



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"



**ASOCIACIÓN DE ARRITMIAS Y FIBROSIS MIOCÁRDICA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA**

T E S I S

QUE PRESENTA

DR. HARRY FRANCISCO SOTO ALVARADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

TUTOR: DRA. ALOHA MEAVE GONZÁLEZ

México, Distrito Federal. Julio 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Página
Tema	1
Introducción	1
Marco Teórico	2 - 11
Generalidades	2
Aspectos Genéticos	2
Histología	3
Fisiopatología	4
Características Clínicas	5
Diagnóstico	6
Tratamiento Farmacológico	8
Tratamiento No Farmacológico	9
Prevención y Estratificación de Riesgo de Muerte Súbita	10
Planteamiento del Problema	12
Pregunta de Investigación	13
Justificación	14
Objetivos	14
Hipótesis	15
Diseño de la Investigación	15
Material y Métodos	16
Análisis Estadístico	18
Resultados	19
Discusión de Resultados	22
Conclusiones	24
Bibliografía	25
Anexos: Boleta de Recolección de Datos	27

Tema

ASOCIACION DE ARRITMIAS Y FIBROSIS MIOCARDICA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA

INTRODUCCIÓN

La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca de origen genético con una penetrancia variable y expresión clínica heterogénea.⁽¹⁾ Es una enfermedad progresiva que se caracteriza por una hipertrofia miocárdica inapropiada y al microscopio, por fibrosis miocárdica focal, tejido cicatrizal, desorganización miofibrilar y enfermedad de pequeño vaso, dando como resultado un perfil clínico y patológico heterogéneo.⁽²⁾ Es relativamente común, con una prevalencia de 1 por cada 500 personas, siendo una causa importante de muerte súbita cardíaca y de insuficiencia cardíaca, demostrando últimamente que la fibrosis miocárdica es la condición patológica que conlleva a la aparición de los resultados adversos de esta enfermedad.⁽³⁾

Se ha establecido ya los parámetros clínicos y ecocardiográficos de los pacientes que están en alto riesgo de desarrollar muerte súbita por lo cual se ha propuesto el uso del desfibrilador automático implantable (DAI) como prevención primaria.⁽¹⁰⁾

La resonancia magnética cardíaca (RMC) ha surgido como una herramienta útil para el diagnóstico y estratificación del riesgo en MCH. La RMC es ampliamente aceptada como un método exacto para la valoración de la función miocárdica como también de la masa ventricular, que han mostrado ser un predictor sensible de eventos cardíacos adversos en MCH.⁽⁶⁾ Aunque la fibrosis miocárdica fue previamente identificable únicamente por medio de biopsia, los avances en la RMC, ha permitido la detección y cuantificación en vivo de la fibrosis con la técnica del realce tardío de gadolinio. La presencia de fibrosis en RMC se ha asociado con el riesgo de muerte súbita, síntomas de insuficiencia cardíaca y la ocurrencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS).^(3,8)

MARCO TEORICO

La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca de origen genético con una penetrancia variable y expresión clínica heterogénea.⁽¹⁾ Es una enfermedad progresiva que se caracteriza por una hipertrofia miocárdica inapropiada y al microscopio, por fibrosis miocárdica focal, tejido cicatrizal, desorganización miofibrilar y enfermedad de pequeño vaso, dando como resultado un perfil clínico y patológico heterogéneo.⁽²⁾ Es relativamente común, con una prevalencia de 1 por cada 500 personas, siendo una causa importante de muerte súbita cardíaca y de insuficiencia cardíaca, demostrando últimamente que la fibrosis miocárdica es la condición patológica que conlleva a la aparición de los resultados adversos de esta enfermedad.⁽³⁾

Se ha observado que la obstrucción de la salida del ventrículo izquierdo no es constante y muchos pacientes tienen una forma de miocardiopatía hipertrófica no obstructiva, presentándose únicamente en un 30% de todos los pacientes. La miocardiopatía hipertrófica se transmite como rasgo mendeliano con un modelo de herencia autosómica dominante.^(4, 20) A finales del siglo XX se identificó que la MCH tenía su origen en una mutación puntual del gen que codifica la cadena pesada de la betamiosina o miosina lenta (MYH7), la principal proteína contráctil del sarcómero, que forma el filamento grueso. Desde entonces se han descrito ya más de 270 mutaciones causales en por lo menos 13 de los genes que codifican las proteínas sarcoméricas, lo que muestra la inusitada complejidad genética de la enfermedad.⁽⁵⁾

ASPECTOS GENÉTICOS

Estudios moleculares intensivos durante más de una década han permitido el diagnóstico de laboratorio definitivo mediante detección de mutaciones anormales causantes de enfermedad (incluso sin signos clínicos de enfermedad) que aportan información útil sobre la amplia expresión clínica de la MCH y posibilitan el consejo genético y el reconocimiento de mayor número de pacientes. Las mutaciones más frecuentes son la cadena pesada de la miosina y proteína C captadora de miosina, los otros son menos frecuentes en los cuales se identifican troponina T e I, alfa-tropomiosina, cadenas ligeras de miosina esencial y reguladora, titina, alfa-actinina, cadena pesada alfa-

miosina y proteína LIM muscular. Actualmente sólo existe en el mercado una prueba genética de MCH (Laboratory for Molecular Medicine, Harvard Medical School), que comprueba los ocho genes que codifican miofilamentos asociados a la MCH más frecuentes.^(4,13,14,20)

En un estudio realizado por Binder y cols., de la Clínica Mayo, se sugería que la morfología septal detectada mediante ecocardiografía puede orientar la elección de las pruebas genéticas y que el tabique con una curva inversa es el que se relaciona con mayor frecuencia con una mutación génica. Determinadas mutaciones en la cadena pesada de la β - miosina, se asocian a un mal pronóstico y un mayor riesgo de muerte súbita. Las mutaciones en la troponina T se asocian a una mayor mortalidad, incluso cuando no existe una hipertrofia característica.^(11,20)

Además, las mutaciones de proteínas no sarcoméricas en dos genes participantes en el metabolismo cardíaco (subunidad gamma -2 reguladora de la proteína cinasa activada por AMP o PPKAG2 y la proteína 2 de membrana asociada a lisosoma o LAMP-2, enfermedad de Danon) son responsables de las miocardiopatías por depósito de glucógeno primarias en niños mayores y adultos jóvenes con una presentación clínica similar o indistinguible del a MCH sarcomérica asociada a menudo a pre excitación ventricular. Otros trastornos en lactantes y niños hasta los 4 años, se asocian a engrosamiento notable de la pared del VI que puede parecerse a imitar la MCH típica causada por mutaciones de proteínas sarcoméricas. Estas miocardiopatías comprenden con más frecuencia el Síndrome de Noonan, un trastorno cardiorfacial autosómico dominante asociado a distintos defectos cardíacos (con más frecuencia estenosis displásica de la válvula pulmonar y defecto septal auricular) causados por mutaciones en PTPN11, un gen que codifica los genes SHP-2 de la fosfatasa de tirosina proteína no receptor.⁽⁴⁾

HISTOLOGIA

Los miocitos del tabique interventricular y pared libre del VI tienen un diámetro transversal aumentado y formas anormales, conservando a menudo las conexiones intercelulares con algunas células adyacentes. Muchos miocitos están dispuestos de forma caótica con ángulos oblicuos y perpendiculares. En el 95% de los pacientes fallecidos por MCH se observan zonas con desorganización de las células musculares cardíacas que

ocupan habitualmente una extensión considerable del miocardio del VI con o sin hipertrofia, que incluye el 33% del tabique interventricular y el 25% de la pared libre. En la autopsia el 80% de los pacientes presentan arterias coronarias intramurales anormales con engrosamiento parietal (por aumento de la íntima y la media) y luz estrecha, con más frecuencia en las zonas con fibrosis de sustitución. Esta enfermedad microvascular es responsable de isquemia miocárdica silenciosa, muerte de miocitos y reparación mediante fibrosis que puede ser transmural. Es probable que la desestructuración y la fibrosis características del miocardio del VI en pacientes con MCH alteren la transmisión de impulsos electrofisiológicos y favorezcan una alteración y dispersión de la despolarización y repolarización eléctricas. Esto provoca inestabilidad eléctrica que facilita las taquiarritmias ventriculares por reentrada y la muerte súbita.⁽⁴⁾

FISIOPATOLOGIA

Puede ser considerada como obstructiva y no obstructiva, dependiendo de la presencia de gradiente en la cámara de salida del VI, ya sea en reposo o con maniobras provocadoras. Alternativamente, la MCH puede ser clasificada según la localización de la hipertrofia, como en la región proximal o media del septum o en el ápex. Los pacientes jóvenes presentan más hipertrofia difusa mientras que los pacientes de mayor edad, presentan hipertrofia septal focal con morfología septal sigmoidea. La hipertrofia ventricular izquierda usualmente se presenta en la porción proximal del septum interventricular, lo cual condiciona un estrechamiento de la cámara de salida del ventrículo izquierdo (CSVI). El movimiento sistólico anterior (SAM por sus siglas en inglés) de la válvula mitral puede ocurrir cuando las valvas son desplazadas hacia la región anterior del septum interventricular. El SAM conlleva a obstrucción de la CSVI y a insuficiencia mitral, generando presiones mayores en el VI, el grado de obstrucción dinámica va a depender de la contractilidad miocárdica y postcarga ventricular izquierda.

Muchos pacientes tienen un pronóstico favorable, las complicaciones que pueden presentarse son fibrilación auricular, arritmias ventriculares, insuficiencia cardiaca congestiva (por disfunción sistólica o diastólica del VI) y muerte súbita. La fase final de la MCH, que se presenta hasta en un 5%, se manifiesta por disfunción sistólica del VI, adelgazamiento de la pared del VI y dilatación de la cavidad del VI. La muerte súbita suele

ocurrir en pacientes jóvenes, durante los esfuerzos o incluso en reposo, la cual ocurre aproximadamente en 0.1 a 0.7% por año. ⁽¹⁹⁾

La isquemia miocárdica regional en ausencia de enfermedad arterial coronaria, es frecuente en la MCH como se demuestra por perfusión miocárdica ya sea con estrés físico o farmacológico. Los mecanismos por lo que la isquemia miocárdica produce fibrosis de sustitución son anomalías en la microvasculatura y densidad capilar inadecuada respecto a una masa ventricular izquierda aumentada.

Las anomalías de la relajación y llenado del VI, están presentes en alrededor del 80% de los pacientes con MCH, que contribuye a los síntomas que se presentan en estos pacientes. La menor relajación ventricular se debe a la hipertrofia, fibrosis de sustitución y fibrosis intersticial, así como a la desorganización estructural celular. ⁽⁴⁾

CARACTERISTICAS CLINICAS

Muchos pacientes cursan asintomáticos, en los pacientes sintomáticos no necesariamente correlaciona la magnitud del gradiente en la CSVI y los síntomas presentes, estos parecen estar más relacionados con el grado de insuficiencia mitral y la disfunción diastólica. La disnea de esfuerzo es el síntoma más común, además el dolor precordial de esfuerzo, síncope o lipotimias y palpitaciones. El comer puede ser exacerbar los síntomas por la vasodilatación esplácnica y la disminución de la precarga, todos los síntomas tienden a ser progresivos. ⁽¹⁹⁾

Al examen físico se suele encontrar en el pulso venoso yugular una onda *a* prominente que indica hipertrofia y falta de distensibilidad del ventrículo derecho. El ápex suele estar lateralmente desplazado y el punto de impulsión máxima es sostenido, además puede palpase un cuarto ruido. Puede producirse un impulso apical de tres componentes, con el tercer impulso causado por un salto telesistólico del ventrículo izquierdo. El pulso carotideo suele ser bisferiens. A la auscultación se ausculta un primer ruido normal precedido de un cuarto ruido, el segundo ruido puede ser normal o paradójicamente desdoblado a causa del tiempo de eyección prolongado por la obstrucción grave al flujo de salida. Existe un soplo sistólico áspero en crescendo-decrescendo en el borde paraesternal izquierdo bajo que irradia hacia la parte más inferior del borde esternal pero no hacia los vasos del cuello ni la axila. Un aspecto importante del soplo es su variación de intensidad y

duración según las condiciones de la precarga ventricular, aumentándose con la maniobra de Valsalva, nitrito de amilo y con las extrasístoles ventriculares. Puede diferenciarse del soplo de insuficiencia mitral ya que este último es holosistólico e irradia hacia la axila. En 10% de los pacientes aproximadamente, puede encontrarse un soplo protodiastólico suave y decreciente de insuficiencia aórtica. En pacientes sin obstrucción del flujo de salida del VI, el soplo se encuentra atenuado pero presenta un impulso apical sostenido que puede hacer sospechar el diagnóstico. ⁽²⁰⁾

DIAGNOSTICO

El diagnóstico en los pacientes sintomáticos, suele producirse cuando es evaluado para poder ingresar a un trabajo determinado, deportistas, ejército, examen físico anormal o hallazgos electrocardiográficos. El electrocardiograma de 12 derivaciones es anormal en el 90 a 95% de los pacientes con MCH obstructiva y en el 75% de los pacientes asintomáticos, pudiendo mostrar datos de hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones de la repolarización ventricular/sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo, dilatación de aurícula izquierda, ondas Q profundas y estrechas y ondas R pequeñas en derivaciones precordiales, o bien única onda R en V1, sin haber un patrón específico para MCH.

El ecocardiograma ha sido el método preferido de elección para el diagnóstico de la MCH, con lo cual puede ser evaluado el septum interatrial desde el eje paraesternal largo, eje largo apical, apical cuatro cámaras y eje corto paraesternal. Con esto se puede identificar el grosor de las paredes del VI, máximo grosor de la pared del VI en diástole mayor de 15 mm en ausencia de otra causa de la hipertrofia, localización y distribución de la hipertrofia, lugar y grado de obstrucción de la CSVI, presencia del movimiento anterior sistólico (SAM) de la válvula mitral, prolapso de la válvula mitral e insuficiencia y la presencia del cierre prematuro de la válvula aórtica. Si no se demuestra la obstrucción de la CSVI, se debe realizar maniobras provocadoras como Valsalva o nitrito de amilo. Para evaluar la repercusión funcional de la obstrucción, se puede realizar un ecocardiograma con dobutamina. La ecocardiografía doppler por método continuo facilita el reconocimiento y la cuantificación de las consecuencias del SAM de la válvula mitral. El diagnóstico de MCH con obstrucción se basa en unos gradientes en reposo de más de 30 mmHg o en gradientes provocables de más de 50 mmHg. Estos gradientes se relacionan

directamente con el momento del inicio y la duración del contacto entre la valva mitral y el tabique. ^(12,19,20)

El cateterismo cardiaco tiene valor diagnóstico, pero los avances en la ecocardiografía lo ha relegado de cierta manera. Nos sirve para descartar enfermedad coronaria aterosclerosa, además en la ventriculografía suele mostrar una cavidad del VI pequeña, hiperdinámica y que casi se oblitera. Un signo clásico es el efecto de Brockenbrough, en el cual existe una potenciación postextrasistólica de la contractilidad miocárdica, la cual produce o incrementa la obstrucción dinámica que se manifiesta por la aparición o el franco aumento del gradiente transaórtico, con una franca disminución de la amplitud del pulso del latido post extrasistólico. ⁽¹⁸⁾

La resonancia magnética cardiaca (RMC) ha surgido como una herramienta útil para el diagnóstico y estratificación del riesgo en MCH. La RMC es ampliamente aceptada como un método exacto para la valoración de la función miocárdica como también de la masa ventricular, que han mostrado ser un predictor sensible de eventos cardiacos adversos en MCH. ⁽⁶⁾ Aunque la fibrosis miocárdica fue previamente identificable únicamente por medio de biopsia, los avances en la RMC, ha permitido la detección y cuantificación en vivo de la fibrosis con la técnica del realce tardío del gadolinio. La presencia de fibrosis en RMC se ha asociado con el riesgo de muerte súbita, síntomas de insuficiencia cardiaca, y la ocurrencia de taquicardia ventricular (TV). Ya en estudios recientes se ha determinado la significancia pronóstica de la fibrosis en pacientes con MCH, siendo un predictor independiente de eventos cardiacos mayores adversos. ^(1,3,8) Además se ha logrado determinar la asociación que a mayor porcentaje de fibrosis miocárdica del ventrículo izquierdo, hay mayor tasa de muerte por eventos cardiacos, sin embargo no se logró relacionar con la cantidad de factores de riesgo para muerte súbita que presentaban los pacientes. ^(7,15)

Se ha identificado a la fibrosis miocárdica como el mecanismo por el cual ocurren los diferentes eventos adversos cardiacos, con los avances de la RMC se ha logrado identificar el grado de fibrosis miocárdica que presentan los pacientes y asociar con la presencia de factores de riesgo para muerte súbita, insuficiencia cardíaca y la ocurrencia de arritmias ventriculares malignas. Además, esta forma de valoración y cuantificación de la fibrosis miocárdica, ha servido en múltiples estudios para predecir el pronóstico de los

pacientes con MCH aunque han sido limitados por el tiempo de seguimiento de los pacientes.

O'Hanlon et al, encontró asociación entre el grado de fibrosis miocárdica y la prevalencia de muerte súbita, además encontró relación entre mayor grado de fibrosis y la ocurrencia de TVNS e insuficiencia cardíaca.⁽³⁾ Adabag et al, fue el primero en relacionar y asociar el tipo de arritmias que se presentaban en pacientes que tenían realce tardío con gadolinio en la RMC que en aquellos que no lo tenían, encontrando que las arritmias ventriculares se presentaban en mayor frecuencia en pacientes que presentaban realce tardío con gadolinio incluyendo a la taquicardia ventricular.⁽⁹⁾

TRATAMIENTO

Farmacológico:

Los síntomas que más frecuentemente presentan los pacientes, son relacionados con la disfunción diastólica, obstrucción del tracto de salida, isquemia miocárdica microvascular o combinaciones de éstas. El tratamiento farmacológico de la MCH comienza habitualmente con betabloqueantes o verapamilo indistintamente. Con mayor frecuencia se usan los betabloqueadores de acción prolongada, éstos mejoran los síntomas al reducir la frecuencia cardíaca y la fuerza contráctil del VI, aumentando así el llenado y la relajación ventricular y reduciendo el consumo miocárdico de oxígeno. Al inhibir la estimulación simpática del corazón, los betabloqueadores permiten reducir el gradiente de salida provocado por el ejercicio.

El verapamilo mejora los síntomas y la capacidad de ejercicio, sobre todo en pacientes con obstrucción avanzada de la salida del VI por su efecto favorable en la relajación y llenado ventricular. La disopiramida es una tercera opción (combinada con betabloqueadores) para mejorar los síntomas cuando otros fármacos no son efectivos y no es pro arrítmica en la MCH. Los diuréticos deben emplearse con sensatez, solos o combinados con betabloqueadores o verapamilo, para reducir la congestión pulmonar, las presiones de llenado del VI y mejorar los síntomas. Se debe evitar todos los medicamentos que aumenten la obstrucción dinámica por cualquier mecanismo como la digital, nitroglicerina, isoproterenol, dopamina, dobutamina, amrinona, etc.^(4,18)

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia prolongada más frecuente en la MCH, el 10% de los pacientes presentan paroxismos de FA más frecuentes con la edad y vinculados a dilatación de la aurícula izquierda. Esta se ha asociado con ictus embólico, insuficiencia cardiaca progresiva, discapacidad y en ocasiones muerte, sobre todo en presencia de obstrucción de la vía de salida del VI en reposo, sin embargo no se ha podido establecer como factor independiente de muerte súbita en estos pacientes. La FA paroxística puede ser responsable en ocasiones de una descompensación clínica que puede ameritar cardioversión farmacológica o eléctrica urgente. El tratamiento de elección para la prevención de la recidiva es la disopiramida o el satolol, las dosis bajas de amiodarona se reservan para los casos que no responden. En la FA crónica, los betabloqueadores y el verapamilo controlan habitualmente la frecuencia cardiaca. En algunos casos es necesaria la ablación del nodo auriculoventricular y colocación de marcapasos permanente. Además, está indicada la anticoagulación con warfarina por el riesgo de formación de trombos intracavitarios y embolia sistémica. ^(4,20)

No Farmacológico:

En general se recomienda la miectomía septal como el tratamiento de elección en aquellos que no respondieron al tratamiento médico y presentan un gradiente en la CSVI provocable mayor a 50 mmHg.^(4,19) La miectomía (procedimiento de Morrow) se asocia a un índice de mortalidad inferior al 1 a 2%. Se ha observado que el aumento de tamaño de la cámara de salida del VI, hace disminuir el SAM, la insuficiencia mitral, las presiones sistólica y telediastólica del VI, la presión de la aurícula izquierda y los gradientes de reposo. En un estudio retrospectivo realizado por Ommen y cols. de la Clínica Mayo en el 2005, se demostró que la supervivencia de los pacientes a quienes se realizaba una miectomía era significativamente mayor y la incidencia de muerte súbita cardíaca era menor en comparación con las de los pacientes con obstrucción que no fueron intervenidos quirúrgicamente.⁽²⁰⁾

La ablación septal con alcohol es una opción cuando el paciente no se considera candidato a la miectomía, teniendo como probables complicaciones, el bloqueo auriculoventricular completo y el infarto del miocardio extenso. ⁽²⁰⁾ Se prefiere que se realice cuando el septum mide entre 18 y 25 mm, si es muy grueso será difícil de lograr la ablación y si es muy delgado se podrá producir una comunicación interventricular. Un

septum que mide menos de 18 mm en un paciente con MCH sugiere que la obstrucción de la CSVI puede deberse a anomalías de la válvula mitral como valvas redundantes, inserción anómala de los músculos papilares o desplazamiento anterior del aparato valvular.⁽¹⁹⁾

El marcapasos bicameral se ha puesto en duda los informes iniciales sobre el alivio sintomático y la reducción de la obstrucción del flujo de salida del VI. En estudios clínicos aleatorizados y con grupos cruzados se demostró que gran parte del beneficio sintomático del marcapasos era atribuible al efecto placebo, ya que los pacientes que tenían marcapasos en modalidad AAI, presentaban el mismo porcentaje de mejoría clínica. Sin embargo en los pacientes mayores de 65 años, son un subgrupo que si podrían tener mayor beneficio del marcapasos bicameral, no hay datos que este tipo de terapia, disminuya la prevalencia de muerte súbita cardíaca.⁽¹⁰⁾ Las guías europeas de marcapasos señalan que se debe considerar el marcapasos bicameral para los pacientes con MCH que no respondan al tratamiento farmacológico con gradiente en la CSVI en reposo o provocado y contraindicaciones para la ablación septal o la miectomía. En los pacientes con síntomas persistentes y obstrucción del flujo de salida del VI que ya hayan tenido implantado anteriormente un marcapasos, se suele prolongar su retraso auriculoventricular en un intento por maximizar el llenado diastólico, lo que puede reducir la obstrucción de la cámara de salida del ventrículo izquierdo.⁽²⁰⁾

PREVENCION Y ESTRATIFICACION DE RIESGO DE MUERTE SUBITA

Aunque la frecuencia de muerte súbita en pacientes con miocardiopatía hipertrófica es de 1% al año, hay pacientes que están en alto riesgo de padecerla, en quienes la prevención primaria con desfibrilador automático implantable (DAI) está indicada.

La determinación de que pacientes están en alto riesgo de desarrollar algún evento adverso, particularmente muerte súbita, ha cambiado últimamente. Actualmente se acepta que los factores de riesgo para realizar prevención primaria con desfibrilador automático implantable son:

- 1) Historia familiar de MCH asociada a muerte súbita
- 2) Síncope inexplicable
- 3) Hipertrofia grave del ventrículo izquierdo igual o mayor a 30 mm
- 4) Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en holter de 24 horas
- 5) Respuesta hipotensora o atenuada de la presión arterial al ejercicio o gradiente de la vía de salida del ventrículo izquierdo igual o mayor a 30 mmHg medido por doppler continuo. ^(6,7,10,16)

Ha habido particular interés en la evaluación del realce tardío con gadolinio en imágenes de resonancia magnética cardiaca como posible marcador de muerte súbita en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Se sabe que este representa fibrosis miocárdica y se considera que sirve como sustrato para el apareamiento de taquiarritmias ventriculares. De hecho, la presencia de fibrosis miocárdica se ha asociado con taquicardia ventricular no sostenida y extrasístoles ventriculares pero no ha sido clínicamente asociado con eventos de muerte súbita o descarga del DAI. Algunos estudios últimos han relacionado la ocurrencia de muerte súbita y falla cardiaca pero con bajo valor predictivo positivo. ^(10,17)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La miocardiopatía hipertrófica (MCH), la más frecuente de las enfermedades cardiovasculares genéticas, está causada por una multitud de mutaciones en genes que codifican las proteínas del sarcómero cardíaco. La MCH se caracteriza por una expresión clínica heterogénea, fisiopatología peculiar y evolución clínica diversa como por ejemplo muerte súbita cardíaca en personas jóvenes.

Además, la MCH puede ser responsable de la discapacidad relacionada con insuficiencia cardíaca casi a cualquier edad. Desde la descripción moderna de la MCH hace casi 50 años, nuestro conocimiento de la complejidad y espectro clínico de esta enfermedad ha evolucionado notablemente hasta nuestros días.

Diversos estudios epidemiológicos han calculado la prevalencia del fenotipo MCH en aproximadamente el 0.2% en la población general, es decir 1:500 y debido a la escasa presencia de pacientes con miocardiopatía hipertrófica en la práctica clínica, indica que la mayoría de las personas afectadas todavía no han sido diagnosticadas.

La obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo (VI) de larga evolución en condiciones basales es un factor de riesgo determinante de insuficiencia cardíaca progresiva y muerte súbita. La isquemia miocárdica regional en ausencia de enfermedad arterial coronaria es frecuente en MCH como demuestra el ECG de esfuerzo con dipiridamol, marcapasos auricular, defectos de perfusión reversibles con talio – 201 provocados por el ejercicio, fibrosis de sustitución en la autopsia, retraso del realce en resonancia magnética y descenso del flujo sanguíneo miocárdico en respuesta a dipiridamol en tomografía por emisión de positrones (PET). Los mecanismos por los que la isquemia miocárdica produce fibrosis de sustitución son anomalías en la microvasculatura y densidad capilar inadecuada respecto a una masa del VI aumentada.

La muerte súbita puede aparecer en un amplio espectro de edad, pero es más frecuente en el adolescente y adulto joven menor de 30 – 35 años. Está causada por arritmias como taquicardia ventricular (TV) primaria o fibrilación ventricular (FV), con predilección por las primeras horas de la mañana. El desfibrilador automático implantable

(DAI) es efectivo y fiable en pacientes con MCH ya que aborta las taquiarritmias ventriculares mortales, tanto como prevención secundaria como primaria.

Se ha identificado a la fibrosis miocárdica como el mecanismo por el cual ocurren los diferentes eventos adversos cardíacos, con los avances de la RMC se ha logrado identificar la fibrosis miocárdica que presentan los pacientes y asociar con la presencia de factores de riesgo para muerte súbita, insuficiencia cardíaca y la ocurrencia de arritmias ventriculares malignas. Además, esta forma de valoración de la fibrosis miocárdica, ha servido en múltiples estudios para predecir el pronóstico de los pacientes con MCH aunque han sido limitados por el tiempo de seguimiento de los pacientes.

O´Hanlon et al, encontró asociación entre el grado de fibrosis miocárdica y la prevalencia de muerte súbita, además encontró relación entre mayor grado de fibrosis y la ocurrencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) e insuficiencia cardíaca. Adabag et al, fue el primero en relacionar y asociar el tipo de arritmias que se presentaban en pacientes que tenían realce tardío con gadolinio en la RMC que en aquellos que no lo tenían, sin embargo no se ha estudiado en población latina – mexicana, lo cual nos ayudaría a conocer la caracterización de nuestra población y el riesgo que presentan de desarrollar TVNS y muerte súbita. Es por ello, que nace la pregunta que da origen a esta investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Existe alguna relación entre la presencia de fibrosis miocárdica, factores de riesgo de muerte súbita y el tipo de arritmias que presentan los pacientes con miocardiopatía hipertrófica?

JUSTIFICACIÓN

La miocardiopatía hipertrófica es la miocardiopatía de origen genético más frecuente en la población mundial, causante de muerte súbita en pacientes jóvenes, siendo además, una enfermedad cardiovascular que pasa muchas veces desapercibida en la que se hace el diagnóstico post mortem.

En este tipo de pacientes, se ha demostrado la alta incidencia de taquicardia ventricular/ fibrilación ventricular, como causa de muerte súbita. En la última década se han realizado varios estudios en pacientes con MCH que han demostrado la presencia de fibrosis por medio de resonancia magnética cardíaca, en los cuales se ha observado mayor prevalencia de arritmias ventriculares, sin embargo se encontraron pacientes en los cuales no tenían fibrosis intramiocárdica y presentaban TVNS.

Aunque se ha asociado la presencia de fibrosis miocárdica a la ocurrencia de TVNS, se ha observado que puede presentarse este tipo de arritmias en pacientes sin fibrosis, razón por la que nos ayudará esta investigación a esclarecer la importancia de la valoración por resonancia magnética de la fibrosis miocárdica en pacientes de nuestra población, para su pronóstico y estadificación de la enfermedad.

OBJETIVOS

PRIMARIO:

- Identificar los tipos de arritmias que se presentan en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, según si poseen o no fibrosis miocárdica medido por realce tardío con gadolinio en resonancia magnética cardíaca.

SECUNDARIO:

- Determinar si existe relación entre el número de factores de riesgo para muerte súbita y la presencia de taquicardia ventricular no sostenida en Holter.
- Determinar si existe relación entre la presencia de fibrosis miocárdica y la aparición de taquicardia ventricular no sostenida.
- Caracterización de los pacientes que se presentan al Instituto Nacional de Cardiología con miocardiopatía hipertrófica.

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula:

No existe asociación entre la presencia de fibrosis miocárdica y un tipo específico de arritmias en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Hipótesis Alterna:

Existe asociación entre la presencia de fibrosis miocárdica y un tipo específico de arritmias en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es un estudio observacional, transversal, retrolectivo, retrospectivo y descriptivo.

Asignación de la maniobra: Observacional

Seguimiento: Transversal

Dirección del Seguimiento: Retrolectivo

Fuente de la Información: Retrospectivo

Grupo de Comparación: Descriptivo

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Población en Estudio:

Pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica.

Población Elegible:

Pacientes que asisten al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" que fueron diagnosticados como miocardiopatía hipertrófica, a los cuales se les realizó realce tardío con gadolinio por resonancia magnética cardiaca de Enero 2007 a Enero 2012

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes de cualquier género y cualquier edad
2. Diagnosticados como Miocardiopatía Hipertrófica en ausencia de factores secundarios de hipertrofia ventricular izquierda.
3. Que tengan resonancia magnética cardiaca y realce tardío con gadolinio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología
4. Que posean estudio de monitoreo Holter de 24 horas para detección de alteraciones del ritmo.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que tengan hipertrofia del VI con diagnósticos asociados de hipertensión arterial sistémica, amiloidosis u otra entidad diferente de la MCH que pueda ser la causa de la hipertrofia ventricular izquierda.
2. Los que no tengan estudio de monitoreo Holter de 24 horas
3. Que presenten enfermedad valvular aórtica moderada o grave.
4. Que tengan asociación de cardiopatía isquémica, diagnosticada por coronariografía o por angio tomografía axial computarizada (TAC) de arterias coronarias epicárdicas.

MÉTODOS

Se incluirán en el estudio a todos los pacientes que se han atendido en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", con el diagnóstico de Miocardiopatía Hipertrófica a quienes se les ha realizado estudio de resonancia magnética cardíaca con realce tardío de gadolinio para la correlación de la presencia o ausencia de fibrosis intramiocárdica, desde enero 2007 hasta enero 2012, que cumplan con todos los criterios de inclusión.

Se revisarán los expedientes de los pacientes en busca de sus características demográficas y clínicas, además se tomarán los datos que nos servirán como variables a evaluar y se revisará que posean el estudio de monitoreo Holter de 24 horas para detección de arritmias, si en dado caso no contara con este último estudio, se procederá a llamar al paciente para que se le pueda realizar en el Instituto Nacional de Cardiología.

Posteriormente se analizarán las imágenes de RMC realizadas en equipo Avanto 1.5 T, Siemens Magnetom optimizado para exploración cardiovascular, para evaluar la fibrosis intramiocárdica por medio de realce tardío con gadolinio.

Se tomarán de la historia clínica los datos siguientes que serán nuestras variables a estudiar: edad, género, motivo de consulta (palpitaciones, disnea, síncope ó lipotimia, dolor precordial, asintomático), clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) al momento del diagnóstico, distribución de la hipertrofia ventricular izquierda (asimétrica, concéntrica, apical, anterior), historia familiar de muerte súbita, historia familiar de MCH, síncope no explicado, taquicardia ventricular en Holter, grosor parietal máximo del VI mayor o igual a 30 mm medido por resonancia magnética cardíaca, obstrucción de la vía de salida del VI con gradiente mayor o igual a 30 mmHg medido por ecocardiografía.

Se analizará por separado en dos grupos: pacientes con realce tardío con gadolinio y pacientes que no lo presenten por resonancia magnética cardíaca, y se evaluará el tipo de arritmias que presenten en cada grupo.

Análisis Estadístico

Todas las variables continuas fueron analizadas para distribución normal por el test de Chapiro-Wilkins. Las variables con distribución no normal son presentadas como mediana y rango intercuartil. Las diferencias en las variables continuas entre los grupos estudiados se analizaron con la prueba no paramétrica de U de Mann - Whitney, las variables categóricas se presentan como porcentaje y se analizaron con prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para los grupos menores de cinco datos. Se utilizó programa estadístico Stata versión 12.0, $p \leq 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características Clínicas de los Pacientes: (Tabla 1) A los pacientes con miocardiopatía hipertrófica a quienes se les realizó realce tardío con gadolinio (RTG) por resonancia magnética presentaron una mediana de 27 años y medio (RI: 16–51 años), en los que no presentaban fibrosis con mediana de edad de 47 años (RI: 9-65 años) y en los que si presentaron fibrosis con mediana de 27 años (RI: de 16-50 años). Del total los hombres fueron 34 (51.5%), el principal motivo de consulta en los pacientes con fibrosis fue la disnea 28 (47.4%) y en los pacientes sin fibrosis fue muy igualado con disnea y palpitaciones 3 y 2 pacientes respectivamente, además había mayor proporción de pacientes asintomáticos en pacientes sin fibrosis intramiocárdica. Se encontró fracción de expulsión del ventrículo izquierdo con una mediana de 64% (RI: 60 – 70%) muy similar en ambos grupos. De los 66 pacientes, la clase funcional según la New York Heart Association (NYHA) se presentaron en proporciones similares en ambos grupos, estando la mayoría en clase funcional I ó II.

Dentro de los factores de riesgo para muerte súbita se encontró que en ninguno de los pacientes sin fibrosis presentaban antecedente de muerte súbita familiar ni presencia de síncope inexplicable, el gradiente de la vía de salida del ventrículo izquierdo estaba aumentado en 24 (40%) de los pacientes con fibrosis y en 5 (71%) de los pacientes sin fibrosis, el grosor parietal era mayor o igual de 30 mm en 17 (28.8%) de los pacientes con fibrosis y en 1 (14%) de los que no la presentaban. La taquicardia ventricular presente en el estudio Holter ambulatorio, se encontró en 8 pacientes con fibrosis (13.5%) y en los que no tenían fibrosis en 1 (14.2%).

La miocardiopatía hipertrófica más prevalente en los pacientes fue la septal asimétrica (n=50, 75%) con igual distribución en ambos grupos de pacientes, seguida de la concéntrica (n=7, 10%).

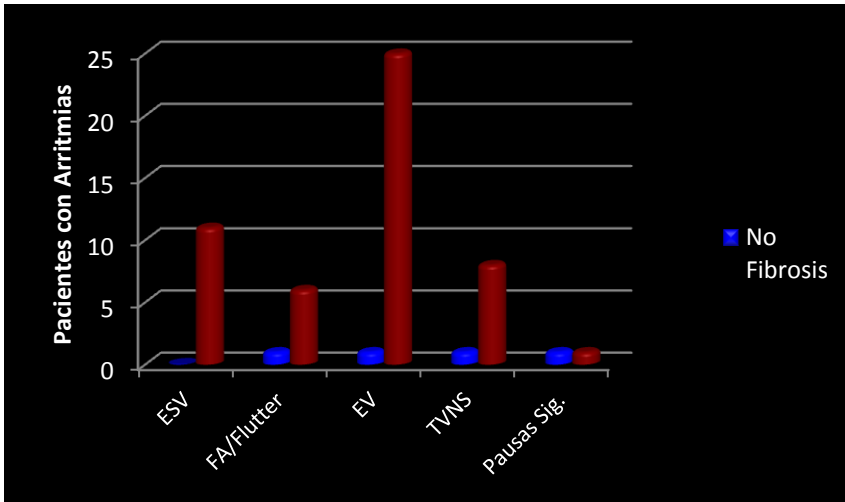
Tabla 1: Características Clínicas de los Pacientes con Miocardiopatía Hipertrófica

VARIABLE		Total de Pacientes (n= 66)	Con RTG (n=59)	Sin RTG (n= 7)	p
Edad, años (RI)		27.5 (9-65)	27 (16-50)	47 (9-65)	0.95
Género Masculino, n (%)		34 (51.5)	30 (50.8)	4 (57)	0.53
Motivo de Consulta	Disnea, n(%)	31 (46.9)	28 (47.4)	3 (42.8)	0.56
	Palpitaciones, n(%)	13 (19.7)	11 (18.64)	2 (28.5)	0.41
	Dolor Precordial, n(%)	6 (9)	6 (10.1)	0	0.49
	Síncope/lipotimia, n(%)	10 (15.1)	10 (16.0)	0	0.29
	Asintomático, n(%)	6 (9.1)	4 (6.78)	2 (28.5)	0.1
Clase funcional NYHA, n(%)					0.98
I		38 (57.5)	34 (57.6)	4 (57.1)	
II		20 (30.3)	18 (30.5)	2 (28.5)	
III		8 (12.1)	7 (11.8)	1(14.3)	
IV		0	0	0	
FEVI, % (RI)		64 (60-70)	64 (61-70)	62 (57-77)	0.7
Antecedente Familiar MCH, n(%)		11 (16.6)	10 (16.9)	1 (14.3)	0.67
Antecedente Familiar de MS, n(%)		11 (16.6)	11 (18.6%)	0	0.2
Grosor Parietal \geq 30 mm, n(%)		18 (27.2)	17 (28.8)	1 (14.3)	0.37
Gradiente CSVI \geq 30 mmHg, n(%)		29 (43.9)	24 (40.6)	5 (71.4)	0.12
Síncope Inexplicable, n(%)		12 (18.2)	12 (20.3)	0	0.2
Hallazgos Holter	Extrasístoles Supraventriculares, n(%)	11 (16.6)	11 (18.6)	0	0.26
	FA/Flutter Atrial, n(%)	7 (10.6)	6 (10.1)	1 (14.3)	0.56
	Extrasístoles Ventriculares, n(%)	26 (39.4)	25 (42.37)	1 (14.3)	0.15
	TVNS, n(%)	9 (13.6)	8 (13.56)	1 (14.3)	0.6
	Pausas significativas, n(%)	2 (3.03)	1 (1.7)	1 (14.3)	0.2
Tipo de MCH	Septal Asimétrica, n(%)	50 (75.7)	45 (76.2)	5 (71.4)	0.54
	Apical, n(%)	5 (7.58)	4 (6.78)	1 (14.3)	0.43
	Concéntrica, n(%)	7 (10.6)	6 (10.17)	1 (14.3)	0.56
	Anterior, n(%)	4 (6.06)	4 (6.78)	0	0.63

CSVI: cámara de salida del ventrículo izquierdo, FA: fibrilación auricular, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, MCH: miocardiopatía hipertrófica, MS: muerte súbita, NYHA: New York Heart Association, RI: rango intercuartil, RTG: realce tardío con gadolinio, TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.

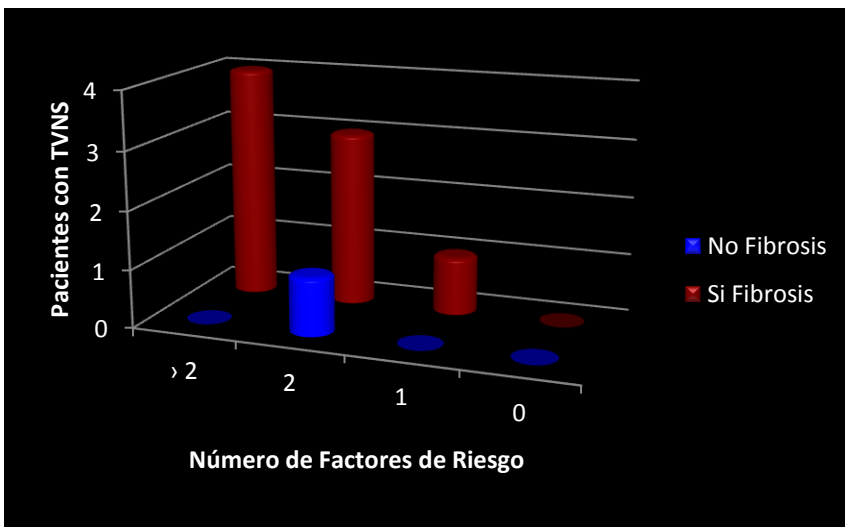
Relación de Arritmias y Fibrosis Intramiocárdica por RMC: (Figura 1) las taquiarritmias ventriculares, incluyendo la taquicardia ventricular no sostenida, fueron más prevalentes en el grupo de pacientes que presentaban fibrosis intramiocárdica (33, 50%) sin llegar a ser estadísticamente significativo, la taquicardia ventricular se presentó en 8 pacientes (13.5%) del mismo grupo y en 1 paciente (14%) de los que no presentaban fibrosis. La arritmia supraventricular más frecuente fueron las extrasístoles supraventriculares con 11 pacientes (18.6%) en pacientes con fibrosis y en ninguno de los que no tenían fibrosis, la fibrilación auricular y flutter auricular se presentó en 7

pacientes (10.6%) de los cuales 6 pacientes (10.1%) presentaban realce tardío con gadolinio en la resonancia magnética.

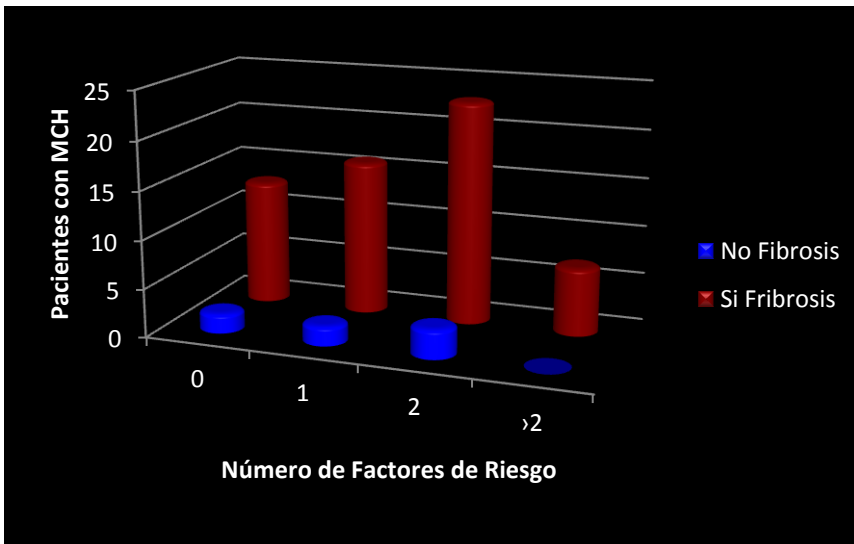


Gráfica 1: Número de Pacientes y tipo de Arritmias según presentaban o no RTG por RMC: Valores expresados en números absolutos de pacientes con MCH en cada grupo.

Se encontró que entre el grupo de pacientes con fibrosis, la mayoría tenía 1 o 2 factores de riesgo para muerte súbita al igual que en el grupo que no tenía fibrosis. (Figura 2) Sin embargo entre los que tenían taquicardia ventricular no sostenida, era mayor en los pacientes que tenían fibrosis y con mayor número de factores de riesgo (2 o más factores de riesgo). (Figura 3)



Gráfica 2: Número de Factores de Riesgo para Muerte Súbita en Pacientes con MCH con o sin Fibrosis por RMC: Valores expresados en números absolutos de pacientes en cada grupo.



Gráfica 3: Pacientes con Taquicardia Ventricular no Sostenida en Holter y su Relación con el Número de Factores de Riesgo para Muerte Súbita en Pacientes con MCH con o sin Fibrosis por RMC: Valores expresados en números absolutos de pacientes en cada grupo.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio muestra que la presencia de realce tardío con gadolinio (RTG) en resonancia magnética cardiaca, que representa áreas de fibrosis intramiocárdica, tiene la tendencia a asociarse a taquiarritmias ventriculares en la población mexicana con miocardiopatía hipertrófica, sin embargo no se pudo obtener significancia estadística probablemente debido a la escasa cantidad de pacientes que no presentaban RTG, lo cual al momento de comparar los grupos no permitió la adecuada comparación. En el estudio realizado por Adabag et al ⁽⁹⁾, se mostró que la presencia de fibrosis estaba asociado con un aumento de hasta 7 veces el riesgo de presentar taquicardia ventricular no sostenida y fue un predictor independiente para este tipo de arritmia. Estos hallazgos pueden tener implicación para la estratificación de pacientes con miocardiopatía hipertrófica, ya que la TVNS generalmente se ha considerado ser un factor independiente del aumento de riesgo para tener muerte súbita en esta cardiopatía. ^(2-4,6,7,9,10-17,24,25)

Actualmente se utiliza la combinación de los distintos factores de riesgo clínico para estratificar el riesgo de los pacientes con MCH. Sin embargo, hasta ahora, la identificación

en pacientes con alto riesgo sigue siendo un desafío. Moon et al ⁽²¹⁾ observaron que la extensión del RTG ayudó a identificar a los pacientes con un perfil de riesgo alto. En nuestro estudio se observó que los pacientes que presentaban fibrosis tenían ligera tendencia a presentar mayores factores de riesgo para muerte súbita que aquellos que no tenían RTG, sin embargo siguió sin ser estadísticamente significativo, probablemente por causa ya comentada. Sin embargo se observó que los pacientes que no tenían fibrosis por resonancia magnética cardíaca, eran los que se encontraban en mayor frecuencia asintomáticos, sin presencia de síncope o lipotimia. Este hallazgo es particularmente interesante, sobre todo teniendo en cuenta que todavía hay cierta controversia en prevención primaria acerca de la indicación del desfibrilador automático implantable en el grupo de pacientes con un único factor de riesgo. No obstante, es cierto que según lo publicado en la literatura científica hasta el momento, el significado pronóstico del RTG en este grupo de pacientes todavía está por determinarse.

Se requieren estudios con seguimientos a largo plazo y con amplias poblaciones de pacientes para establecer si el hallazgo de RTG en pacientes con un único factor de riesgo de muerte súbita, cambiará la estrategia terapéutica en el ámbito de la prevención primaria. Además, es importante mencionar que en nuestro estudio, de los pacientes que presentaron taquicardia ventricular no sostenida en el estudio Holter de 24 horas (n=9), únicamente 3 pacientes tenían un grosor parietal mayor o igual a 30 mm, de los cuales todos tenían realce tardío con gadolinio positivo por RMC, lo cual se contrapone con lo encontrado por Pujadas y otros autores ^(2,7,9), el cual se ha tomado durante mucho tiempo como base y mejor predictor como factor de riesgo para muerte súbita.

Este estudio está limitado por su diseño transversal, que impide establecer una relación entre la fibrosis miocárdica y el pronóstico de la miocardiopatía hipertrófica. Se necesitan estudios con un seguimiento a largo plazo para poder extraer conclusiones de este tipo.

CONCLUSIONES

En este estudio se mostró que hay tendencia de taquiarritmias ventriculares en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que presentan realce tardío con gadolinio, consecutivamente, el realce tardío con gadolinio por RMC muestra áreas de fibrosis las cuales representan un sustrato para taquiarritmias ventriculares. Se necesitan más pacientes sin fibrosis miocárdica para poder comparar adecuadamente entre ambos grupos, además, se necesitan realizar estudios de seguimiento a largo plazo para poder establecer si el realce tardío con gadolinio puede usarse como un factor de riesgo independiente para muerte súbita en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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 (1): 15-23
2. Pujadas S, Carreras F, Arrastio X et. al. Detección y cuantificación de la fibrosis miocárdica en la miocardiopatía hipertrófica mediante cardioresonancia con contraste. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60(1): 10-4
3. O´Hanlon R, Grasso A, Roughton M et. al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 867-74
4. Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P, Braunwald E. Braunwald´s Heart Disease. 9th Edition. USA. Elsevier, 2012. Pages: 1582-94
5. Navarro-López F. Miocardiopatía Hipertrófica: la complejidad que no cesa. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59 (10): 994-6
6. Salerno M, Kramer C. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy with contrast – enhanced cardiac magnetic resonance: the future looks bright. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(11): 888-89
7. Bruder O, Wagner A, Jensen Ch, 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: 875-87
8. Mewton N, Ying Ch, Croisille P, et. al. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 891-903
9. Adabag AS, Maron B, Appelbaum E, et. al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1369-74
10. Gersh B, Maron B, Dearani J, et. al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 2703-38
11. Watkins H, Ashrafian H, Rodwood Ch. Inherited Cardiomyopathies. *N Eng J Med* 2011; 364: 1643-56
12. Kelly B, Mattu A, Brady WJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and other important considerations for the emergency physician. *American Journal of Emergency Medicine* 2007; 25: 72-79
13. García-Castro M, Coto E, Reguero J, et. al. Espectro mutacional de los genes sarcoméricos MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3 y TPM1 en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(1): 48-56
14. Ortiz MF. Mutación en homocigosis en el gen MYBPC3 asociada a fenotipos severos y alto riesgo de muerte súbita en una familia con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(5): 572-5
15. Conte MR, Bongioanni S, Chiribiri A, et. al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance and phenotypic expression in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2011; 161: 1073-7

16. McKenna WJ, Monserrat L. Identificación y tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y riesgo de muerte súbita. *Rev Esp Cardiol.* 2000; 53: 123-130
17. Rubinshtein R, Glockner J, Ommen S, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast – enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2010; 3: 51-58
18. Guadalajara Boo JF. *Cardiología.* 6ª Edición. México DF. Méndez Editores. 2006. Págs.: 919-972
19. Chen MS and Lever H. *Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine.* 2nd Edition. USA. Mc Graw Hill, 2010. Pages: 154-162
20. Topol EJ, Griffin B. *Textbook of Cardiovascular Medicine.* 3rd Edition. USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. Pages: 482-501
21. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, et al. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1561-7.
22. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:2156-64.
23. White SK, Sado DM, Flett AS, Moon JC. Characterising the myocardial interstitial space: the clinical relevance of non-invasive imaging. *Heart* 2012; 98: 773-779.
24. Adabag AS, Maron BJ. Implications of arrhythmias and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2007; 12: 171-180
25. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 697-704.

ANEXOS

Boleta de Recolección de Datos:

Nombre						
Registro						
Edad						
Género						
Motivo Consulta	Disnea					
	Palpitaciones					
	Dolor Precordial					
	Síncope/lipotimia					
	Asintomático					
Clase funcional NYHA						
FEVI %						
Ant. Familiar Muerte Súbita						
Ant. Familiar MCH						
Grosor Parietal \geq 30 mm						
Gte. CSVI \geq 30 mmHg						
Síncope Inexplicable						
TV en Holter						
Hallazgos Holter	Ext. Supraventriculares					
	FA/ Flutter Auricular					
	Ext. Ventriculares					
	TV					
	Pausas significativas					
Hallazgos RMC	Septal Asimétrica					
	Apical					
	Concéntrica					
	Anterior					
	Realce Tardío c/Gadolinio					