



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

TÍTULO:
ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE LA VÁLVULA MITRAL CON
OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN
PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

PRESENTA:
DRA. GLORIA MONSERRATH ASTUDILLO ALVAREZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BÁRCENAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Proyecto de tesis:

ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE LA VÁLVULA MITRAL CON
OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN
PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Dr. Enrique Berrios Bárcenas

Director de Tesis

Dra. Gloria Monserrath Astudillo Alvarez
Aspirante a Especialista en Cardiología Clínica

ÍNDICE

I.	Introducción.....	4
II.	Marco Teórico.....	4
III.	Justificación.....	6
IV.	Hipótesis	6
V.	Objetivos.....	7
VI.	Material y Métodos.....	7
	a) Diseño del estudio.....	7
	b) Población y Muestra.....	7
	c)Criterios de Inclusión.....	8
	d)Criterios de Exclusión.....	8
	e)Criterios de Eliminación.....	8
	f) Análisis estadístico.....	8
	g) Variables.....	9
VII.	Resultados.....	12
VIII.	Discusión.....	16
IX.	Conclusión.....	18
X.	Referencias.....	18

ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE LA VÁLVULA MITRAL CON OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

I. INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica es una patología genética causada por mutaciones en el sarcómero cardíaco, que resulta en una expresión fenotípica heterogénea con respecto al engrosamiento del ventrículo izquierdo, así como un curso clínico diverso desde un paciente asintomático hasta muerte súbita. Una característica esencial es la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Los estudios de poblaciones de miocardiopatía hipertrófica basados en autopsias o después del tratamiento quirúrgico con miomectomía han sugerido que el aparato de la válvula mitral en algunos casos se han encontrado con alteraciones estructurales propias de la válvula mitral, con lo que ha surgido la interrogante de si estas alteraciones estructurales forman parte en la fisiopatología de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

II. MARCO TEÓRICO

Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica es una patología clínicamente heterogénea causada por una variedad de mutaciones asociadas con la hipertrofia del ventrículo izquierdo y rara vez del ventrículo derecho. (1) Presenta hipertrofia del ventrículo izquierdo en ausencia de otra enfermedad cardíaca, sistémica o metabólica que justifique la hipertrofia y para la cual se identifica una variante de sarcómero causante de enfermedad o la causa genética sigue sin resolverse. (2) Se establece el diagnóstico clínico de miocardiopatía hipertrófica en pacientes adultos mediante imágenes con ecocardiografía 2D o resonancia magnética cardiovascular que muestran un grosor máximo de la pared diastólica final de ≥ 15 mm en cualquier parte del ventrículo izquierdo. (3)

Ocurre en 1 de cada 500 adultos y se hereda como autosómica dominante, siendo la enfermedad cardíaca genética más común (1). La distribución es igual por sexo, aunque las mujeres son menos comúnmente diagnosticadas. (2)

La miocardiopatía hipertrófica es una causa importante de discapacidad y muerte en pacientes de todas las edades, pero la muerte súbita e inesperada en los jóvenes es quizás el componente más devastador de su historia natural. (4)

Su fisiopatología es compleja y multifactorial, predominando uno o más mecanismos en cada paciente que conducen a los mismos síntomas. Estos mecanismos son: disfunción diastólica, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, isquemia miocárdica y disfunción autonómica. La importancia de estos mecanismos puede variar con el tiempo y el estadio de la enfermedad. Algunos pacientes, inicialmente pueden ser sintomáticos debido a la obstrucción. (3)

La miocardiopatía hipertrófica, se relaciona con espectro de anomalías de las valvas mitrales y no solo del músculo cardíaco, generando movimiento anterior sistólico mitral, que provoca tanto la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral. (5)

Estructura de válvula mitral.

La válvula mitral no es un elemento aislado, sino un conjunto de estructuras llamado complejo mitral, está formado por el anillo, las valvas mitrales, cuerdas tendinosas y músculos papilares. Cada una de estas estructuras juega un papel importante en el mantenimiento de la función de la válvula. (5)

Carpentier divide las valvas anterior y posterior en 3 segmentos, trazando dos líneas desde la parte media del anillo hasta las hendiduras en los festones de la valva posterior dividiendo en lateral-medio-medial: A1-A2- A3 en la valva anterior y P1-P2- P3 en la valva posterior.(6)

Las dos valvas están unidas en sus bases al anillo mitral, mientras que el borde y la porción media de las valvas están unidas a los músculos papilares por medio de las cuerdas tendinosas. Esto mantiene un flujo sanguíneo unidireccional durante la diástole y se cierra completamente durante la sístole para evitar el flujo retrógrado del ventrículo a la aurícula. (5)

Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en miocardiopatía hipertrófica.

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en miocardiopatía hipertrófica se ha atribuido principalmente al movimiento anterior sistólico de la valva anterior de la mitral, que entra en contacto con el tabique interventricular durante la sístole. Se ha demostrado también que la hipertrofia del ventrículo izquierdo es un factor contribuyente pero no necesario para la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.(7)

Patel et al. demostró que los pacientes con hipertrofia subclínica o con muy poca pueden presentar obstrucción, estrictamente en variantes fenotípicas que afectan la longitud del velo mitral anterior, la inserción de las cuerdas tendinosas, la movilidad o inserción del músculo papilar, y muy raramente por movimiento anterior sistólico de la valva mitral posterior. Por lo que la obstrucción se puede generar sin hipertrofia en presencia de anomalías estructurales de la válvula mitral.(5)

Se ha evidenciado que algunas mutaciones genéticas del sarcómero se asocian con anomalías primarias de la válvula mitral, específicamente exceso de longitud de la valva anterior en relación con el tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo y desplazamiento anterior de los músculos papilares; ambas características predisponen a movimiento anterior sistólico de la valva anterior. Estas anomalías parecen ser consecuencias fenotípicas tempranas de las mutaciones del sarcómero, observadas en portadores de mutaciones con un grosor normal de la pared del ventrículo izquierdo.(8)

Estudios epidemiológicos y metaanálisis evidenciaron que en pacientes que se les realizó miomectomía quirúrgica, el 58 % requirieron reparación de la válvula mitral y en el 42 % se les hizo recambio valvular mitral y demostraron tanto mejoría clínica como hemodinámica. (9)

Alteraciones estructurales de la válvula mitral y su mecanismo de generación de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en miocardiopatía hipertrófica.

Movimiento anterior sistólico.

El movimiento de la valva anterior hacia el septum interventricular y con menos frecuencia, la valva posterior durante la sístole, el llamado fenómeno “SAM” es la forma más descrita de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Su mecanismo es el resultado de un fenómeno de arrastre en el sentido de efecto de empuje de la valva anterior debido a la hipertrofia, particularmente del tabique. Además se ha descrito el efecto Venturi, que debido a la hipertrofia aumenta la velocidad del flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, que es necesario para tirar de la valva mitral. En conclusión, la combinación del fenómeno SAM y la hipertrofia septal preexistente da lugar a una aceleración del flujo y posteriormente a obstrucción. (8)

Anomalías de las Valvas.

Entre las alteraciones de las valvas con mayor frecuencia se ha observado el alargamiento de las mismas y se ha asociado en sujetos con mutaciones del

sarcómero pero que aún no han desarrollado hipertrofia, lo que sugiere que el alargamiento puede ser una expresión fenotípica primaria de la miocardiopatía hipertrófica. (9)

La valva mitral anterior tiene un promedio de 34 mm en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, en comparación con individuos sanos con un promedio de 24 mm. Sherrid et al denominaron a esta anomalía “gorra de dormir” debido a su morfología en el momento de la coaptación sistólica. Las valvas mitrales alargadas se extienden hacia el VI con una media de 26 mm por encima del anillo frente a 13 mm en la población sana. (7)

El estudio de Maron et al, las longitudes de las valvas fueron mayores entre los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que en el grupo control. Además, se demostró una asociación con hipertrofia leve y valvas mitrales marcadamente alargadas (≥ 30 mm), en comparación con pacientes con hipertrofia extrema. (5)

El estudio de Groarke et al demostraron que los portadores de la mutación del sarcómero de miocardiopatía hipertrófica tienen valvas anteriores desproporcionadamente alargadas en relación con el tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo.(7)

El alargamiento aislado de la valva modifica la coaptación en sentido anterior, causando movimiento anterior sistólico, contacto mitral-septal y obstrucción. Por lo tanto, al tener estas alteraciones una adecuada técnica quirúrgica es la denominada estrategia de resección-plicatura-liberación, que endurece la porción media de la valva anterior más miomectomía, corrigiendo la obstrucción y ha demostrado mejoría clínica. (10)

Anomalías de los músculos papilares.

Las anomalías más frecuentes de los músculos papilares se han evidenciado el desplazamiento anterior y basilar de la base del músculo anterolateral, así como conexiones musculares anormales entre la cabeza del músculo y la pared anterolateral. (8)

El desplazamiento anterior de los músculos papilares en el ventrículo izquierdo se describió por primera vez en 1974. El desplazamiento anterior conduce a una posición anterior del plano de coaptación de la válvula mitral, predisponiendo SAM. Estudios de resonancia magnética nuclear de Kwon et al. han demostrado mayor frecuencia de músculo papilar bifido y desplazamiento anterior del músculo papilar anterolateral y en menor frecuencia se ha reportado mayor proximidad entre el músculo papilar anterolateral y el tabique ventricular . (9)

Otro hallazgo interesante basado en estudios de resonancia magnética ha sido la inserción directa de una cabeza del PM anterolateral directamente en el medio de la valva, sin cuerdas. Esta inserción directa puede dar lugar a una obstrucción por aposición del musculo papilar con el tabique. (7) En estudios se ha demostrado que la morfología anormal del músculo papilar se asoció con obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, independientemente del grosor del tabique basal. (10)

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo se presenta debido al desplazamiento anterior y basilar de la base del musculo papilar, contactando con la pared septal influyendo en el tracto de salida generando la obstrucción. El musculo papilar bífido e hipermóvil aumenta la obstrucción incluso sin una hipertrofia septal basal significativa. (7)

El alivio de la fusión del musculo papilar y las uniones fibromusculares entre el musculo pilar y el tabique ventricular, además de una miomectomía septal extendida, mejora los síntomas y reduce el riesgo de reintervención (10)

Anomalías de las cuerdas tendinosas.

Entre las alteraciones que se ha evidenciado en las cuerdas tendinosas están su engrosamiento, inserción más allá del margen libre y la zona rugosa de la valva anterior. Estas modificaciones contribuyen a la fisiopatología obstructiva dinámica, levantando y tensando la valva anterior en sentido anteriormente hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Su papel en la obstrucción, especialmente en el tabique relativamente delgado, ha sido demostrado recientemente por Ferrazzi. (9)

La resección de cuerdas anómalas asociada con una miomectomía superficial ha demostrado mejores resultados clínicos y hemodinámicos en comparación con solo miomectomía. El corte de cuerdas tendinosas secundarias no altera la función de la válvula mitral. (10)

Otras alteraciones.

Se han evidenciado otras alteraciones en el aparato subvalvular como las conexiones tendinosas accesorias, fijación anómala de la mayor parte del haz de cuerdas tendinosas en el cuerpo, inserción anómala de la base de las valvas mitrales. La presencia de esta inserción especial en la valva anterior de la válvula mitral se asocia a menudo a un movimiento sistólico de las cuerdas tendinosas hacia delante. (9)

Las conexiones tendinosas accesorias del musculo papilar al tabique, generan un desplazamiento hacia delante del musculo papilar dando gradiente sistólico. (11)

Otro mecanismo de obstrucción descrito pero muy raro es por alteración valva posterior. Esta alteración genera que la valva anterior coapte con la base del musculo papilar lateral. El alargamiento de la valva posterior generaría aposición con el septum interventricular durante la sístole y genera gradiente.(7)

III. JUSTIFICACIÓN

La Miocardiopatía hipertrófica es una de las enfermedades cardíacas hereditarias más comunes, con gran heterogeneidad clínica. En su historia natural se destacan, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, muerte súbita y arritmias. Un espectro de alteraciones estructurales de la válvula mitral se ha descrito, generando obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y síntomas como disnea, angina, síncope lo que determina que la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo además de la hipertrofia septal y el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral ocurre debido a anomalías estructurales de la válvula mitral. Han surgido nuevas técnicas quirúrgicas que combinan miomectomía con intervencionismo sobre la válvula mitral demostrando mejoría clínica y parámetros hemodinámicos. El presente estudio tiene como objetivo demostrar que el componente valvular mitral es esencial en la generación de la obstrucción, siendo importante determinar su mecanismo, para definir la mejor opción de tratamiento impactando en la mejoría de los síntomas y calidad de vida del paciente.

IV. HIPÓTESIS

¿Las de alteraciones estructurales de la válvula mitral en pacientes con miocardiopatía hipertrófica se asocian a la generación de gradiente obstructivo?

Hipótesis alterna: Las alteraciones de la válvula mitral se asocian a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Hipótesis nula: Las alteraciones de la válvula mitral no se asocian a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

V. OBJETIVOS

Objetivo general: Identificar las alteraciones estructurales de la válvula mitral en pacientes con miocardiopatía hipertrófica que generan obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes.
- Evaluar los gradientes en estudio previamente realizados.
- Describir la prevalencia de las alteraciones en la longitud de las valvas de la válvula mitral en pacientes con miocardiopatía hipertrófica
- Describir la prevalencia de alteraciones en morfología y número de los músculos papilares en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
- Describir la prevalencia de alteraciones de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral en paciente con miocardiopatía hipertrófica.
- Describir la prevalencia de otras alteraciones de las valvas de la válvula mitral paciente con miocardiopatía hipertrófica
- Asociar las alteraciones de la válvula mitral con gradiente obstructivo.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio observacional, retrolectivo, analítico, estudio de cohorte.

Población y muestra: muestreo no probabilístico de casos consecutivos. La población se integró por pacientes de 18 años que fueron estudiados en el Servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica obstructiva del periodo 2015 al 2022. Se identificaron a los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y se solicitó ecocardiograma, posteriormente se identificaron alteraciones de la válvula mitral. Se recabó información respecto a características demográficas, antecedentes de importancia, información clínica relacionada a su presentación, tratamiento empleado, datos de imagen. La presencia de miocardiopatía hipertrófica y alteraciones de la válvula mitral se identificaron por ecocardiograma.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica obstructiva del Instituto Nacional de Cardiología
- Edad de 18 a 80 años.
- Pacientes con ecocardiograma.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de insuficiencia cardiaca.
- Enfermedad valvular importante o prótesis valvular.
- Enfermedad cardiaca congénita.
- Antecedente de hipertensión pulmonar.
- Mujeres embarazadas.
- Bloqueo AV de 2do y 3er grado.

Criterios de eliminación:

- Pacientes quienes cumplan algún criterio de eliminación o no se obtenga información completa.

Análisis estadístico:

Los datos de parámetros clínicos y de laboratorio se expresarán como mediana y rangos intercuartílicos (RIC). Se utilizará la prueba de X² para comparar las características clínicas. Se realizará la prueba de Mann-Whitney-U para comparaciones de grupos y la prueba de Kruskal-Wallis para comparaciones de grupos múltiples. Dado que múltiples alteraciones se pueden ver en los pacientes con MCH dividiremos en 3 subgrupos: alteraciones de músculos papilares, Longitud de las valvas y cuerdas tendinosas.

Además, se realizarán análisis de correlación y regresión. Las correlaciones se obtendrán mediante una prueba de rango de Spearman en no paramétricas y Pearson en paramétricas según la prueba de Kolmogorov-Smirnoff. En los modelos de regresión logística se realizarán como variable dependiente a aquellas personas con gradiente obstructivo de 30mmHg con los subgrupos previamente definidos para obtener el Odds ratio. Posteriormente, se ajustará el modelo con aquellas variables con $p < 0.1$.

Se considera significativo un valor de $p < 0,05$ en aquellas variables directas con ajuste en caso necesario de Bonferroni. El análisis se realizará en SPSSv22 y SAS-University-Edition©.

Variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Miocardiópatía hipertrófica	Cardiopatía caracterizada por un aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo > o = a 15mm, sin la presencia de sobrecarga de volumen sanguíneo o cualquier otra cardiopatía que explique la hipertrofia.	Lo encontrado según ecocardiograma inicial. Reportado en la base de datos de consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología.	Cuantitativa, nominal.	0 = No 1 = Si
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, desde que nació.	Lo reportado en la base de datos de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología.	Cuantitativa, discontinua.	Años
Sexo	Condición orgánica que diferencia al macho de la hembra.	Lo reportado en la base de datos de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología.	Cualitativa, nominal.	0 = Masculino 1 = Femenino
Índice de masa corporal	Medida que relaciona el peso y la estatura y se puede utilizar para determinar si una persona tiene un peso saludable.	Lo reportado en la base de datos de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología.	Cuantitativa, continua.	Kg/m ²
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre.	Lo reportado en la base de datos de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.	Lo reportado en la base de datos de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Dislipidemia	Trastorno metabólico caracterizado por una concentración anormal de	Lo reportado en la base de datos de la consulta externa	Cualitativa, nominal.	0= No

	lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos) o una concentración baja de colesterol HDL.	del Instituto Nacional de Cardiología.		1 = Si
Clase funcional	Cualitativa/Nominal	Se determina de acuerdo con la clasificación de la <i>New York Heart Association</i> en 4 grados con número romano de acuerdo al grado de disnea: I: Enfermedad cardíaca, pero sin síntomas ni limitación de la actividad física. II: Cómodo en reposo, pero con síntomas leves de insuficiencia cardíaca con actividad ordinaria III: Cómodos en reposo, pero con síntomas de insuficiencia cardíaca con actividad menor a la ordinaria. IV: Incapaces de realizar cualquier actividad física sin comenzar con síntomas y también los tienen en reposo.	Clase funcional de acuerdo con la clasificación NYHA en I, II, III o IV.	Nota médica del expediente clínico. Obtenido por interrogatorio directo
Síncope	Pérdida de la conciencia temporal, de aparición repentina, con una recuperación espontánea y frecuentemente asociada a una pérdida del tono postural.	Perdida completa de la conciencia.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Disnea	Sensación subjetiva de dificultad respiratoria o falta de aire.	Agitación al realizar actividades o al reposo.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Palpitaciones	Percepción involuntaria del latido cardíaco.	Percepción involuntaria del latido cardíaco.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Lipotimia	Estado transitorio de sensación de desvanecimiento sin concretar la pérdida del estado de la alerta.	Sensación de desvanecimiento.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Angina	Dolor o malestar opresivo torácico, retroesternal que aparece con el esfuerzo físico y se alivia con el cese de la actividad.	Dolor o malestar opresivo torácico, retroesternal que aparece con el esfuerzo físico y se alivia con el cese de la actividad.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si

Longitud de la valva anterior	Medición en milímetros (mm) de la valva anterior de la válvula mitral en diástole máxima en una vista eje largo paraesternal. Desde la punta de la valva hasta el anillo aórtico.	Extensión de la proyección de tejido seroso y endotelio de la porción anterior del anillo fibroso de la válvula mitral en corte longitudinal.	Cualitativa, nominal.	0= <25m m 1 = >25m m
Longitud de la valva posterior	Medición en milímetros (mm) de la valva posterior de la válvula mitral en diástole máxima en una vista eje largo paraesternal. Desde el punto de bisagra de hasta la coaptación de la valva.	Extensión de la proyección de tejido seroso y endotelio de la porción posterior del anillo fibroso de la válvula mitral en corte longitudinal.	Cualitativa, nominal.	0= <20m m 1 = >20m m
Presencia de músculos papilares accesorios	En diástole y eje corto, vista 2,3 o 4 cámaras. Número de cabezas de músculos papilares anterolaterales y posteromediales.	Evidencia por ecocardiografía de músculos papilares accesorios.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Presencia de cuerdas tendinosas accesorias	Presencia de cuerda tendinosa accesorias.	Evidencia por ecocardiografía de cuerda tendinosa accesorias.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
SAM	A la presencia de movimiento sistólico anterior Sí/No	A la presencia mediante asesoramiento visual de movimiento sistólico anterior del cuerpo de la valva anterior y/o de la cuerda tendinosa de la válvula mitral dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo.	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Gradiente	Evaluado ecocardiográfico en a nivel del anillo valvular aórtico.	Gradiente >30 que indica obstrucción, reportado del tracto de salida de ventrículo izquierdo en milímetros de mercurio (mmHg)	Cualitativa, nominal.	0= No 1 = Si
Grosor de pared de ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Punto de mayor dimensión en cualquier sitio del ventrículo izquierdo al final de la diástole.	Longitud medida en mm.	
Grado de insuficiencia mitral *	Cualitativa ordinal	De acuerdo a parámetros estructurales cualitativos y cuantitativos <u>Ligera</u> : Tamaño de vena contracta (<0.3cm), volumen regurgitante (<30 ml/latido),	De acuerdo a ligera, moderada, severa.	0= ligera 1=moderada 3= severa

		fracción de regurgitación (<30%) y área de orificio de regurgitación efectiva (<0.20 cm ²). <u>Moderado</u> : Tamaño de vena contracta (0.3-0.69cm), volúmen regurgitante (30-44 a 45-59 ml/latido), fracción de regurgitación (30-39 a 45.59%) y área de orificio de regurgitación efectiva (0.20-0.29 a 0.30-0.39 cm ²). <u>Severa</u> : Tamaño de vena contracta (≥0.7cm), volúmen regurgitante (≥ 60 ml/latido), fracción de regurgitación (≥50 %) y área de orificio de regurgitación efectiva (≥0.40 cm ²).		
--	--	---	--	--

VII. RESULTADOS

Se incluyeron 166 pacientes con un promedio de edad entre 55.22±17.6 años, con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica. El 51% eran del sexo masculino. La edad promedio de diagnóstico de MCH es a los 47 años con un rango entre 29 y 58 años, siendo más temprano en la MCH obstructiva (51 años vs 59 años). Los factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 fueron similares en ambos grupos. El 31% de los pacientes presentaba gradiente obstructivo (>30mmhg). El 12% era portador de DAI, siendo más frecuente en pacientes con obstrucción (17% vs 9%). En la tabla 1 se presentan las características sociodemográficas de ambos grupos.

Tabla 1. Características sociodemográficas basales.

Variable	Total	Miocardiopatía hipertrófica obstructiva (n=53)	Miocardiopatía hipertrófica no obstructiva (n=113)	Valor de p*
Edad (años)	55.22 (±17.6)	50.9±18.9	57.2±15.9	0.04

Edad de diagnóstico	47 (29, 58)	51 (33.5, 65.5)	59 (45, 70)	0.07
Sexo masculino	86 (51%)	18 (34%)	68 (60%)	0.002
Hipertensión arterial	62 (37%)	17 (32%)	45 (39%)	0.33
Diabetes Mellitus tipo 2	26 (15%)	7 (13%)	19 (16%)	0.55
Dislipidemia	38 (22%)	8 (15%)	30 (26%)	0.1
DAI	20 (12%)	9 (17%)	11 (9%)	0.18

*Comparación entre grupos con y sin obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

En las características clínicas, el 24.1% de los pacientes estaban en NYHA ≥ 2 y no fue diferente en ambos grupos (27% vs 21%; $p=0.32$). Los síntomas predominantes fueron disnea y palpitaciones, siendo igual en ambos grupos, cabe destacar que síncope se presentó con mayor frecuencia en pacientes con obstrucción (13% vs 5%), aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 2 se describen las características clínicas.

Tabla 2. Características clínicas.

Variable	Total	Miocardiopatía hipertrófica obstructiva (n=53)	Miocardiopatía hipertrófica no obstructiva (n=113)	Valor de p*
NYHA:				
- Clase I	126 (75.9%)	38 (71%)	88(77%)	0.32
- Clase II	36 (21.7%)	13(24%)	23(20%)	
Clase III-IV	4 (2.4%)	2(3%)	2(1%)	
Síncope	13 (7.8%)	7 (13%)	6 (5%)	0.11
Disnea	38 (22%)	10 (18%)	28 (24%)	0.39
Palpitaciones	20 (12%)	7 (13%)	13 (11%)	0.75
Angina	7 (4%)	4 (7%)	3 (2%)	0.21
Lipotimia	6 (3%)	4 (7%)	2 (1%)	0.08

De los pacientes con gradiente obstructivo, al 39% se le realizó tratamiento invasivo, el 28% se trató con ablación con alcohol y el 11% con miomectomía. En la tabla 3 se describen los tratamientos invasivos empleados.

Tabla 3. Tratamientos invasivos empleados.

Variable	Total	Miocardopatía hipertrófica obstructiva (n=53)
Ablación	15 (9%)	15 (28%)
Miomectomía	6 (3.6%)	6 (11%)

Entre las características ecocardiográficas de la válvula mitral el 80% tenía músculos papilares accesorios, el 50% cuerdas tendinosas accesorias. No se evidenció asociación entre la obstrucción y las características morfológicas de la válvula mitral ni con el grosor de la pared ventricular. En la tabla 4 se detallan las características ecocardiográficas.

Tabla 4. Características ecocardiográficas.

Variable	Total	Miocardopatía hipertrófica obstructiva (n=53)	Miocardopatía hipertrófica no obstructiva (n=113)	Valor de p*
Long Valva Anterior (mm)	26.5 (±5.6)	27.5±5.7	26±5.4	0.1
Long Valva Posterior (mm)	17.28 (±4.6)	17.8±5.2	16.9±4.3	0.25
Valva Anterior Grosor Medio (mm)	0.28 (0.23, 0.37)	0.28 (0.23, 0.38)	0.28 (0.23, 0.36)	0.56
Valva Anterior Grosor base (mm)	0.23 (0.19, 0.17)	0.23 (0.19,0.27)	0.22 (0.18, 0.28)	0.96
Valva anterior Grosor cúspide (mm)	0.36 (0.29, 0.46)	0.39 (0.33, 0.47)	0.35 (0.27, 0.45)	0.07
Valva Posterior Grosor Medio (mm)	0.30 (0.24, 0.36)	0.32 (0.27, 0.36)	0.29 (0.22, 0.36)	0.13
Valva Posterior Grosor Base (mm)	0.31 (0.23, 0.38)	0.30 (0.24, 0.38)	0.31 (0.21, 0.39)	0.47
Valva Posterior Grosor Cúspide (mm)	0.32 (0.25, 0.41)	0.33 (0.27, 0.41)	0.32 (0.25, 0.41)	0.54

Desplazamiento Anterior de la implantación del anillo	17 (13, 22)	17 (12.2, 24)	17 (13.7, 22)	0.98
Area de tensión	1.13 (0.78, 1.4)	1.05 (0.73, 1.39)	1.13 (0.81, 1.4)	0.35
Anillo en diástole	29.2 (25.7, 33.1)	28 (24.2, 32.3)	29.7 (25.9, 33.9)	0.09
Anillo en sístole	23.6 (20, 27)	21.7 (18.8, 26.3)	24 (20.8, 27.6)	0.05
Profundidad de coaptación	0.66 (±0.2)	0.68±0.22	0.65±0.19	0.39
Distancia total de eje corto	44 (39, 49)	42 (38.5, 47)	44 (39.2, 49)	0.23
Distancia de pared a valva anterior	12 (7, 17)	10 (1.5, 13.2)	13 (9, 18)	0.001
Número de cabezas del músculo papilar	3 (2, 3)	3 (3, 4)	3 (2, 3)	0.23
Gradiente Máximo	8.7 (5.4, 30)	54 (30.6, 83.5)	6.8 (5, 10)	<0.005
Músculos Papilares accesorios (Anterolaterales y posteromediales)	131 (80%)	43 (82%)	88 (80%)	0.68
Tipo de M. papilar accesorio: - Ausente - Bífido Supernumerario	38 (22.9) 81 (48.8) 24 (14.5%)	14 (34%) 17 (41%) 10 (24%)	24(23%) 64 (62%) 14(13%)	0.99
Inserción anómala en parte media o base de la valva anterior	36 (21.7%)	12 (22%)	24 (21%)	0.9
Presencia de musculo accesorio anterior	84 (50.6%)	32 (61%)	52 (47%)	0.09
Presencia de tendón supernumerario o accesorio	83 (50%)	29 (54%)	54 (48%)	0.46
DDVI (mm)	40.6 (35.6, 45)	39.2 (35, 41.8)	42 (36, 45.9)	0.02
DSVI (mm)	24.5 (19.9, 29.1)	21.7 (16.9, 25.5)	25.8 (21.1, 30)	0.001

En la tabla 5 se describe que la presencia de SAM fue diferente entre ambos grupos (81% vs 6%, $p<0.001$), así mismo, que hubo una mayor proporción de insuficiencia mitral moderada y severa en el grupo con hipertrofia obstructiva ($p<0.001$).

Finalmente, la distancia entre el septum y la valva anterior fue menor en el grupo con hipertrofia obstructiva (p=0.001).

Tabla 5. Descripción de SAM, insuficiencia mitral y distancia de pared a valva anterior.

Variable	Total	Miocardopatía hipertrófica obstructiva (n=53)	Miocardopatía hipertrófica no obstructiva (n=113)	Valor de p*
SAM	50 (30.1%)	43 (81%)	7 (6%)	<0.001
Insuficiencia mitral:				
- Ausente	56 (33%)	5 (9%)	51 (45%)	<0.001
- Leve	76 (46%)	26 (49%)	50 (44%)	
- Moderada	24 (14%)	14 (26%)	10 (8%)	
- Severa	9 (5%)	8 (15%)	1 (1%)	
Distancia de pared a valva Anterior	12 (7, 17)	10 (1.5, 13.2)	13 (9, 18)	0.001

VIII. DISCUSIÓN

La expresión fenotípica de MCH se ha reportado en gran medida en términos de hipertrofia del ventrículo izquierdo, sin embargo, una serie de características morfológicas de MCH parecen no estar relacionados con mutaciones del sarcómero causantes de los síntomas y de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, incluyendo aumento segmentario en el espesor de la pared del VI confinado a sólo una parte de la cámara, y la inserción anómala de músculo papilar anterolateral en la válvula mitral.

Estudios previos de válvulas mitrales extirpadas en la cirugía o autopsia en subgrupos de MCH relativamente pequeños y seleccionados han sugerido que las valvas de la válvula mitral pueden ser alargadas en algunos pacientes. Por lo tanto, en la presente investigación, hemos aprovechado la oportunidad para utilizar imágenes por ecocardiograma, para identificar alteraciones en la morfología de la válvula mitral y su relación con los síntomas y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

En un estudio se vio que la longitud de la valva de la válvula mitral aumentó significativamente en pacientes con MCH en comparación con una población de

control emparejada por edad, sexo y tamaño corporal sin enfermedad cardiovascular.

Para evidenciar si las anomalías estructurales de la válvula mitral son una manifestación fenotípica temprana de mutaciones en el sarcómero MCH, en un estudio se examinaron parámetros ecocardiográficos completos de la válvula mitral en portadores de mutaciones subclínicas, se observó con mayor frecuencia alteraciones entre los portadores de la mutación en comparación con los controles. Estas anomalías no están presentes solo en pacientes con MCH clínicamente manifiesta, sino también en pacientes portadores de la mutación con espesor de pared normal del VI.

Como tal, este estudio proporciona apoyo adicional que las alteraciones estructurales de la VM pueden preceder a la HVI como parte de la expresión fenotípica temprana de la MCH con mutaciones del sarcómero. Además, estos cambios tempranos pueden ser la base del aumento de la susceptibilidad al desarrollo de obstrucción dinámica del tracto de salida tan prevalente en MCH clínicamente manifiesta.

La observación de que las alteraciones morfológicas de la válvula mitral están asociadas con la obstrucción del flujo de salida en algunos pacientes tiene implicaciones para estrategias de manejo en esta enfermedad. La valva mitral alargada crea 2 problemas potenciales. El punto de contacto creando un sitio de obstrucción subaórtica y la VMA alargada tiene el potencial teórico de producir contacto mitral-septal y obstrucción, incluso después de aparentemente resección muscular septal adecuada.

Una serie de informes quirúrgicos de MCH obstructiva gravemente sintomática los pacientes requieren el abordaje combinado de la miomectomía septal y reparación de la válvula mitral, con extensión a las valvas o reconstrucción de acortamiento o plicatura. A este respecto, Van der Lee et al informó que el 90% de sus pacientes operados durante un el período de 8 años, que se les realizó miomectomía evidenciaron alteraciones de las valvas mitral, por lo que es poco probable que la miomectomía por sí sola produzca resultados hemodinámicos óptimos.

En conjunto, estas observaciones históricas y el presente los datos sugieren que la evaluación de la morfología de la valva mitral puede tener un papel importante en la planificación estratégica preoperatoria identificar a aquellos pacientes con MCH en los que las alteraciones morfológicas de la válvula mitral puede afectar el tratamiento quirúrgico.

IX. CONCLUSIONES

En pacientes con MCH la alteración más frecuente de la válvula mitral fue la presencia de músculos papilares accesorios, seguida de cuerdas tendinosas accesorias. En la elongación de las valvas, la que mayor frecuente tiene esta presentación es la valva anterior. La presencia de SAM se asocia a obstrucción e insuficiencia mitral. A pesar de no presentar asociación las alteraciones morfológicas de la válvula mitral con obstrucción, menor distancia entre el septum y la valva anterior si se asocia a obstrucción.

X. REFERENCIAS

1. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U. Contemporary Evaluation and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* [Internet]. 2002 Sep 10 [cited 2022 Jul 17];106(11):1312–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.0000030314.11999.6A>
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Dec 22 [cited 2022 Jul 17];76(25):e159–240. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2020.08.045>
3. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Res* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Jul 17];121(7):749–70. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.117.311059>
4. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review. *JAMA* [Internet]. 2002 Mar 13 [cited 2022 Jul 17];287(10):1308–20. Available from: <https://jamanetwork-com.pbidi.unam.mx:2443/journals/jama/fullarticle/194713>
5. Popa MO, Irimia AM, Papagheorghe MN, Vasile EM, Tircol SA, Negulescu RA, et al. The mechanisms, diagnosis and management of mitral regurgitation in mitral valve prolapse and hypertrophic cardiomyopathy. *Discoveries* [Internet]. 2016 Jun 30 [cited 2022 Aug 20];4(2):e61. Available from: </pmc/articles/PMC7159827/>
6. Anatomia Mitral [Internet]. [cited 2022 Sep 6]. Available from: <http://crvalvular.com.ar/anatomia-mitral/>
7. Sakellaropoulos S, Svab S, Mohammed M, Dimitra L, Mitsis A. The Role of Mitral Valve in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: An Updated Review. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar 1;46(3):100641.
8. Groarke JD, Galazka PZ, Cirino AL, Lakdawala NK, Thune JJ, Bundgaard H, et al. Intrinsic mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers. *Eur Heart J Cardioasc*

Imaging [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Aug 21];19(10):1109–16. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcmaging/article/19/10/1109/5060093>

9. Maron MS, Olivotto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral Valve Abnormalities Identified by Cardiovascular Magnetic Resonance Represent a Primary Phenotypic Expression of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* [Internet]. 2011 Jul 5 [cited 2022 Aug 21];124(1):40–7. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985812>
10. Raffa GM, Romano G, Turrisi M, Morsolini M, Gentile G, Sciacca S, et al. Pathoanatomic Findings and Treatment During Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Surgery: The Role of Mitral Valve. *Heart Lung Circ*. 2019 Mar 1;28(3):477–85.
11. Urbano-Moral JA, Lopez-Haldon JE. Aspectos poco conocidos de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Aug 21];68(7):554–8. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-aspectos-poco-conocidos-miocardiopatia-hipertrofica-articulo-S0300893215002146>