH y MS cardiaca que los que no tienen mutación (5). En esta serie, la morfología del septo interventricular sigmoide se presentó en una proporción similar en el grupo de pacientes con realce tardío y sin realce tardío. En el grupo de pacientes con realce tardío del miocardio, las morfologías del septo interventricular más prevalentes fueron la inversa (13,6%) y la apical (11,4%). Solo el 2,4% con morfología inversa y el 4,7% con morfología apical no presentaban realce tardío. Estos hallazgos podrían ser una variable más que podría ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes a los que no se les ha realizado un estudio genético.

• ***Realce tardío, grosor y masa del miocardio***

La incidencia de muerte súbita en la MCH es mayor en pacientes con un mayor grosor parietal, con un aumento progresivo de riesgo casi lineal en función del grado de hipertrofia (112). Sin embargo, la MCH es una enfermedad muy heterogénea en la que se han descrito mutaciones genéticas, como las de la troponina T, que producen poca hipertrofia y sin embargo se asocian a un riesgo elevado de muerte súbita (113)

Los resultados de este estudio son similares a los publicados en la literatura; el realce tardío fue más frecuente en los segmentos más hipertróficos, en el segmento anteroseptal de la base (26,2%) y del tercio medio (23,2%). Los segmentos más hipertróficos fueron los que presentaron con más frecuencia realce tardío. El grosor también era mayor en el grupo de pacientes con realce tardío en 2 o más segmentos.

El valor medio de la masa en los pacientes que presentaban realce tardío en 2 o más segmentos era de $100,24 \pm 30,47$ gr/m², mientras que la masa en los pacientes con realce tardío en un solo segmento era inferior ($84,25 \pm 28,99$ gr/m²). El grupo de pacientes que no presentaba realce tardío eran los que tenían los valores de la masa menores ($68,24 \pm 23,84$ gr/m²). Estas diferencias entre el grosor y la masa del miocardio del VI y la extensión del realce tardío fueron estadísticamente muy

significativas ($p < 0,0001$) y la extensión del realce tardío se correlacionó positivamente tanto con el grosor máximo ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) y con la masa del VI ($r = 0,33$; $p < 0,0001$).

• **Realce tardío y fenotipo de la MCH**

En la MCH, la hipertrofia del VI suele empezar durante la adolescencia y es completa en el adulto joven, aunque se puede desarrollar a cualquier edad. El espectro de la expresión fenotípica es muy amplio y no incluye únicamente la hipertrofia del VI sino también otras múltiples anomalías como las alteraciones en los músculos papilares, en el aparato mitral, las criptas miocárdicas, los puentes miocárdicos entre las arterias coronarias, la remodelación de la aurícula izquierda, las áreas de no compactación del VI, los aneurismas apicales, la obstrucción al tracto de salida del VI, la disfunción microvascular y fibrosis miocárdica. Además, en 5-15% de los pacientes, el remodelado adverso del VI conduce a una dilatación progresiva de la cavidad con adelgazamiento de su pared, disfunción y evolución a fallo cardíaco, un fenómeno conocido como MCH en estadio final que recuerda a una miocardiopatía dilatada o incluso más frecuentemente a una miocardiopatía restrictiva (48, 114).

En la MCH, la hipertrofia suele ser segmentaria y no contigua con una aumento global de la masa total del miocardio. Puede afectar a un solo segmento del VI o a todos los segmentos, pero es más frecuente en el septo interventricular de la base (115).

La distribución de la hipertrofia suele ser asimétrica y segmentaria, mientras que la hipertrofia difusa y concéntrica suele afectar a una minoría de pacientes (5%) y hasta en un 20% de los pacientes, la masa del miocardio es normal (116). En 70% de los pacientes las áreas hipertrofiadas afectaban a los segmentos basales antero-septales y a la pared anterior (115). En esta serie, el fenotipo más frecuente de MCH también fue el septal asimétrico (56,6%) y el tanto por ciento de pacientes con hipertrofia simétrica concéntrica fue algo superior (10,7%) al descrito habitualmente en la literatura.

Mucho menos frecuente es la hipertrofia en el tercio medio y apical del septo interventricular que con frecuencia se extiende a la pared inferior, la anetrolateral y el ápex. La hipertrofia de los músculos papilares y del ventrículo derecho también es frecuente (117). La MCH apical es mucho menos prevalente, no suele representar más el 10% de los pacientes con MCH y se asocia con

ondas T gigantes e invertidas en el electrocardiograma (118). Hasta un 10% de los pacientes con la forma clásica de MCH septal pueden presentar extensión de la hipertrofia a los segmentos apicales, lo que sugiere que ambas expresiones fenotípicas pueden coexistir (119). Aunque la MCH apical es más frecuente entre los japoneses, en nuestra serie representó el 5,3% de los pacientes.

Las áreas de realce tardío del miocardio suelen ser mesocárdicas o subepicárdicas, afectan con frecuencia al miocardio de la unión de las cavidades ventriculares pero nunca afectan al subendocardio (64, 117).

Los resultados de este trabajo son similares a los descritos en la literatura. El tipo de realce tardío más frecuente fue el mesocárdico (52,5%) y en la unión de los segmentos de ambos ventrículos. Hubo 5 pacientes con realce subendocárdico (5,1%) que tenían historia de enfermedad coronaria asociada.

La mayoría de los pacientes que no presentaron realce tardío tenían una hipertrofia septal asimétrica (84%) y en el grupo de pacientes con realce tardío, el fenotipo de MCH más frecuente fue la hipertrofia simétrica concéntrica y la medioventricular.

- ***Realce tardío, perfusión de primer paso y función global y segmentaria del VI***

En estudios previos se ha demostrado que la extensión del realce tardío se asocia con una menor fracción de eyección y con una dilatación ventricular progresiva (65, 68). El curso clínico de la disfunción sistólica en la MCH suele ser variable, impredecible y generalmente desfavorable (120, 121). Los marcadores clínicos capaces de anticipar de forma fiable su evolución son difíciles de identificar en una enfermedad tan heterogénea como ésta. Sin embargo, la extensión del realce tardío, junto con otras características clínicas como la edad joven en el momento del diagnóstico o el mayor grosor del miocardio podrían ayudar a identificar a un subgrupo de pacientes en el que estaría justificado realizar un seguimiento más estrecho (120, 121).

Los segmentos de mayor hipertrofia suelen presentar alteraciones en su motilidad segmentaria y, en algunos casos, se asocian también con defectos en la perfusión de primer paso (14).

En este estudio, 54 pacientes con realce tardío tenían alterada la motilidad segmentaria (79,4%) siendo la hipocinesia el trastorno más frecuente (77,8%). Además la extensión del realce tardío se correlacionó positivamente con la disfunción sistólica segmentaria ($r=0,45$; $p<0,0001$). La función sistólica global estaba conservada en la gran mayoría de nuestros pacientes y aunque solo cinco pacientes presentaron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 50%, con un VI no dilatado, 4 de ellos con realce tardío que se extendía a 2, 3 y 5 segmentos.

La fracción de eyección y los volúmenes sistólico y diastólico del VI eran discretamente inferiores en los pacientes con un segmento con realce tardío que en los pacientes sin realce o con realce en 2 o más segmentos; este hallazgo, probablemente pueda explicarse porque el número de pacientes con realce tardío en 1 sólo segmento ($n=29$) era muy inferior al grupo de pacientes sin realce ($n=89$) o con extensión del realce 2 o más segmentos ($n=68$).

Sipola y cols. (122) en un estudio de perfusión de primer paso en reposo y con estrés demostraron que el grado del déficit de perfusión en pacientes con MCH se asociaba con mayor hipertrofia ventricular, lo que sugiere que dichos defectos estaban relacionados posiblemente con el fenotipo de estos pacientes. Además publicaron que existía una correlación negativa entre el grosor máximo del miocardio y el índice de reserva global y segmentario del primer paso del contraste. Estos hallazgos sugieren que la isquemia ocurre más en los segmentos más hipertróficos y es un factor de riesgo potencial de muerte súbita en pacientes con MCH, especialmente los jóvenes.

Los defectos de perfusión en la MCH suelen detectarse en las mismas zonas del realce tardío, aunque son más típicos de la región subendocárdica que del mesocardio. Sin embargo, el realce tardío también puede aparecer en la MCH sin que exista evidencia de isquemia microvascular (123, 124).

En esta serie, aunque solo 15 de 99 pacientes (8,1%) con realce tardío tenían una perfusión de primer paso patológica en reposo, no hubo ningún paciente con alteración en la perfusión de primer paso que no tuviese realce tardío ($p<0,0001$). Los defectos de perfusión eran mesocárdicos (46,7%), subendocárdicos (26,7), transmurales (20%) y subepicárdicos (6,7%).

Una de las limitaciones de este estudio es que no hemos podido realizar cuantificación del tiempo T1 del miocardio (mapas de T1) que ya se ha correlacionado con marcadores de la síntesis del

colágeno, y fibrosis intersticial como signo precoz en la patogénesis de la MCH, por carecer de esta tecnología (42, 103).

10. CONCLUSIONES

1. El tamaño de la aurícula izquierda es un marcador pronóstico de riesgo de eventos durante el seguimiento en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
2. La extensión del realce tardío es un marcador pronóstico de riesgo de eventos en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
3. Los diámetros mínimos y las áreas mínimas de la aurícula izquierda son las que más se relacionan con los eventos.
4. Los diámetros y las áreas de la aurícula izquierda se correlacionan positivamente con la extensión del realce tardío.
5. Los diámetros mínimos y las áreas mínimas son las que mejor se correlacionan con la extensión del realce tardío.
6. Las medidas de la aurícula izquierda en el plano 3 cámaras fueron las más reproducibles en nuestro estudio
7. La identificación del realce tardío fue más prevalente en las morfologías del septo interventricular inverso y apical que se relaciona con una probabilidad alta y media respectivamente de presentar mutaciones genéticas.
8. La extensión del realce tardío se correlaciona positivamente con el grosor y la masa del miocardio
9. Los segmentos hipocinéticos se relacionan con la presencia y la extensión del realce tardío
10. La función sistólica del ventrículo izquierdo suele estar conservada

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Soler R, Rodríguez E, Rodríguez JA, Pérez M^a Luisa, Penas M. Magnetic resonance imaging of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal Thoracic Imaging* 1997;12:221-225).
2. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-79.
3. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. American College of Cardiology/ European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2003;24:1965-91
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: e212-60.
5. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet* 2013; 50(4): 228-39.
6. Ho CY. Genetics and clinical destiny: improving care in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 122: 2430-40.
7. Mulder BJ, van der Wall EE. Size and function of the atria. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:713-6.
8. Maron BJ, Bonow RO, Cannon R.O 3rd, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987; 316: 780-9.
9. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, et al. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545Y557.
10. Spirito P, Chiarella F, Carratino L, Berisso MZ, Bellotti P, Vecchio C. Clinical course and prognosis of Hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population. *N Eng J Med* 1989;320:749-755

11. Rodríguez García E. y Soler Fernández R, Estudio cardíaco con RM: morfología y función. En Imagen cardiovascular avanzada: RM y TC. Capítulo 2, pags 11-26. Monografías SERAM. Editorial Panamericana 2003
12. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, López M, Álvarez L, Fernández N, Monserrat L. MR imaging of abnormal ventricular septal motion in heart diseases. A pictorial review. *Insights into Imaging* 2011;2: 483-492
13. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Martínez A, Rodríguez A, Ríos A, Raposo I. Atrial abnormalities: Spectrum on MR imaging. *AJR* 2011; 197:W635–W642. DOI: 10.2214/AJR.10.5882
14. Soler R, Rodríguez E, Monserrat L, Méndez C, Martínez C. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:412-20.
15. Soler Fernández R, Rodríguez García E. Resonancia magnética de las miocardiopatías. En *Radiología en Patología Cardiovascular. Syllabus CNR 2002*. pags 91-105 Editorial Marban 2002
16. Soler Fernández R, y Rodríguez García E. Características y aplicaciones clínicas de la RM en el estudio de las miocardiopatías. En *Imagen cardiovascular avanzada: RM y TC. Capítulo 3*, pags 27-38. Monografías SERAM. Editorial Panamericana 2003
17. Soler Fernández R y Rodríguez García E. Valvulopatías. En *RADIOLOGÍA ESENCIAL*. J.L. del Cura, S. Pedraza, A Gayete. Capítulo 26, pags 353-363. Editorial Panamericana 2009
18. Rodríguez E, Soler R, Fernández R, Raposo I. Postoperative imaging in cyanotic congenital heart diseases: part 1, Normal findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1353-60)
19. Soler R, Rodríguez E, Alvarez M, Raposo I. Postoperative imaging in cyanotic congenital heart diseases: part 2, Complications. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1361-9)
20. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Rois Siso A, Marini Díaz M. Imaging findings in cardiac masses (Part I): study protocol and benign tumors. *Radiología* 2015 Aug 22. pii: S0033-8338(15)00123-X. doi:10.1016/j.rx.2015.07.002. [Epub ahead of print] English, Spanish. PubMed PMID:26307666
21. Soler R, Rodríguez E, Crespo MG, Bello MJ, Álvarez M. La radiología en el trasplante cardíaco. *Radiología* 2003;45:249-260
22. Peteiro J, Soler R, Monserrat L, et al. Ecocardiografía de perfusión miocárdica en tiempo real para la predicción de la recuperación de la función ventricular después del infarto agudo de miocardio reperfundido. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 815 – 825

23. Soler Fernández R, y Rodríguez García E. El Corazón: congénitas, miocardiopatías, el pericardio y neoplasias. En Resonancia Magnética de Cuerpo. Editor Luis Martí Bonmatí. Edikamed 2005. pags 27-37
24. Pons G, Carreras F, Castro A, Ferreirós J, Iñiguez A, Jiménez LJ, Piñero C, Soler R. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Resonancia Magnética. Rev Esp Cardiol 2000; 53:542-559
25. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. Eur Heart J. 2004;25:1940-65
26. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR; American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group; American College of Radiology; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiac Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. J Am Coll Cardiol. 2006 Oct 3;48(7):1475-97)
27. San Román J A, Soler Fernández R, Rodríguez García E y Fernández-Avilés F. Conocimientos básicos necesarios para realizar resonancia magnética en cardiología. Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:7E-14E)
28. Soler Fernández R, Rodríguez García E, Méndez Díaz C. Medios de contraste basados en gadolinio de distribución extracelular. En Medios de Contraste en Radiología. Capítulo 3, pags 21-33. Monografías SERAM. Editorial Panamericana. Diciembre 2007
29. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, Gimbel JR, Gosbee JW, Kuhni-Kaminski E, Larson PA, Lester JW Jr, Nyenhuis J, Schaefer DJ, Sebek EA, Weinreb J, Wilkoff BL, Woods TO, Lucey L, Hernandez D. Expert Panel on MR Safety, ACR guidance document on MR safe practices: 2013. J Magn Reson Imaging. 2013;37:501-30

30. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, Manning WJ, Martin ET, Smith JM, Wilke N, Shellock FS; American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116:2878-91)
31. Brummett RE, Talbot JM, Charuhas P. Potential hearing loss resulting from MR imaging. *Radiology* 1988;169:539-540.
32. Edelman RR. Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology*. 2004; 232: 653-668.
33. Rodríguez E, Soler R. New MR insights of cardiomyopathy, *Eur J Radiol* 2008;67:392-400.
34. Soler R, Rodríguez E, Marini M. Left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by three-dimensional and geometric MR methods. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 577-82.
35. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011;124:40-7.
36. Brouwer WP, Germans T, Head MC, van der Velden J, Heymans MW, Christiaans I, Houweling AC, Wilde AA, van Rossum AC. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:292-7.
37. Germans T, Nijveldt R, van Rossum AC. A more detailed view calls for more detailed definition: description of cardiac morphology with high-resolution CT and MRI. *Am J Roentgenol*. 2008;190:W169
38. Johansson B, Maceira AM, Babu-Narayan SV, Moon JC, Pennell DJ, Kilner PJ. Clefts can be seen in the basal inferior wall of the left ventricle and the interventricular septum in healthy volunteers as well as patients by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1294-5
39. Germans T, Dijkmans PA, Wilde AA, Kamp O, van Rossum AC. Images in cardiovascular medicine. Prominent crypt formation in the inferoseptum of a hypertrophic cardiomyopathy mutation carrier mimics noncompaction cardiomyopathy. *Circulation*. 2007;115:e610-1.

40. Germans T, Wilde AA, Dijkmans PA, Chai W, Kamp O, Pinto YM, van Rossum AC. Structural abnormalities of the inferoseptal left ventricular wall detected by cardiac magnetic resonance imaging in carriers of hypertrophic cardiomyopathy mutations. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2518-23.
41. Gruner C, Chan RH, Crean A, Rakowski H, Rowin EJ, Care M, Deva D, Williams L, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Siminovitch K, Ralph-Edwards AC, Rastegar H, Maron BJ, Maron MS. Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014;35:2706-13.
42. Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, Shah RV, Chen Y, Heydari B, Cirino AL, Lakdawala NK, Orav EJ, González A, López B, Díez J, Jerosch-Herold M, Kwong RY. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:415-22.
43. Schulz-Menger J, Abdel-Aty H, Busjahn A, Wassmuth R, Pilz B, Dietz R, Friedrich MG. Left ventricular outflow tract planimetry by cardiovascular magnetic resonance differentiates obstructive from non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8:741-6.
44. Basso C, Thiene G, Corrado D, Buja G, Melacini P, Nava A. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: pathologic evidence of myocardial ischemia. *Hum Pathol* 2000;31:988-98.
45. Knaapen P, Germans T, Camici PG, Rimoldi OE, ten Cate FJ, ten Berg JM, Dijkmans PA, Boellaard R, van Dockum WG, Götte MJ, Twisk JW, van Rossum AC, Lammertsma AA, Visser FC. Determinants of coronary microvascular dysfunction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H986-93
46. Dumont CA, Monserrat L, Soler R, et al. Significado clínico del realce tardío de gadolinio con resonancia magnética en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:15-23.
47. O'Hanlon R, Assomull RG, Prasad SK. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2007; 9: 51-6.
48. Olivetto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail* 2012;5:535-46.
49. Mulder BJM, van der Wall EE. Size and function of the atria. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:713 -716
50. Westenberg JJM, Roes SD et al. Mitral Valve and Tricuspid Valve Blood Flow: Accurate Quantification with 3D Velocity-encoded MR Imaging with Retrospective Valve Tracking1. *Radiology* 2008, 249, 792-800

51. Dumont CA, Monserrat L, Peteiro J, Soler R, Rodriguez E, Bouzas A, et al. Relation of left ventricular chamber stiffness at rest to exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1454-1457
52. Salerno M, Kramer CM. Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy With Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance: The Future Looks Bright. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56:888-889
53. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, Dawson D, Sulaiibekkh L, Chandrasekaran B, Bucciarelli-Ducci C, Pasquale F, Cowie MR, McKenna WJ, Sheppard MN, Elliott PM, Pennell DJ, Prasad SK. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:867-74
54. Nistri S, Olivotto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, Conte MR, Casazza F, Galderisi M, Maron BJ, Cecchi F. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol.* 2006;98:960-5.
55. Di Donna P, Olivotto I, Delcrè SD, Caponi D, Scaglione M, Nault I, Montefusco A, Girolami F, Cecchi F, Haissaguerre M, Gaita F. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace.* 2010 Mar;12(3):347-55
56. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al; Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(9): 1687-713.
57. Brugada J. Sudden death in hypertrophic myocardiopathy. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 991-6.
58. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010-20.
59. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 130 (6): 484-95.
60. McKenna WJ, Nagueh SF. Cardiac magnetic resonance imaging and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 130(6) 455-7.

61. Dumont CA, Monserrat L, Soler R, Rodriguez E, Peteiro J, Fernandez X, et al. A. Left Ventricular Asynchrony in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Its Determinants and its Relation to Left Ventricular Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1247-1252
62. Dumont CA, Monserrat L, Soler R, Rodríguez E, Fernandez X, Peteiro J, Bouzas A, Bouzas B, Castro-Beiras A. Interpretation of electrocardiographic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2006;27:1725-31
63. Peteiro J, Fernandez X, Bouzas-Mosquera A, Monserrat L, Méndez C, Rodríguez-García E, Soler R, Couto D, Castro-Beiras A. Exercise echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging to predict outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:423-32
64. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(12): 2156-64.
65. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1561-7.
66. Moon JC. What is late gadolinium enhancement in hypertrophic cardiomyopathy?. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1-4.
67. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and blood vessels. Boston: Little Brown, 1964
68. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, 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;105:539-542
69. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, Plein S, Tee M, Eng J, Bluemke DA. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Apr 18;17:29.
70. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-8
71. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart*. 2011 Dec;97:1982-9.)
72. D'Andrea A, De Corato G, Scarafile R, Romano S, Reigler L, Mita C, Allocca F, Limongelli G, Gigantino G, Liccardo B, Cuomo S, Tagliamonte G, Caso P, Calbrò R. Left atrial myocardial function in either physiological or

- pathological left ventricular hypertrophy: a two-dimensional speckle strain study. *Br J Sports Med.* 2008;42:696-702
73. Geisterfer-Lowrance AA, Christe M, Conner DA, Ingwall JS, Schoen FJ, Seidman CE, Seidman JG. A mouse model of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Science.* 1996 May 3;272(5262):731-4
74. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, Quiñones MA, Roberts R, Marian AJ. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation.* 2001 Jul 10;104(2):128-30
75. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, Matetzky S, Behar S, Eldar M, Feinberg MS. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jul 21;44(2):327-34.
76. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002 Dec 15;90(12):1284-9
77. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol.* 1999 Oct 1;84:829-32
78. Shimada YJ, Shiota T. Underestimation of left atrial volume by three-dimensional echocardiography validated by magnetic resonance imaging: a meta-analysis and investigation of the source of bias. *Echocardiography.* 2012 Apr;29(4):385-90
79. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, Arnold AM, Manolio TA. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons > or =65 years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol.* 2006 Jan 1;97(1):83-9
80. Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M, Woods TD. Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009 Mar 31;7:16.
81. Anderson JL, Horne BD, Pennell DJ. Atrial dimensions in health and left ventricular disease using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7(4):671-5
82. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1997 Nov 4;96(9):2987-91.

83. Losi MA, Betocchi S, Grimaldi M, Spampinato N, Chiariello M. Heterogeneity of left ventricular filling dynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1994 May 15;73(13):987-90
84. Tani T, Yagi T, Kitai T, Kim K, Nakamura H, Konda T, Fujii Y, Kawai J, Kobori A, Ehara N, Kinoshita M, Kaji S, Yamamuro A, Morioka S, Kita T, Furukawa Y. Left atrial volume predicts adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011 Nov 18;9:34
85. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA.* 1999 Feb 17;281(7):650-5
86. Finocchiaro G, Pinamonti B, Merlo M, Brun F, Barbati G, Sinagra G. Prognostic role of clinical presentation in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2012 Dec;13(12):810-8
87. Kitaoka H, Kubo T, Hayashi K, Yamasaki N, Matsumura Y, Furuno T, Doi YL. Tissue Doppler imaging and prognosis in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Jun;14(6):544-9
88. Kaminski M, Steel K, Jerosch-Herold M, Khin M, Tsang S, Hauser T, Kwong RY. Strong cardiovascular prognostic implication of quantitative left atrial contractile function assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with chronic hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011 Aug 15;13:42.
89. Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, Sohns JM, Staab W, Bettencourt N, Unterberg-Buchwald C, Hasenfuß G, Lotz J, Schuster A. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014 Aug 12;16:60
90. Badran HM, Soltan G, Hassan H, Nazmy A, Faheem N, Saadan H, Yacoub MH. Changes in left atrial deformation in hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation by vector velocity imaging. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2013 Nov 1;2012(2):67-80
91. Eshoo S, Semsarian C, Ross DL, Thomas L. Left atrial phasic volumes are modulated by the type rather than the extent of left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 May;23(5):538-44
92. Frenneaux MP. Assessing the risk of sudden cardiac death in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2004 May;90(5):570-5
93. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes NA 3rd, Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000 Feb 10;342(6):365-73

94. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart*. 2000 Nov;84(5):476-8
95. Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001 Aug 1;88(3):275-9)
96. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(3):242-249.
97. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R, Schulz-Menger J 2009. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 53:284-291
98. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(11): 875-87
99. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001 Feb 10;357(9254):420-4
100. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Sep 3;42(5):873-9
101. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12):2260-4
102. To AC, Dhillon A, Desai MY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Oct;4(10):1123-37
103. Perea RJ, Ortiz-Perez JT, Sole M, Cibeira MT, de Caralt TM, Prat-Gonzalez S, Bosch X, Berruezo A, Sanchez M, Blade J. T1 mapping: characterisation of myocardial interstitial space. *Insights Imaging*. 2015 Apr;6(2):189-202
104. Won S, Davies-Venn C, Liu S, Bluemke DA. Noninvasive imaging of myocardial extracellular matrix for assessment of fibrosis. *Curr Opin Cardiol*. 2013 May;28(3):282-9

105. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, McGregor C, Moon JC. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):138-44
106. Lombardi R, Betocchi S, Losi MA, Tocchetti CG, Aversa M, Miranda M, D'Alessandro G, Cacace A, Ciampi Q, Chiariello M (2003) Myocardial collagen turnover in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 108:1455-1460
107. Choi DS, Ha JW, Choi B, Yang WI, Choi EY, Rim SJ, Chung N (2008) Extent of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance and its relation with left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 72:1449-1453
108. Pujadas S, Vidal-Perez R, Hidalgo A, Leta R, Carreras F, Barros A, Bayes-Genis A, Subirana MT, Pons-Llado G. Correlation between myocardial fibrosis and the occurrence of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Eur J Radiol*. 2010 Aug;75(2):e88-91
109. Prinz C, Hering D, Bitter T, Horstkotte D, Faber L. Left atrial size and left ventricular hypertrophy correlate with myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Acta Cardiol*. 2011 Apr;66(2):153-7
110. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 14;54(3):201-11
111. Syed I, Ommen SR, Breen JF, Tajik AJ. Hypertrophic cardiomyopathy of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. 2008;1(3):377-379
112. Spirito P, Maron BJ, Chiarella F, Bellotti P, Tramarin R, Pozzoli M, Vecchio C. Diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to magnitude of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1985 Aug; 72(2):310-6
113. Varnava AM, Elliott PM, Baboonian C, Davison F, Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. *Circulation*. 2001 Sep 18;104(12): 1380-4
114. Haman R, Gimeno JR, Reith S, Esteban MT, Limongelli G, Murphy RT, Mist B, McKenna WJ, Elliott PM. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21;44(2):398-405
115. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, Biller L, Lesser JR, Udelson JE, Manning WJ, Appelbaum E. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 14;54(3):220-8

116. Olivotto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, De Santis M, Quarta G, Nistri S, Cecchi F, Salton CJ, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 12;52(7):559-66
117. Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, Horst TA, Kissinger KV, Udelson JE, Manning WJ. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 Oct 15;100(8):1293-8
118. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart*. 2004 Jun;90(6):645-9
119. Florian A, Masci PG, De Buck S, Aquaro GD, Claus P, Todiere G, Van Cleemput J, Lombardi M, Bogaert J. Geometric assessment of asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy by CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Jul;5(7):702-11
120. Biagini E, Coccolo F, Ferlito M, Perugini E, Rocchi G, Bacchi-Reggiani L, Lofiego C, Boriani G, Prandstraller D, Picchio FM, Branzi A, Rapezzi C. Dilated-hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors, and prognostic implications in pediatric and adult patients. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Oct 18;46(8):1543-50
121. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, Mackey-Bojack S, Manning WJ, Udelson JE, Maron BJ. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006 Jul 18;114(3):216-25
122. Sipola P, Lauerma K, Husso-Saastamoinen M, Kuikka JT, Vanninen E, Laitinen T, Manninen H, Niemi P, Peuhkurinen K, Jääskeläinen P, Laakso M, Kuusisto J, Aronen HJ. First-pass MR imaging in the assessment of perfusion impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy and the Asp175Asn mutation of the alpha-tropomyosin gene. *Radiology*. 2003 Jan;226(1):129-37
123. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, Robson MD, Francis JM, Doll HA, Selvanayagam JB, Neubauer S, Watkins H. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2007 May 8;115(18):2418-25
124. Bravo PE, Zimmerman SL, Luo HC, Pozios I, Rajaram M, Pinheiro A, Steenbergen C, Kamel IR, Wahl RL, Bluemke DA, Bengel FM, Abraham MR, Abraham TP. Relationship of delayed enhancement by magnetic resonance to myocardial perfusion by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar 1;6(2):210-7

12. DIFUSIÓN DE CONOCIMIENTOS

Durante los años 2007 - 2015 he realizado las siguientes actividades científicas sobre RM cardíaca y contrastes en RM cardíaca

Diploma de estudios avanzados

- Trabajo DEA: Necrosis papilar y regurgitación mitral. M^a Cristina Méndez Díaz. Curso 2007-2008.
- Trabajo DEA: Resonancia magnética cardíaca con contraste. M^a Cristina Méndez Díaz Curso 2007-2008.

Capítulos en libros Publicaciones

1. Soler Fernández R, Rodríguez García E, Méndez Díaz C. Medios de contraste basados en gadolinio de distribución extracelular. En Medios de Contraste en Radiología. Capítulo 3, pags 21-33. Monografías SERAM. Editorial Panamericana. Diciembre 2007. ISBN 978-84-7903-899-1

Publicaciones en revistas internacionales y nacionales

1. Soler R, Rodríguez E, Monserrat L, Méndez C, Martínez C. Magnetic Resonance Imaging of Delayed Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy: Relationship with Left Ventricular Perfusion and Contractile Function. J Comput Assist Tomogr 2006;30:412-420. PMID: 16778615
2. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Martínez A, Rodríguez A, Ríos A, Raposo I. Atrial abnormalities: Spectrum on MR imaging. AJR 2011; 197:W635–W642. PMID: 21940534
3. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, López M, Álvarez L, Fernández N, Montserrat L. MR imaging of abnormal ventricular septal motion in heart diseases. A pictorial review. Insights into Imaging 2011;2: 483-492. PMID: 22347969
4. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, Pazos V, Romeu D, Rois A (2012, May. 15). Intracavitary left ventricular pedunculated lipoma. (Online). URL: <http://www.eurorad.org/case.php?id=10097>

5. Peteiro J, Fernandez X, Bouzas-Mosquera A, Monserrat L, Méndez C, Rodríguez-García E, Soler R, Couto D, Castro-Beiras A. Exercise echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging to predict outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Apr;16(4):423-32. doi: 10.1093/ehjci/jeu225. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25428944.
6. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Rois Siso A, Marini Díaz M. Imaging findings in cardiac masses (Part I): study protocol and benign tumors. *Radiología* 2015 Aug 22. pii: S0033-8338(15)00123-X. doi:10.1016/j.rx.2015.07.002. [Epub ahead of print] English, Spanish. PubMed PMID:26307666

Conferencias en congresos

1. Soler Fernández R y Méndez Díaz C. Semiología Cardíaca en Resonancia Magnética. Granada, 25 a 28 de Mayo 2012. Publicada en *Radiología* 2012; 554: 404 Comunicaciones a congresos 31 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM).

Comunicaciones en congresos

1. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, Martínez C, Raposo I. Postoperative MR imaging in cyanotic congenital heart diseases: Normal findings. European Congress of Radiology. Viena. Marzo 2008
2. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Martínez C, Raposo I. Postoperative MR imaging in cyanotic congenital heart diseases: complications. European Congress of Radiology. Viena. Marzo 2008
3. Méndez Díaz C, Soler Fernández R, Rodríguez García E, Rodríguez Pan, A. Tetralogy of Fallot: MRI diagnosis and postsurgical follow-up. European Society of Cardiac Radiology (ESCR). Porto. 16-18 October 2008
4. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Rodríguez Pan, A. Left Heart Dilatation: Congenital Causes. European Society of Cardiac Radiology (ESCR). Porto. 16-18 October 2008
5. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Martínez A, Rodríguez A, Raposo I, Monserrat L. Cardiac MR imaging of paradoxical septal motion. Identification and significance. 2nd World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease. Valencia 30 mayo-2 Junio 2009
6. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, Iglesias A, Ríos A, Pérez L. The role of cardiac MR imaging in patients with arrhythmogenic heart disease. 2nd World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease. Valencia 30 mayo-2 Junio 2009

7. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Fernández N, Álvarez L, López M, Raposo I. E045. Congenital Causes of Left Heart Enlargement: MRI Features. 2011 Annual Meeting ARRS. Chicago, Mayo 2011. AJR 2011; 196: A102-120.
8. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, López Rodríguez M, Raposo Somnefield I y Otero Palleiro MM. Review of atrial abnormalities MR Imaging approach. 2011 Annual Meeting ARRS. Chicago, Mayo 2011.
9. Méndez C, Soler R, Rodríguez García E, Pazos-Silva V, Fernández-Guillan N, Álvarez-Devesa L, López-Rodríguez M. Coruña/ES. Surgical Repair of Transposition of the Great Vessels. MR imaging of normal findings and postoperative complications. European Congress of Radiology. Viena. Marzo 2012. Educational Exhibit. DOI: 10.1594/ecr2012/C-0126.
10. Pazos-Silva V, Méndez C, Soler R, Rodríguez García E, Otero M, Abelenda P. Coruña/ES. MRI findings of functional ischemic mitral regurgitation: When, Why and How. European Congress of Radiology. Viena. Marzo 2012. Educational Exhibit. DOI: 10.1594/ecr2012/C-0312.
11. Rois Siso A, Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Mosquera VX, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Marini M. A Coruña/ES. Masses of the heart. MR and CT findings. European Congress of Radiology. Viena. Marzo 2013. Educational Exhibit. DOI: 10.1594/ecr2013/C-2259.
12. Soler R, Rodríguez E, Gulías D, Méndez C, Vázquez O, Iglesias A, Fernández D. Miocardio negro y realce tardío. Utilidad clínica en el estudio de la patología cardíaca. Servicio de Radiología. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña. VII Congreso de la Filial Gallega de la Sociedad Española de Radiología Médica. Vigo, 11-12 Mayo, 2007. 1º Premio á mellor comunicación
13. Soler Fernández R, Rodríguez García E, Méndez Díaz M^ªC, Martínez Álvarez C, Iglesias López A, Ríos Reboredo A. Resonancia magnética en el estudio de la insuficiencia mitral isquémica. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña. XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Sevilla 23 a 26 de Mayo del 2008. Radiología 2008; 50 (2): 344
14. Soler Fernández R, Rodríguez García E, Martínez Álvarez C, Méndez Díaz M^ªC, Arias Gómez A, Martínez Calvo A. La radiografía de tórax en las cardiopatías congénitas. Correlación con los hallazgos de la RM. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña. XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Sevilla 23 a 26 de Mayo del 2008. Radiología 2008; 50 (2): 286
15. Rodríguez Pan A, Ríos Reboredo A, Martínez Calvo A, Soler Fernández R, Méndez Díaz C y Rodríguez García E. Resonancia magnética de las masas articulares y periarticulares. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 257. Premio Cum Laude

16. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Álvarez Devesa L, Peteiro Vázquez JC y Marini Díaz M. Resonancia Magnética de los Aneurismas torácicos. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 425
17. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, López Rodríguez M, Raposo Somnefield I y Otero Palleiro MM. Resonancia magnética de las enfermedades que afectan a las aurículas. Claves diagnósticas. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 425. Premio Magna Cum Laude. Premio Cum Laude
18. Iglesias López A, Arias Gómez A, Fernández Alonso D, Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E. Resonancia magnética cardíaca. Utilidad de las secuencias de realce tardío. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 438
19. Álvarez Devesa L, López Rodríguez M, Fernández Guillán N, Méndez Díaz C, Soler Fernández R, Rodríguez García E. Resonancia Magnética de los Aneurismas Torácicos. Servicio de Radiología. C.H.U. A Coruña. IX Sociedad Gallega De Radiología, Filial Gallega De La Sociedad Española De Radiología Médica. Lugo, 21 Mayo 2011
20. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Pazos Silva V, Crespo Leiro M, Paniagua Martín MJ. Utilidad de la RM en la insuficiencia cardíaca. Servicios de Radiología y Cardiología del C.H.U. A Coruña. A Coruña. 31 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Granada 25 a 28 de Mayo del 2012. DOI: 10.1594/seram2012/S-0590. Publicado en Radiología 2012; 54: 459. Premio Cum Laude
21. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Romeu Vilar D, Abelenda Pazos P, Peteiro Vázquez J. Utilidad clínica y hallazgos claves de la RM en el estudio de las valvulopatías. Servicios de Radiología y Cardiología del C.H.U. A Coruña. A Coruña. 31 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Granada 25 a 28 de Mayo del 2012. DOI: 10.1594/seram2012/S-0351. Radiología 2012; 54: 459
22. Rois Siso A, Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Marini Díaz M. A Coruña/ES. Masas y pseudomasas cardíacas en TC y RM. X Sociedad Gallega De Radiología, Filial Gallega De La Sociedad Española De Radiología Médica. Orense. Mayo 2013. Presentacion Educativa. Premio Á Mellor Comunicación Científica
23. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Rueda Núñez F, Crespo Leiro M, Paniagua Martín MJ. Resonancia magnética en el análisis del ventrículo derecho y su tracto de salida en las cardiopatías congénitas. Servicios de Radiología y Cardiología del C.H.U. A Coruña. 32 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Oviedo 22 a 25 de Mayo del 2014. Publicado en Radiología. 2014;56 (Espec Cong): 1359

24. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Peteiro Vázquez J, Montserrat Iglesias L. Resonancia magnética de la válvula tricúspide: lesiones primarias y secundarias. Servicios de Radiología y Cardiología del C.H.U. A Coruña. Comunicación electrónica seleccionada y presentada como Comunicación oral en 32 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Oviedo 22 a 25 de Mayo del 2014. Publicado en Radiología. 2014;56 (Espec Cong):1361
25. Díaz Angulo C, Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Marcos S, Rueda F. Resonancia magnética de las miocardiopatías en pediatría. Servicio de Radiología y Cardiología Pediátrica del C.H.U. A Coruña. Comunicación electrónica presentada en el XI Congreso de la Sociedad Gallega de Radiología (SGR). Pontevedra 15 - 16 de Mayo del 2015.
26. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R. Resonancia magnética de la válvula tricúspide: análisis morfológico y funcional. Servicio de Radiología del C.H.U. A Coruña. Comunicación oral presentada en el XI Congreso de la Sociedad Gallega de Radiología (SGR). Pontevedra 15 - 16 de Mayo del 2015.

Premios recibidos

1. Soler R, Rodríguez E, Gulías D, Méndez C, Vázquez O, Iglesias A, Fernández D. Miocardio negro y realce tardío. Utilidad clínica en el estudio de la patología cardíaca. Servicio de Radiología. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña. VII Congreso de la Filial Gallega de la Sociedad Española de Radiología Médica. Vigo, 11-12 Mayo, 2007. **1º Premio á mellor comunicación**
2. Rodríguez Pan A, Ríos Reboredo A, Martínez Calvo A, Soler Fernández R, Méndez Díaz C y Rodríguez García E. Resonancia magnética de las masas articulares y periarticulares. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 257. **Premio Cum Laude**
3. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, López Rodríguez M, Raposo Somnefield I y Otero Palleiro MM. Resonancia magnética de las enfermedades que afectan a las aurículas. Claves diagnósticas. C.H.U. A Coruña. A Coruña. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). A Coruña 28 a 31 de Mayo del 2010. Radiología 2010; 52: 425. **Premio Magna Cum Laude. Premio Cum Laude**
4. Soler Fernández R, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Pazos Silva V, Crespo Leiro M, Paniagua Martín MJ. Utilidad de la RM en la insuficiencia cardíaca. Servicios de Radiología y Cardiología del C.H.U. A Coruña. A Coruña. 31 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Granada 25 a 28 de Mayo del 2012. DOI: 10.1594/seram2012/S-0590. Publicado en Radiología 2012; 54: 459. **Premio Cum Laude**

5. Rois Siso A, Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Marini Díaz M. A Coruña/ES. Masas y pseudomasas cardíacas en TC y RM. X Sociedad Gallega De Radiología, Filial Gallega De La Sociedad Española De Radiología Médica. Orense. Mayo 2013. Presentacion Educativa. **Premio Á Mellor Comunicación Científica**