

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA. POSGRADO**



**INSITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**TITULO:  
“COMPARACIÓN DE ÍNDICES DE ESFERICIDAD Y  
TRABECULACIÓN EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA NO  
COMPACTA Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA  
IDIOPÁTICA.”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO  
DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA.**

**ALUMNO  
DR. RUBÉN COCA POZO  
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA**

**TUTOR:**

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMIREZ  
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE RESONANCIA  
MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR**

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**JULIO DE 2013**



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.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMIREZ**

TUTOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
CARDIOVASCULAR

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



# **INDICE**

	PAG.
I. INTRODUCCIÓN	5
I. MARCO TEÓRICO	6
II. JUSTIFICACIÓN	11
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
IV. HIPÓTESIS	12
V. OBJETIVOS	13
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	14
VII. RESULTADOS	20
VIII. DISCUSIÓN	28
IX. CONCLUSIÓN	30
X. REFERENCIAS	31

## **RESUMEN**

**Introducción:** Aunque existe criterios para diferenciar MDNC y MDI, algunos autores apoyan la teoría de que estos muchas veces se superponen, y que se puede llegar a un sobrediagnóstico de MDNC. Existe evidencia que el índice de esfericidad medido por RMC podría correlacionarse positivamente con los índices de trabeculaciones, es decir, que la remodelación del ventrículo izquierdo podría estar asociada a la formación de las trabéculas como estadio avanzado de la enfermedad. Sin embargo, la evidencia que apoya esta teoría es limitada al momento.

**Objetivo:** Comparar los índices de de esfericidad y trabeculación (segmentario y global) entre pacientes con MDNC y MDI.

**Metodología:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo. Se incluyeron 24 pacientes con MDI y 20 con MDNC. Se compararon las características clínicas, demográficas, ecocardiográficas y de resonancia magnética cardíaca. Se midieron los índices de esfericidad y de trabeculación segmentario y global en ambas cardiopatías.

**Resultados:** La edad media de los pacientes con MDNC fue de 25.7 años, con relación hombre: mujer de 1:1, y baja prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Estos pacientes presentaban menor disfunción sistólica (38 vs 29%) y diastólica, diámetros ventriculares menores (54 vs 67 mm), y menor proporción de insuficiencia mitral y tricuspídea. Los índices de trabeculación segmentario fueron significativamente mayores principalmente en los segmentos anterolateral de tercio medio y basal, y en todo el tercio apical. Los índices de trabeculación total fueron mayores en MDNC (2.13 vs 1.1,  $p=0.00$ ). El ápex es poco útil para diferenciar entre ambas cardiopatías ya que en ambas entidades presenta índices de trabeculación altos. Los índices de esfericidad fueron similares en ambas cardiopatías ( $p=NS$ ).

**Conclusiones:** Las trabeculaciones de los pacientes con MDNC son mas frecuentes en segmentos anterior y lateral en tercios medio y basal, pero en el tercio apical se afectan todos los segmentos. Las trabeculaciones del ápex son poco útiles para diferenciar ambas cardiopatías. El índice de esfericidad, aunque en ambas entidades se observa alterado, es independiente del índice de trabeculación global en ambas cardiopatías.

## **INTRODUCCION**

La miocardiopatía dilatada no compacta (MDNC) es considerada una miocardiopatía primaria, de etiología genética, que recientemente se ha descrito. De un tiempo a la actualidad, han aumentado los reportes de esta entidad, principalmente secundario al desarrollo de las técnicas de imagen cardiovascular no invasiva, tanto la resonancia magnética cardíaca como la tomografía computada. Su principal característica fenotípica es una porción de miocardio trabecular o no compacto, desproporcionado con la porción compactada, que es la funcional.

El principal diagnóstico diferencial de la MDNC es la miocardiopatía dilatada idiopática (MDI). Esta se caracteriza por dilatación importante de las cavidades izquierdas y disfunción sistólica grave. Se ha reportado predisposición genética hasta en el 20% de los casos. Los pacientes con MDI también presentan altos índices de miocardio trabeculado, y este se correlaciona con el grado de remodelado ventricular, y el tiempo de evolución.

Con el desarrollo técnico de la resonancia magnética, en la actualidad, se obtienen imágenes cardíacas con alta resolución espacial y temporal. Es por eso, que la búsqueda de una mejor caracterización de las miocardiopatías se ha convertido en un reto de vanguardia en cardiología. Entre estas características, encontramos los índices de esfericidad y trabeculación. Sin embargo, no existe evidencia que haya comparado estos índices con el uso de resonancia magnética cardíaca.

El objetivo del presente estudio es comparar los índices de esfericidad y trabeculación en 2 poblaciones de MDNC y MDI, escogidos al azar.

El entendimiento de estos nuevos parámetros podría contribuir a una mejor caracterización de ambas entidades, a un mejor entendimiento de su fisiopatología y al desarrollo de nuevos criterios diagnósticos, lo que mejoraría la atención temprana y correcta de estos pacientes.

## **MARCO TEÓRICO**

La miocardiopatía dilatada idiopática es una enfermedad familiar en un 30-50% de los casos, se han identificado mutaciones asociadas con esta enfermedad en más de 25 genes diferentes.

Los estudios de correlación entre genotipo y fenotipo muestran que ciertas características clínicas, como la presencia de trastornos de la conducción, miopatía esquelética o hipertrabeculación, pueden orientar hacia la causa genética de la enfermedad. Por otra parte, mutaciones en los mismos genes pueden tener una expresión clínica muy variable y asociarse con diferentes fenotipos, como miocardiopatía hipertrófica, restrictiva, falta de compactación, displasia arritmogénica del ventrículo derecho o miopatía esquelética (10).

La miocardiopatía dilatada idiopática (MDI) se define por la presencia de dilatación y disfunción sistólica que afecta al ventrículo izquierdo o a ambos ventrículos y a veces dilatación auricular, con espesor de pared normal o reducida eventualmente en diferentes grados de disfunción sistólica. Es mucho más común que otras formas principales de cardiomiopatía (hipertrófica, restrictiva y displasia arritmogénica del ventrículo derecho). El cuadro clínico de acuerdo al momento diagnóstico puede variar ampliamente de paciente a paciente, algunos son asintomáticos hasta otros que tienen insuficiencia cardíaca progresiva (10,11).

La miocardiopatía dilatada no compacta del ventrículo izquierdo (MDNC) se define como una miocardiopatía primaria caracterizada por la presencia de trabeculaciones prominentes y recesos intertrabeculares profundos en el ventrículo izquierdo, que se considera debida a una detención en el proceso embriológico de compactación miocárdica. Fue descrita por primera vez en 1984 por Engberding y Bender (1). Previamente solo se había identificado esta patología en relación a defectos congénitos con septum interventricular intacto y atresia de las válvulas semilunares (2). En 1990 Chin y col (3) sugirieron que se llamara a esta entidad como no compactación aislada del miocárdio del ventrículo izquierdo (VI). Este nombre implica una alteración del proceso de compactación embrionario. Por lo tanto, la MDNC se considera un trastorno muscular cardíaco poco entendido en la actualidad.

La MDNC afecta tanto a jóvenes como adultos. La edad de inicio de sus síntomas es muy variable. En la tabla 1 se resumen los principales registros de esta entidad al momento.

Tabla 1. Hallazgos clínicos de adultos con MDNC (2).

<b>Características</b>	<b>Oechslin y col.</b>	<b>Sengupta y col.</b>	<b>Murphy y col.</b>	<b>Lofiego y col.</b>	<b>Stöllberg er y col.</b>
<b>No. Pacientes</b>	34	32	45	65	86
<b>Edad de diagnóstico</b>	40	49	37	47	52
<b>Masculino</b>	74%	53%	62%	37%	76%
<b>Falla cardíaca</b>	68%	62.5%	62%	61%	70%
<b>Embolias</b>	21%	--	4%	--	--
<b>TEP</b>	9%	--	--	--	--
<b>Trombo ventricular</b>	9%	6%	--	--	1%
<b>Mortalidad</b>	35%	--	2%	--	22%
<b>Seguimiento</b>	Más de 11 años	--	Más de 15 años	--	Más de 8 años

Los registros en niños son mas pequeños (8-27 pacientes) y muestran resultados muy similares con edad de diagnóstico de 8 a 27 años.

En un estudio de niños con miocardiopatía primarias, la MDNC se presento en 9.2%, constituyendo la tercera causa mas común de miocardiopatía primaria, despues de la MDI y la miocardiopatía hipertrófica (4). La prevalencia en adultos está menos clara, oscilando entre 0.014-0.26% de los pacientes referidos a ecocardiograma (2).

Aunque la MDNC puede ocurrir esporádicamente, los clusters familiares se han descrito en más de 44% de los casos. La mutación de gen G4-5 en el cromosoma Xq28 (encargada de codificar tafazina, una enzima del metabolismo de cardiolipina) es la más fuertemente relacionada. (5)

En los pacientes con miocardiopatía no compactada es frecuente la evolución hacia una dilatación y disfunción sistólica progresivas del ventrículo izquierdo, y un porcentaje importante de los pacientes con este diagnóstico procede de consultas de MCD o trasplante cardiaco. Aunque se han hecho muchos esfuerzos para establecer criterios diagnósticos que permitan realizar un diagnóstico diferencial preciso de esta enfermedad, no está claro si la MDNC debe ser considerada como una enfermedad independiente o más bien como una variante morfológica de otras miocardiopatías. Según los criterios



diagnósticos que se han propuesto, podemos diagnosticar MDNC en pacientes que previamente habrían sido diagnosticados de MDI, hipertrófica o restrictiva, y en una misma familia pueden identificarse individuos que, según los hallazgos morfológicos, reciben diagnósticos diferentes a pesar de tener la misma mutación causal. No es raro identificar en pacientes con MDI la presencia de trabeculación abundante y marcada que no siempre cumple criterios estrictos para el diagnóstico de falta de compactación, y en ocasiones, el estudio familiar permite identificar a familiares que sí cumplen estos criterios. Por ello, en aquellos casos de MDI con trabeculación marcada debemos considerar la posibilidad de que haya mutaciones en alguno de los genes previamente asociados con la MDNC.

### **Criterios de diagnóstico para la MDI. (11)**

#### ***Criterios de inclusión***

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 45% ó acortamiento < 25% (> 2 SD por debajo de la media), detectadas por ecocardiografía, medicina nuclear o angiografía.
- Diámetro telediastólico ventricular izquierda > 117% del valor predicho corregido para edad y área de superficial corporal, que corresponde a 2 SD por encima del límite normal predicho +5%.

#### ***Criterios de exclusión***

- Hipertensión sistémica (> 160/100 mm Hg)
- Enfermedad arterial coronaria (> 50% en una o más ramas principales)
- Consumo crónico de alcohol en exceso (> 40 g/día en mujeres, > 80 g/día en hombres de más de 5 años después de 6 meses de abstinencia)
- Enfermedad sistémica conocida que causan miocardiopatía dilatada.
- Enfermedades del Pericardio.
- Cardiopatía congénita.
- Cor pulmonale.
- Taquicardia supraventricular sostenida.

### **Criterios diagnósticos de MDNC.**

La prueba de primera opción para su diagnóstico es el ecocardiograma. Los criterios diagnósticos actuales son los propuestos por Jenni y Stöllberger (6) y son los siguientes:

1. Al menos 4 trabeculaciones prominentes con recesos intertrabeculares profundos.
2. Flujo sanguíneo entre los cavos del VI y los recesos, demostrados por eco doppler color.
3. Los segmentos no compactos tienen una estructura bilaminar típica, y la lámina no compacta es al menos 2 veces mas gruesa que la lámina compacta en sístole. La no compactación se ven principalmente en el ápex, y los segmentos inferior, central y lateral del VI.
4. Se descarta otra causa subyacente.

La RMC se ha descrito útil para el diagnóstico de MDNC. El criterio diagnóstico por RMC fue propuesto por Petersen y col. (7), y consiste en una relación mayor de 2.3 entre las láminas no compacta y compacta, con sensibilidad de 86% y especificidad de 99%, comparado con ecocardiograma. A esto se le ha llamado índice de trabeculación segmentaria.

El principal diagnóstico diferencial de MDNC es con (2):

1. MDI.
2. Miocardiopatía hipertrófica.
3. Hipertrofia localizada del VI.
4. Fibroelastosis endomiocárdica.
5. Miopericarditis.
6. Miocardiopatía restrictiva.
7. Trombos en VI.
8. Cuerdas tendinosas aberrantes.
9. Hematoma/abceso intramiocárdico.
10. Metástasis cardíacas.

El principal diagnóstico diferencial es con MDI, y algunos autores han realizado algunas comparaciones, a favor de esclarecer mejor los criterios diagnósticos. Sengupta y col. establecieron las siguientes diferencias ecocardiográficas en 32 pacientes de MDNC vs 20 pacientes con MDI (8):

<b>Característica</b>	<b>MDNC</b>	<b>MDI</b>	<b>p</b>
<b>Diámetro de atrio izquierdo</b>	3.5±0.5	3.9±1.0	< 0.05
<b>Volumen fin de diástole VI</b>	111±50	158±59	< 0.05
<b>Volumen fin de sístole VI</b>	83±42	124±45	< 0.05
<b>Fracción de expulsión VI</b>	26±12	13±6	< 0.05
<b>Disfunción diastólica</b>	50%	30%	< 0.05
<b>Insuficiencia mitral</b>	31.2%	65%	< 0.05
<b>Índice de esfericidad</b>	0.55±0.21	0.56±0.13	NS

Debido a que la historia natural de ambas condiciones es diferente, es importante diferenciarlas. Sin embargo, estas diferencias no están del todo claras.

Recientemente, Marchall y col. (9) estudiaron con RMC a 82 pacientes con MDI, y encontraron que los índices de trabeculación dependen de la forma del VI, ya que esto se correlaciona positivamente, es decir, a mayor esfericidad, más trabeculaciones, por lo que sugieren que las trabeculaciones en MDI deben interpretarse con cautela, ya que podrían corresponder a un evento tardío del remodelado ventricular, y no a una miocardiopatía primaria como lo es la MDNC.

## **JUSTIFICACION**

Aunque existe criterios para diferenciar MDNC y MDI, algunos autores apoyan la teoría de que estos muchas veces se sobreponen, y que se puede llegar a un sobrediagnóstico de MDNC. Existe evidencia que el índice de esfericidad medido por RMC podría correlacionarse positivamente con los índices de trabeculaciones, es decir, que la remodelación del ventrículo izquierdo podría estar asociada a la formación de las trabéculas como estadio avanzado de la enfermedad. Sin embargo, la evidencia que apoya esta teoría es limitada al momento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La comparación de los índices de esfericidad y de trabeculación entre pacientes con MDNC y MDI podría arrojar diferencias sustanciales para contribuir a un diagnóstico más adecuado de ambas patologías.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia entre los índices de esfericidad y trabeculación (segmentario y global) entre pacientes con MDNC y MDI?

## **HIPÓTESIS**

### ***Alternativa:***

Los índices de esfericidad y trabeculación (segmentario y global) son diferentes entre pacientes con MDNC y MDI.

### ***Nula:***

Los índices de esfericidad y trabeculación (segmentario y global) no son diferentes entre pacientes con MDNC y MDI.

## **OBJETIVO**

### ***Primario:***

Comparar los índices de de esfericidad y trabeculación (segmentario y global) entre pacientes con MDNC y MDI.

### ***Secundarios:***

1. Comparar las características clínicas, demográficas, ecocardiográficas y de RMC entre MDNC y MDI.
2. Correlacionar los índices de esfericidad y trabeculación global en pacientes con MDNC y MDI.

## **MATERIALES Y MÉTODOS.**

### I. TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, analítico, transversal, comparativo.

### II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

- i. Criterios de inclusión
  - a. Cualquier edad.
  - b. Cualquier sexo.
  - c. Estudio de RMC disponible en el INC.
  - d. Diagnóstico de MDNC según criterios de Petersen (7).
  - e. Diagnóstico establecido de MDI por RMC.
- ii. Criterios de exclusión
  - a. Presencia de otra cardiopatía subyacente.
  - b. Uso previo de antraciclinas.
- iii. Criterios de eliminación
  - a. Expediente ausente.
  - b. Estudio de RMC no interpretable.

### III. MUESTREO Y CALCULO DE MUESTRA

Se realizó muestreo no probabilístico secuencial. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron criterios de selección para MDNC, y se obtuvo un grupo similar con diagnóstico de MDI.

### IV. INTERPRETACIÓN DE RMC.

Se obtuvieron los estudios de RMC completos y se cargaron para ser interpretados en el programa OsiriX. Las dimensiones del ventrículo izquierdo se obtuvieron en imágenes de cine en diástole de 3 cámaras. Las dimensiones del ventrículo derecho y ambas aurículas se obtuvieron en imágenes de cine en diástole de 4 cámaras. Se incluyó el diámetro auricular mayor. La fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, masa de VI, volúmenes de fin de diástole y sístole, volumen latido y fracción de expulsión de ventrículo derecho se obtuvieron en estación de trabajo Leonardo de Siemens, con el programa Argus. Se interpretaron imágenes de inversión recuperación para valorar reforzamiento tardío en las paredes ventriculares. Las insuficiencias valvulares se interpretaron en imágenes de Cine de 4 cámaras.

### **Índice de esfericidad.**

Se obtuvieron los índices de esfericidad de el radio entre la longitud del eje largo (medido desde un punto medio del plano valvular mitral hasta el ápex, en imagen de cine en diástole, de 4 cámaras) y el promedio de la longitud anteroposterior y mediolateral del eje corto a nivel de los músculos papilares en diástole. (figura 1).

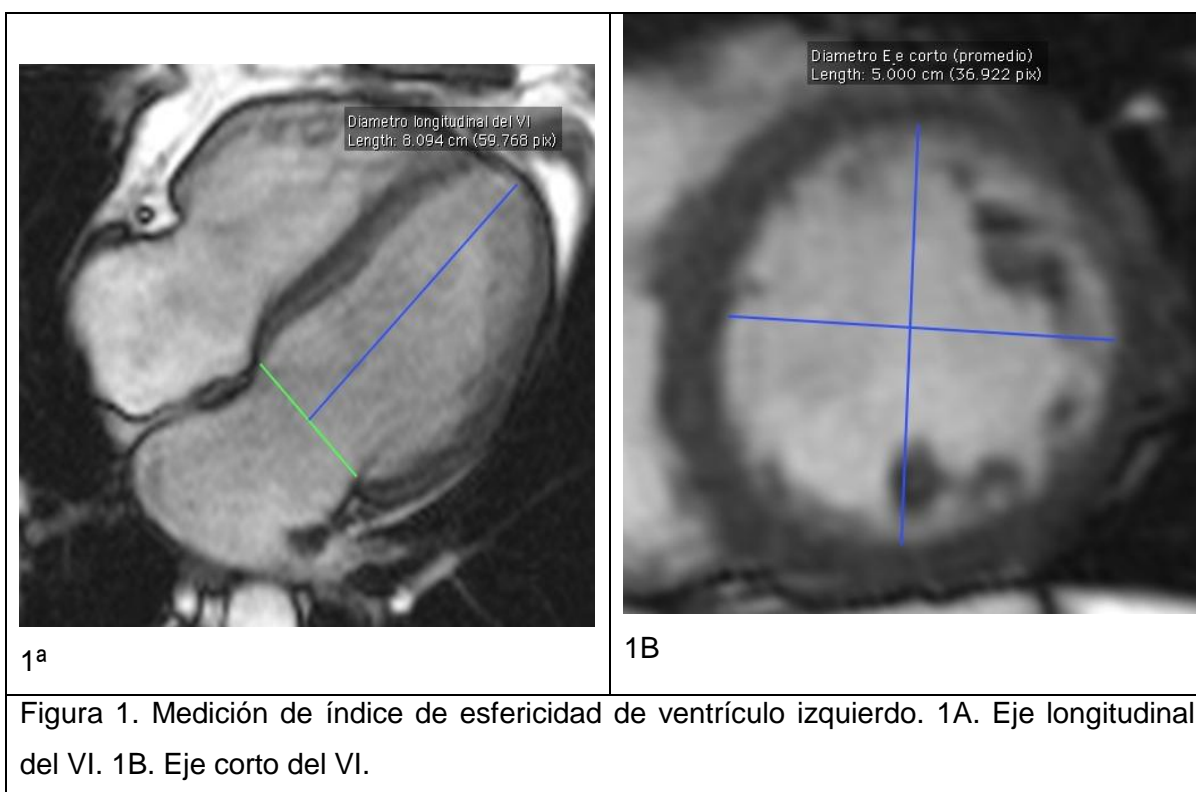


Figura 1. Medición de índice de esfericidad de ventrículo izquierdo. 1A. Eje longitudinal del VI. 1B. Eje corto del VI.

### **Índice de trabeculación.**

En imágenes de cine en eje corto, a nivel basal, medio y apical, se dividió el ventrículo izquierdo según los segmentos propuestos por Cerqueira, con la excepción de que se fusiono el segmento anterolateral e inferolateral de tercio medio, en un solo segmento lateral, según lo propuesto por Marchal y col (9). En cada segmento se midió la porción compacta desde el borde epicárdico hasta el borde endocárdico que se limitaba compacto; y la porción no compacta desde el borde endocárdico hasta el extremo de las trabéculas. El segmento 16, correspondiente al ápex, se midió de la misma forma, en imágenes de cine de 4 cámaras, en diástole. El índice de trabeculación segmentario se calculo como el radio entre la porción no compacta en mm, y la porción compacta en mm. El índice de trabeculación global se calculó con el radio entre la sumatoria de las



longitudes de las porciones no compactas de los 16 segmentos entre la sumatoria de las longitudes de las porciones compactas de los 16 segmentos. (Figura 2).

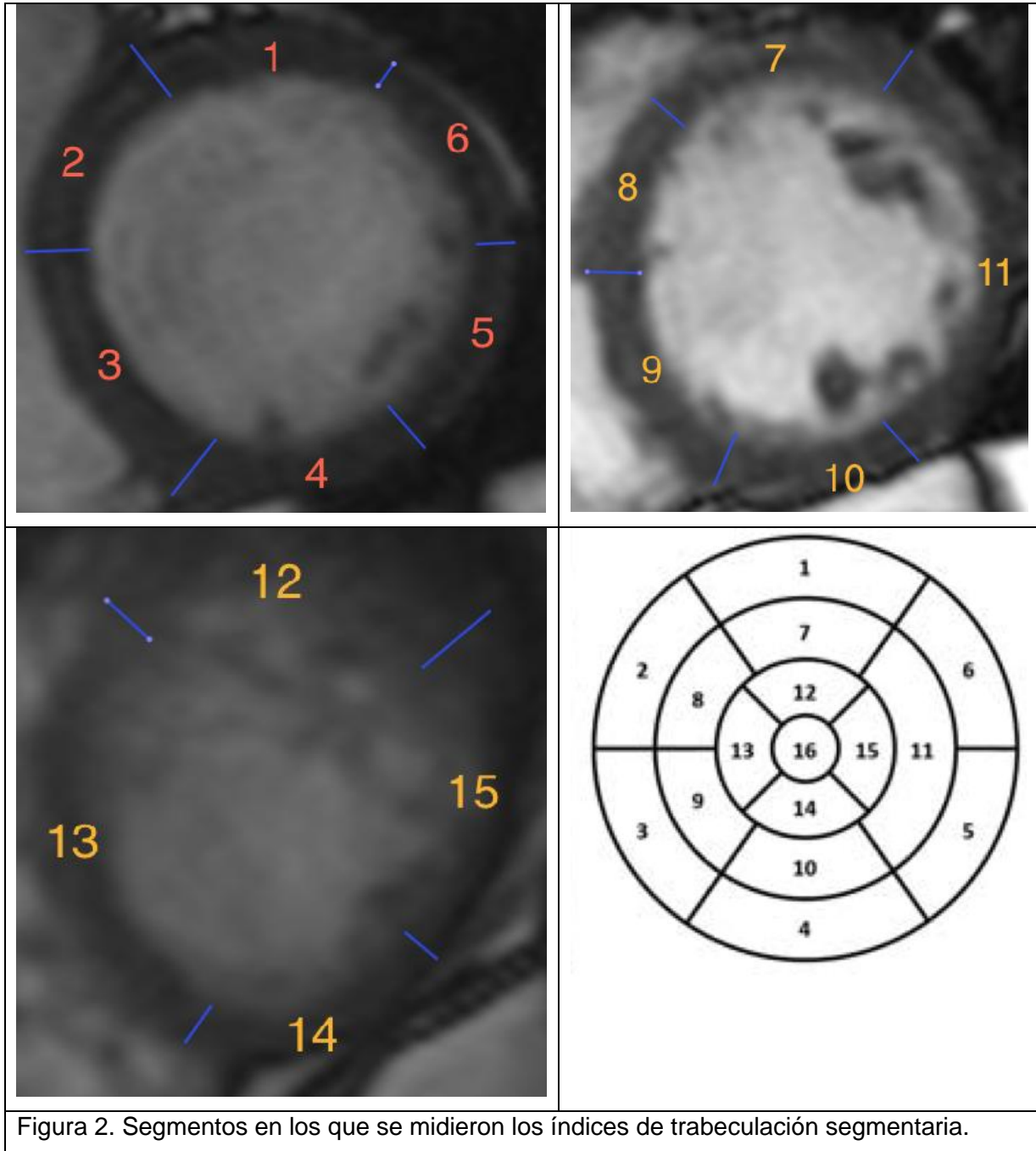


Figura 2. Segmentos en los que se midieron los índices de trabeculación segmentaria.

## V. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>FUENTE</b>
<b>Edad (años)</b>	Edad en años	Numérica	Secundaria
<b>Sexo masculino</b>	Sexo masculino	Dicotómica	Secundaria
<b>Diabetes</b>	Antecedente de diabetes	Dicotómica	Secundaria
<b>Hipertensión arterial</b>	Antecedente de hipertensión arterial	Dicotómica	Secundaria
<b>Dislipidemia</b>	Antecedente de dislipidemia	Dicotómica	Secundaria
<b>Tabaquismo</b>	Antecedente de tabaquismo	Dicotómica	Secundaria
<b>Evolución desde inicio de síntomas (meses)</b>	Meses desde inicio de síntomas hasta fecha de diagnóstico por RMC.	Dicotómica	Secundaria
<b>Clase funcional previo a tratamiento.</b>	NYHA I, II, III ó IV.	Categoría	Secundaria
<b>Tratamiento.</b>	Uso de IECA, betabloqueadores, diuréticos, inhibidores de aldosterona, digoxina, ácido acetilsalicílico, anticoagulante oral.	Dicotómica	Secundaria
<b>DAI/TRC</b>	Portador de desfibrilador automático implantable y/o resincronizador cardíaco.	Dicotómica	Secundaria
<b>Presión sistólica pulmonar (mmHg) (Eco)</b>	Medida en ecocardiograma por flujo regurgitante tricuspideo	Numérica	Secundaria
<b>Disfunción diastólica (Eco)</b>	Presencia por ecocardiograma y tipo I, II o III.	Categoría	Secundaria
<b>Diámetro diastólico VI (mm)</b>	Medido en mm por RMC.	Numérica	Primaria
<b>Septum interventricular (mm)</b>	Medido en mm por RMC.	Numérica	Primaria
<b>Pared posterior VI (mm)</b>	Medido en mm por RMC.	Numérica	Primaria
<b>Diámetro diastólico VD (mm)</b>	Medido en mm por RMC.	Numérica	Primaria
<b>Pared lateral VD (mm)</b>	Medido en mm por RMC.	Numérica	Primaria
<b>Aurícula izquierda (mm)</b>	Diámetro mayor en mm, por RMC	Numérica	Primaria
<b>Aurícula derecha (mm)</b>	Diámetro mayor en mm, por RMC	Numérica	Primaria
<b>Insuficiencia mitral</b>	Presencia de insuficiencia	Numérica	Primaria

	mitral, y su grado moderada o grave.		
<b>Insuficiencia tricuspídea</b>	Presencia de insuficiencia tricuspídea, y su grado moderada o grave.	Dicotómica	Primaria
<b>Presencia de reforzamiento tardío</b>	Cuantificación cualitativa, catalogado como ligero, moderado o extenso.	Dicotómica	Primaria
<b>Fracción de expulsión VI (%)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Masa VI (gr)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Volumen fin de diástole (ml)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Volumen fin de sístole (ml)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Volumen latido (ml)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Fracción de expulsión VD (%)</b>	Medida en RMC.	Numérica	Secundaria
<b>Índice de trabeculación segmentario</b>	Medido en RMC, en los 16 segmentos descritos.	Numérica	Primaria
<b>Índice de trabeculación global</b>	Descrito previamente.	Numérica	Primaria
<b>Índice de trabeculación global (excluyendo ápex)</b>	Descrito previamente.	Numérica	Primaria
<b>Índice de esfericidad</b>	Descrito previamente.	Numérica	Primaria

## VI. ANALISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron las distribución de las variables numéricas con la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnoff para determinar normalidad. Las variables numéricas se resumieron con media y desviación estándar, o mediana y mínimo-máximo según su distribución. Las variables categóricas se resumieron con frecuencias y porcentajes. Se realizó análisis bivariado entre los diferentes tipos de cardiopatía (MDNC y MDI), con t de Student de muestras independientes o U de Mann-Whitney según su distribución; el análisis bivariado de las variables categóricas se realizó con ji cuadrada o prueba exacta de Fisher, según los valores esperados. Se realizó correlación de índice de esfericidad y de trabeculación global con la prueba de Pearson. Se presentaron los datos de índices de trabeculación segmentario con gráfico de barras.

## VII. ÉTICA

La investigación cumple con los “Principios éticos para la investigación en seres humanos” adoptados por 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 52ª Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000; y las “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos” preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS en Ginebra 2002. El propósito principal de la investigación es mejorar los procedimientos diagnósticos de MDNC por RMC. La publicación de resultados se regirá por la protección de la confidencialidad del participante, por lo que no se incluirán datos de identificación personal en el reporte (nombre, número de afiliación). Los datos solo serán manipulados por los investigadores. Para la investigación se utilizarán los estudios de RMC ya obtenidos previamente con fines de diagnóstico de cada paciente, por lo que no se requiere la realización de estudios adicionales que incurran en gastos de la institución o del participante.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se resume las características generales de la población estudiada. La edad promedio fue de 37 años, con ligero predominio masculino (57%). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue muy baja. La mayoría tenían casi un año de evolución de síntomas de falla cardíaca. Los resultados en general se pueden observar en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Valor</b>	<b>p de KS</b>
<b>Edad (años)</b>	44	37.05±17.9	NS
<b>Sexo masculino</b>	44	25 (56.8%)	--
<b>Diabetes</b>	42	3 (7.1%)	--
<b>Hipertensión arterial</b>	42	6 (14.3%)	--
<b>Dislipidemia</b>	42	1 (2.4%)	--
<b>Tabaquismo</b>	42	11 (26.2%)	--
<b>Evolución desde inicio de síntomas (meses)</b>	42	11 (1-360)	0.00
<b>Clase funcional previo a tratamiento:</b>	42		--
<b>NYHA I</b>		16 (38.1%)	
<b>NYHA II</b>		17 (40.5%)	
<b>NYHA III</b>		9 (20.5%)	
<b>NYHA IV</b>		0	
<b>Tratamiento:</b>			--
<b>IECA</b>	42	34 (81%)	
<b>Betabloqueadores</b>	42	32 (76.2%)	
<b>Diuréticos</b>	42	28 (66.7%)	
<b>Inhibidores de aldosterona</b>	42	25 (59.5%)	
<b>Digoxina</b>	42	19 (45.2%)	
<b>Acido acetilsalicílico</b>	42	13 (31%)	
<b>Anticoagulante oral</b>	42	16 (38.1)	
<b>DAI/TRC</b>	42	2 (4.8%)	--

<b>Presión sistólica pulmonar (mmHg) (Eco)</b>	35	41.5±14.6	NS
<b>Disfunción diastólica (Eco)</b>	32		--
<b>Tipo I</b>		17 (53.1%)	
<b>Tipo II</b>		7 (21.9%)	
<b>Tipo III</b>		8 (25%)	
<b>Diámetro diastólico VI (mm)</b>	44	61.8±11.5	NS
<b>Septum interventricular (mm)</b>	42	7.9±3.3	NS
<b>Pared posterior VI (mm)</b>	41	6.3 (3-16)	0.04
<b>Diámetro diastólico VD (mm)</b>	44	39.8±10.9	NS
<b>Pared lateral VD (mm)</b>	38	4.5±1.5	NS
<b>Aurícula izquierda (mm)</b>	42	59.9±17.4	NS
<b>Aurícula derecha (mm)</b>	42	55.2±14.2	NS
<b>Insuficiencia mitral</b>	43		--
<b>Ausente</b>		20 (46.5%)	
<b>Leve</b>		8 (18.6%)	
<b>Moderada</b>		6 (14%)	
<b>Grave</b>		9 (20.9%)	
<b>Insuficiencia tricuspídea</b>	43		--
<b>Ausente</b>		22 (51.2%)	
<b>Leve</b>		7 (16.3%)	
<b>Moderada</b>		5 (11.6%)	
<b>Grave</b>		9 (20.9%)	
<b>Presencia de reforzamiento tardío:</b>	44		--
<b>Ausente</b>		12 (27.3%)	
<b>Ligero</b>		17 (38.6%)	
<b>Moderado</b>		11 (25%)	
<b>Extenso</b>		4 (9.1%)	
<b>Fracción de expulsión VI (%)</b>	44	33.6±15.1	NS
<b>Masa VI (gr)</b>	41	118.7±59.4	NS
<b>Volumen fin de diástole (ml)</b>	44	200.9±90.1	NS
<b>Volumen fin de sístole (ml)</b>	44	142.4±87.5	NS
<b>Volumen latido (ml)</b>	44	57.5±18.1	NS

<b>Fracción de expulsión VD (%)</b>	27	32.1±13.2	NS
<b>Índice de trabeculación</b>			
<b>segmentario:</b>			
Segmento 1	44	1.25±1.1	NS
Segmento 2	44	0 (0-3.03)	0.00
Segmento 3	44	0 (0-0.86)	0.00
Segmento 4	44	0.69 (0-3.5)	0.00
Segmento 5	44	1.07±0.9	NS
Segmento 6	44	1.68±1.3	NS
Segmento 7	44	1.73±1.6	NS
Segmento 8	44	0 (0-8.26)	0.00
Segmento 9	44	0 (0-2.63)	0.00
Segmento 10	44	0.86 (0-7.76)	0.00
Segmento 11	44	2.28±1.6	NS
Segmento 12	44	2.19±1.8	NS
Segmento 13	44	0.73 (0-8.74)	0.00
Segmento 14	44	1.97±1.28	NS
Segmento 15	44	3.03±1.92	NS
Segmento 16	44	3.5±2.7	NS
<b>Índice de trabeculación global</b>	44	1.14 (0.45-5.4)	0.04
<b>Índice de trabeculación global (excluyendo ápex)</b>	44	1.22 (0.48-5.76)	0.03
<b>Índice de esfericidad</b>	44	0.72±0.1	NS

En la tabla 2 se resume las características generales de la población divididos por tipo de cardiopatía estudiada. Se observa que la edad media de los pacientes con MDNC (25 años) es menor de forma significativa. Las características epidemiológicas de sexo y factores de riesgo cardiovascular no presentaron diferencias entre las poblaciones. Se observó una evolución de síntomas de falla cardíaca más prolongada en los pacientes con MDNC, sin embargo, estos presentaban mayormente clase funcional conservada. En cuanto al tratamiento farmacológico, se observó diferencia significativa entre las proporciones de uso de IECA y betabloqueadores, presentándose en menor grado en los pacientes con MDNC. El resto de medicamentos presentó uso similar.

Tabla 2. Características generales por tipo de cardiopatía

<b>Característica</b>	<b>MDI (n=24)</b>	<b>MDNC (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	46.4±15.5	25.7±13.9	<b>0.00</b>
<b>Sexo masculino</b>	15 (62.5%)	10 (50%)	NS
<b>Diabetes</b>	2 (8.3%)	1 (5.6%)	NS
<b>Hipertensión arterial</b>	4 (16.7%)	2 (11.1%)	NS
<b>Dislipidemia</b>	1 (4.2%)	0	NS
<b>Tabaquismo</b>	9 (37.5%)	2 (11.1%)	NS
<b>Evolución desde inicio de síntomas (meses)</b>	4 (1-180)	35 (2-360)	<b>0.00</b>
<b>Clase funcional NYHA ≥ II</b>	20 (83.3%)	6 (33.3%)	<b>0.00</b>
<b>Tratamiento:</b>			
▪ <b>IECA</b>	22 (91.7%)	12 (66.7%)	<b>0.04</b>
▪ <b>Betabloqueadores</b>	21 (87.5%)	11 (61.1%)	<b>0.04</b>
▪ <b>Diuréticos</b>	17 (70.8%)	11 (61.1%)	NS
▪ <b>Inhibidores de aldosterona</b>	15 (62.5%)	10 (55.6%)	NS
▪ <b>Digoxina</b>	12 (50%)	7 (38.9%)	NS
▪ <b>Acido acetilsalicílico</b>	9 (37.5%)	4 (22.2%)	NS
<b>Anticoagulante oral</b>	11 (45.8%)	5 (27.8%)	NS
▪ <b>DAI/TRC</b>	42 (8.3%)	0	NS

En la tabla 3 se resume las características de resonancia magnética cardíaca y ecocardiograma. No se observaron diferencias importantes en cuanto PSAP o tipo de disfunción diastólica. Como era de esperar, los pacientes con MDI presentaron diámetros diastólicos mayores, con mayor dilatación de ambas aurículas. A su vez, estos pacientes presentaron mas enfermedad valvular mitral y tricúspide moderadas o graves, secundarias a la dilatación. En cuanto al patrón de reforzamiento tardío, no se observaron diferencias entre ambas cardiopatías. La fracción de expulsión del VI presentó una tendencia no significativa a ser menor en los pacientes con MDI, así como también la masa del VI, volumen de fin de sístole y diástole, y el volumen latido fueron significativamente mayores en los pacientes con MDI. La fracción de expulsión del VD no presentó diferencia entre ambas cardiopatías.



Tabla 3. Características de Resonancia y Ecocardiografía por tipo de Cardiopatía

<b>Característica</b>	<b>MDI (n=24)</b>	<b>MDNC (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Presión sistólica pulmonar (mmHg) (Eco)</b>	41.1±12.1	42.3±19.7	NS
<b>Disfunción diastólica (Eco)</b>			
▪ <b>Tipo I</b>	14(58.3%)	3 (37.5%)	
▪ <b>Tipo II</b>	4 (16.7%)	3 (37.5%)	NS
▪ <b>Tipo III</b>	6 (25%)	2 (25%)	
<b>Diámetro diastólico VI (mm)</b>	67.8±8.8	54.7±10.3	<b>0.00</b>
<b>Septum interventricular (mm)</b>	8.7±3.2	6.7±3.2	NS
<b>Pared posterior VI (mm)</b>	6.8±2.7	5.4±1.8	NS
<b>Diámetro diastólico VD (mm)</b>	40.6±11.2	38.8±10.7	NS
<b>Pared lateral VD (mm)</b>	4.4±1.1	4.6±2	NS
<b>Aurícula izquierda (mm)</b>	64.4±18.1	53.9±14.9	NS
<b>Aurícula derecha (mm)</b>	59.2±14.8	50±11.9	<b>0.03</b>
<b>Insuficiencia mitral</b>	16 (66.7%)	7 (36.8%)	<b>0.05</b>
▪ <b>IM moderada-grave</b>	12 (50%)	3 (15.8%)	<b>0.02</b>
<b>Insuficiencia tricúspidea</b>	15 (62.5%)	6 (31.6%)	<b>0.04</b>
▪ <b>IT moderada-grave</b>	11 (45.8%)	3 (15.8%)	<b>0.03</b>
<b>Presencia de reforzamiento tardío:</b>	7 (29.2%)	5 (25%)	
▪ <b>Ausente</b>	11 (45.8%)	6 (30%)	NS
▪ <b>Ligero</b>	4 (16.7%)	7 (35%)	
▪ <b>Moderado</b>	2 (8.3%)	2 (10%)	
▪ <b>Extenso</b>			
<b>Fracción de expulsión VI (%)</b>	29.6±12.7	38.4±16.6	NS
<b>Masa VI (gr)</b>	142.3±57.7	85.5±45.3	<b>0.00</b>
<b>Volumen fin de diástole (ml)</b>	237.2±88.6	157.5±72.1	<b>0.00</b>
<b>Volumen fin de sístole (ml)</b>	174.8±88.9	103.6±69.5	<b>0.00</b>
<b>Volumen latido (ml)</b>	60.6±19.6	53.7±16.2	NS
<b>Fracción de expulsión VD (%)</b>	32±13.9	32.3±12.5	NS

En la tabla 4 se resumen los índices de esfericidad y trabeculación de ambas cardiopatías. Los índices de trabeculación segmentario fueron significativamente mayores

en los segmentos anterior e inferolateral de tercio basal; anterior, inferior y lateral de tercio medio; y en los 4 segmentos del tercio apical, de los pacientes con MDNC. El ápex (segmento 16) no presentó diferencias estadísticas entre ambas cardiopatías. El índice de trabeculación global también fue significativamente superior en los pacientes con MDNC. Al excluir el ápex de la sumatoria, el ITG continuo siendo significativamente superior en los pacientes con MDNC. Los índices de esfericidad del VI no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas cardiopatías.

Tabla 4. Índices de esfericidad y trabeculación según cardiopatía

<i>Característica</i>	<i>MDI (n=24)</i>	<i>MDNC (n=20)</i>	<i>p</i>
<b><i>Índice de trabeculación segmentario:</i></b>			
▪ <b><i>Segmento 1</i></b>	<i>0.92±0.75</i>	<i>1.65±1.38</i>	<b><i>0.04</i></b>
▪ <b><i>Segmento 2</i></b>	<i>0 (0-1)</i>	<i>0 (0-3)</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 3</i></b>	<i>0 (0-0.4)</i>	<i>0 (0-0.9)</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 4</i></b>	<i>0.61±0.66</i>	<i>0.95±0.94</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 5</i></b>	<i>0.79±0.54</i>	<i>1.41±1.13</i>	<b><i>0.03</i></b>
▪ <b><i>Segmento 6</i></b>	<i>1.49±1.02</i>	<i>1.9±1.7</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 7</i></b>	<i>1.06±0.5</i>	<i>2.5±2.1</i>	<b><i>0.00</i></b>
▪ <b><i>Segmento 8</i></b>	<i>0 (0-1.8)</i>	<i>0 (0-8.3)</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 9</i></b>	<i>0 (0-0.9)</i>	<i>0 (0-2.6)</i>	<i>NS</i>
▪ <b><i>Segmento 10</i></b>	<i>0.65±0.58</i>	<i>2.4±1.9</i>	<b><i>0.00</i></b>
▪ <b><i>Segmento 11</i></b>	<i>1.7±0.8</i>	<i>3.03±2</i>	<b><i>0.00</i></b>
▪ <b><i>Segmento 12</i></b>	<i>1.5±0.6</i>	<i>2.9±2.3</i>	<b><i>0.01</i></b>
▪ <b><i>Segmento 13</i></b>	<i>0.73±0.84</i>	<i>2.5±2.5</i>	<b><i>0.00</i></b>
▪ <b><i>Segmento 14</i></b>	<i>1.3±0.8</i>	<i>2.7±1.3</i>	<b><i>0.00</i></b>
▪ <b><i>Segmento 15</i></b>	<i>2.3±1.2</i>	<i>3.9±2.2</i>	<b><i>0.01</i></b>
▪ <b><i>Segmento 16</i></b>	<i>3±2.4</i>	<i>4.1±2.9</i>	<i>NS</i>
<b><i>Índice de trabeculación global</i></b>	<i>1.04±0.44</i>	<i>2±1.18</i>	<b><i>0.00</i></b>
<b><i>Índice de trabeculación global (excluyendo ápex)</i></b>	<i>1.11±0.47</i>	<i>2.13±1.26</i>	<b><i>0.00</i></b>
<b><i>Índice de esfericidad</i></b>	<i>0.72±0.08</i>	<i>0.72±0.12</i>	<i>NS</i>

En la figura 3 se muestran los ITS en cada segmento del VI en ambas cardiopatías. Se puede observar que los ITS mayores presentan una distribución similar entre ambas cardiopatías. En los pacientes con MDI se observaron mayores ITS en la pared lateral en sus tres segmentos. Los pacientes con MDCN también presentaron mayores ITS en la pared lateral, pero además los presentaron en los segmentos anterior e inferior del tercio medio y los 4 segmentos del tercio apical y ápex.

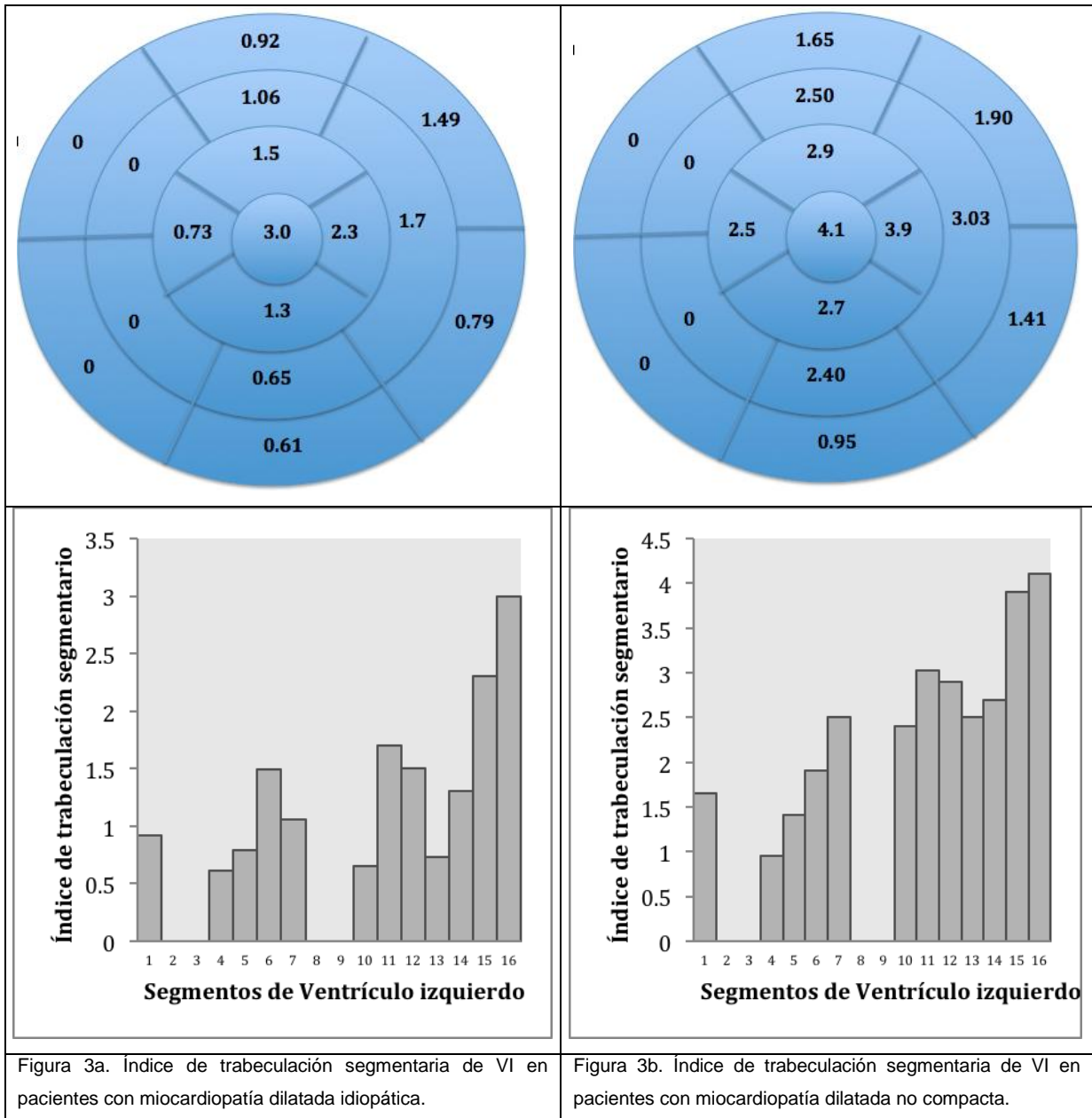


Figura 3a. Índice de trabeculación segmentaria de VI en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática.

Figura 3b. Índice de trabeculación segmentaria de VI en pacientes con miocardiopatía dilatada no compacta.

Finalmente, en la figura 4 se observa correlaciones de Pearson entre los índices de esfericidad del VI y los ITG entre ambas cardiopatías. Ninguna de las correlaciones presenta significancia estadística, sin embargo, la tendencia en MDI es que a mayor esfericidad, mas trabeculaciones. Al contrario, en la MDNC, la relación es inversa.

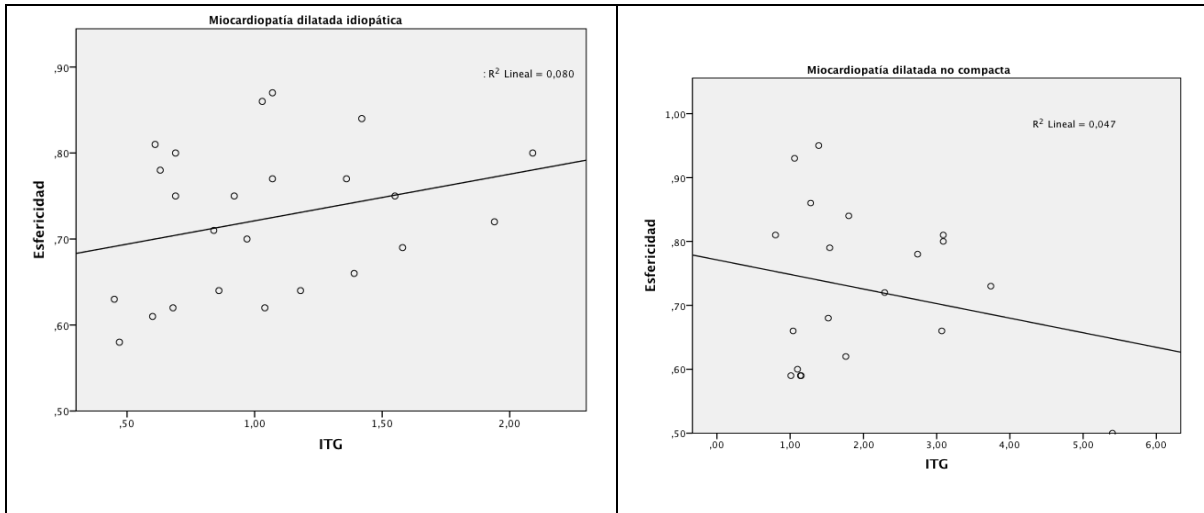


Figura 4. Se observa gráfico en donde se evidencia ausencia de correlación entre los ITG y los índices de esfericidad del VI, tanto en MDI ( $p=0.18$ ) como en MDNC ( $p=0.35$ ).

## **DISCUSION**

Nuestros resultados concuerdan con los datos reportados en estudios previos en cuanto a la epidemiología de ambas miocardiopatías (2). La edad media de los pacientes con MDI fue mayor, principalmente porque el diagnóstico de MDNC se realizó incluso en edades pediátricas. Sin embargo, la diferencia de medias de edades es estadísticamente significativa, sugiriendo que la MDNC se presenta en poblaciones más jóvenes. En cuanto al sexo, la relación hombre:mujer fue aproximadamente 1:1, principalmente en MDNC. Debido a que es una población de edad joven, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas fue baja, siendo el más frecuente el tabaquismo que se observó en 37% de los MDI, pero en tan solo 11% de los MDNC. En cuanto a la evolución clínica, los pacientes con MDNC presentaron más tiempo de evolución de síntomas de falla cardíaca, pero conservaron mejor la clase funcional, incluso, condicionando menos uso de IECA y betabloqueadores. Esto también podría explicarse por la edad más joven de presentación y el posible subdiagnóstico clínico de MDNC.

En cuanto a los datos que se obtuvieron de su reporte ecocardiográfico, es de resaltar que el 58% de MDI presentaron disfunción diastólica tipo I, comparado con 37% de MDNC, datos que concuerdan con los resultados de Sengupta y col (8). Los pacientes con MDI presentan mayores dimensiones de VI y ambas aurículas, y una tendencia a paredes ventriculares más gruesas. Esta mayor dilatación de cavidades condiciona a su vez, más valvulopatía funcional mitral y tricuspídea. Es importante denotar que solo 3 de cada 10 pacientes con MDNC tienen insuficiencia mitral y/o tricuspídea, lo cual contrasta significativamente con la MDI. En cuanto a la función sistólica, ambos ventrículos presentan disfunción en las dos cardiopatías, y la MDI presenta tendencia a mayor disfunción de VI.

Al medir los índices de trabeculación segmentarios, se observan valores mayores en la MDNC, principalmente a nivel de los segmentos anterior e inferolateral del tercio basal; anterior, inferior y lateral de tercio medio; y de los cuatro segmentos del tercio apical. Estos datos concuerdan a los reportados por Marchal y col (9). El ápex de ambas cardiopatías presentaron índices de trabeculación segmentarios altos, por encima del punto de corte propuesto por Petersen y col (7). Esto se explica por la embriogénesis de la compactación. Consideramos que este segmento debería excluirse al momento de tratar de diferenciar entre ambas cardiopatías, principalmente cuando se sospeche MDNC. El índice de esfericidad, que es un subrogado de la remodelación ventricular,

presentó valores anormales en ambas entidades, sin diferencia entre ellas. Este resultado apoya la teoría de que la MDNC es una entidad diferente, y no el estadio final u otro fenotipo de la MDI, ya que aunque en ambas cardiopatías se presentaron ventrículos izquierdos mas esféricos, y esto podría ser causante de trabeculaciones, los índices de trabeculación global son significativamente diferentes entre estas. Esto apoya que la trabeculación de la MDNC es independiente de la remodelación ventricular.

Al realizar las correlaciones entre los índices de esfericidad y trabeculación global, se observan diferencias entre ambas cardiopatías. La correlación entre ambos índices en la MDI es positiva, en cambio, en los pacientes con MDNC, la relación es inversa, apoyando aun más la independencia de las trabeculaciones y esfericidad en estos pacientes.

### ***LIMITANTES***

Nuestra principal limitante es el número de pacientes incluidos, ya que podríamos tener mayor impacto con la inclusión de más pacientes. La otra limitante es que las mediciones se realizaron con el programa OsiriX, lo cual podría conllevar algunas diferencias en las mediciones con la estación de trabajo, pero no creemos que esto sea significativo.

## **CONCLUSIÓN**

La MDNC se presenta en paciente más jóvenes, con baja prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Por lo general, su presentación es con menos dilatación ventricular izquierda y menos disfunción sistólica del VI en comparación con MDI. Esto condiciona a su vez, diámetros auriculares menores y menor prevalencia de valvulopatía funcional mitral y tricuspídea. Las trabeculaciones de los pacientes con MDNC son mas frecuentes en segmentos anterior y lateral en tercios medio y basal, pero en el tercio apical se afectan todos los segmentos. A diferencia de la MDI que presenta mayores trabeculaciones en segmento lateral apical y ápex únicamente. Las trabeculaciones del ápex son poco útiles para diferenciar ambas cardiopatías. El índice de esfericidad, aunque en ambas entidades se observa alterado, es independiente del índice de trabeculación global en ambas cardiopatías.

## **REFERENCIAS**

1. Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol.*1984;53:1733–1734
2. Engberding R, Stöllberger C y col. Isolated Non-Compaction Cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 March; 107(12): 206–213.
3. Chin TK, Perloff JK y col. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation.* 1990;82:507–513.
4. Andrews RE, Fenton MJ y col. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation.*2008;117:79–84.
5. Bleyl SB, Mumford BR y col. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet.* 1997;72:257–265.
6. *Jenni R, Oechslin EN.* Review Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults.. *Heart.* 2007 Jan; 93(1):11-5.
7. Petersen SE, Selvanayagam JB y col. Left ventricular non-compaction. Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.*2005;46:101–105.
8. Sengupta PP, Mohan JC y col. Comparison of echocardiographic features of noncompaction of the left ventricle in adults versus idiopathic dilated cardiomyopathy in adults. *Am J Cardiol* 2004; 94: 389–91.
9. Marchal P, Lairez O y col.. Relationship between left ventricular sphericity and trabeculation indexes in patients with dilated cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* doi:10.1093/ehjci/jet064
10. Grunig E, Tasman JA, Kucherer H, et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:195-201.
11. Silva Mohan. MD. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine* Vol. 69 Numer 6 June 2002