



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**“EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA VENTRICULAR  
CARDIACA AVANZADA POR ECOCARDIOGRAMA  
TRANSTORÁCICO EN PACIENTES CON  
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**TESIS QUE PRESENTA:  
Joel García Sosa**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:  
CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Tutores:**

**DRA. LAURA CAMACHO REYES**

**DR. LUIS MATEO CARBAJAL RODRÍGUEZ**

**DR. RAYMUNDO RODRIGUEZ HERRERA**



**Ciudad de México, 2021**



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.

**“EVALUACIÓN DE LA MECÁNICA VENTRICULAR CARDIACA AVANZADA POR  
ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO EN PACIENTES CON  
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**



---

**DR. JOSE N. REYNES MANZUR**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



---

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



---

**DR. ALFREDO BOBADILLA AGUIRRE**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA



---

**DRA. LAURA CAMACHO REYES**  
TUTOR DE TESIS



---

**DR. LUIS MATEO CARBAJAR RODRIGUEZ**  
TUTOR DE TESIS



---

**DR. RAYMUNDO RODRIGUEZ HERRERA**  
TUTOR DE TESIS



## 1. INDICE GENERAL

1. Índice general .....	4
2. Marco teórico .....	6
Introducción .....	6
Definición, etiología y fisiopatología de la MPS II .....	6
Epidemiología de la MPS II .....	7
Manifestaciones clínicas de la MPS II .....	8
Anormalidades cardíacas en la MPS II.....	9
Valoración de la mecánica ventricular mediante técnicas de Strain y Doppler tisular.....	10
Antecedentes científicos.....	16
3. Justificación.....	21
4. Planteamiento del problema .....	22
5. Pregunta de investigación .....	19
6. Objetivos .....	24
General .....	24
Específicos .....	24
7. Material y Métodos .....	25
8. Diseño del estudio .....	25
9. Población Objetivo .....	25
10. Periodo de estudio .....	25
11. Tamaño de la muestra.....	25
12. Criterios de Selección .....	26
Criterios de inclusión .....	26
Criterios de no inclusión.....	26
Criterios de eliminación .....	26
13. Descripción general del estudio .....	26
14. Recursos materiales y humanos .....	28
15. Análisis estadístico .....	29
16. Consideraciones éticas .....	30
17. Resultados .....	32

18. Discusión .....	37
19. Conclusiones .....	42
20. Referencias bibliográficas .....	43
21. Anexos .....	47

# MARCO TEÓRICO

## **Introducción**

Las mucopolisacaridosis tipo II o síndrome de Hunter, forma parte del grupo de enfermedades por almacenamiento lisosomal, que se asocian con defectos en el catabolismo de los glicosaminoglicanos. Forma parte de las consideradas enfermedades raras, con una incidencia estimada de 0.38 a 1.09 en 100,000 nacidos vivos. El espectro clínico es amplio, con afectación multiorgánica y multisistémica (neurológico, respiratorio, endocrinológico, ortopédico, cardiovascular), tienden a presentar complicaciones, siendo las cardiovasculares las más frecuentes. La muerte ocurre entre la primera y la segunda década de la vida, siendo la principal causa de fallecimiento la falla cardíaca. El tratamiento con reemplazo enzimático parece ser prometedor en el pronóstico a largo plazo de los pacientes. (1)

## **Definición, etiología y fisiopatología de mucopolisacaridosis tipo II**

La mucopolisacaridosis tipo II (MPS II, síndrome de Hunter) es una rara enfermedad recesiva ligada al cromosoma X causada por la deficiencia de la enzima lisosómica iduronato-2-sulfatasa (IDS), que conduce a la acumulación progresiva de glicosaminoglicanos en casi todos los tipos de células, tejidos y órganos. Esta enzima crucial en la degradación gradual del heparán y el sulfato de dermatano. Esto contribuye a un fenotipo clínico intenso que afecta a la mayoría de los sistemas de órganos, incluidos el cerebro y el corazón, en al menos dos tercios de los casos (1,2).

### *Etiología*

La mucopolisacaridosis tipo II (MPS II) se debe a la disminución de la actividad de la IDS. La enzima está codificada por el gen IDS ubicado en el brazo largo del cromosoma X. El gen IDS consta de 9 exones y se ha informado que más de 600

tipos diferentes de mutaciones causan MPS II. Las mutaciones principales incluyen el punto, el desplazamiento del marco de lectura, la inserción, la mutación en el sitio de empalme y la delección menor y completa del gen IDS. Las variaciones genéticas dan como resultado diferentes fenotipos de la enfermedad. Los dos fenotipos principales son graves y atenuados (3,4).

### *Fisiopatología*

Los mucopolisacáridos son moléculas de azúcar de cadena larga que consisten en unidades repetidas de disacáridos. Son el componente principal de la matriz extracelular del tejido conectivo en todo el cuerpo, incluida la piel, las articulaciones, las válvulas cardíacas, los ojos y los tendones. La descomposición de los mucopolisacáridos comienza en los lisosomas Iduronato 2-sulfatasa en la primera enzima involucrada en el catabolismo de heparán y dermatán sulfato. Escinde el resto de sulfato unido a O de los mucopolisacáridos. La actividad ausente o disminuida de esta enzima da como resultado una acumulación anormal excesiva de glicosaminoglicanos, dermatan y heparán sulfato en los lisosomas. Esto causa hipertrofia y aumenta la cantidad de lisosomas en las células de todo el cuerpo. El aumento de la acumulación de dermatan y heparán sulfato causa funciones celulares deterioradas como adhesión celular, endocitosis, tráfico intracelular de diferentes moléculas y equilibrio iónico intracelular. También promueve la síntesis de óxido nítrico y la cascada inflamatoria, que tienen efectos nocivos (5,6).

### **Epidemiología de mucopolisacaridosis tipo II**

La mucopolisacaridosis tipo II presenta una tasa de incidencia que varía de 0.38 a 1.09 por cada 100,000 nacidos vivos de varones. Dos tercios de los pacientes presentan afectación del SNC, lo que representa el extremo más grave del fenotipo de la enfermedad. Ha habido muy pocos informes de mutaciones recurrentes o comunes dentro del gen que codifica I2S. Como consecuencia, las correlaciones genotipo-fenotipo han sido difíciles de establecer, con la excepción de los pacientes



que presentan grandes deleciones, que se asocian con mayor frecuencia con una enfermedad más grave (7,8).

### **Manifestaciones clínicas de mucopolisacaridosis tipo II**

La MPS II se subdivide en 2 grandes categorías, la MPS IIA (severa) y la MPS IIB (moderada). La aparición de las manifestaciones clínicas en la MPS IIA es en los primeros meses, mientras que en MPS IIB de los 3-4 años. Los pacientes con enfermedad severa, se da la afectación del SNC (que se manifiesta principalmente por deterioro cognitivo progresivo), enfermedad progresiva de las vías respiratorias y enfermedad cardíaca suelen provocar la muerte en la primera o segunda década de la vida. En aquellos con enfermedad de progresión lenta, (moderada) el SNC no se ve afectado (o está mínimamente) afectado, aunque el efecto de la acumulación de GAG en otros sistemas orgánicos puede ser progresivo temprano en el mismo grado que en aquellos que tienen deterioro cognitivo progresivo. La supervivencia hasta los primeros años de la edad adulta con inteligencia normal es común en la forma de progresión lenta de la enfermedad. Los hallazgos adicionales en ambas formas de MPS II incluyen: baja estatura; macrocefalia con o sin hidrocefalia comunicante; macroglosia; voz ronca pérdida auditiva conductiva y neurosensorial; hepatoesplenomegalia; disostosis múltiple; estenosis espinal; y síndrome del túnel carpiano (9–11).

#### *Complicaciones*

Los depósitos orofaríngeos obstruyen la cavidad supraglótica favoreciendo la apnea del sueño, y los traqueobronquiales facilitan infecciones en el tracto respiratorio; que pueden presentar otitis media, hipoacusia, mielopatía cervical y compresión medular<sup>19-21</sup>. En cuanto a las anomalías esqueléticas es común encontrar artropatía de cadera, articulaciones rígidas, síndrome de túnel carpiano, mano en garra, algunos requiriendo corrección quirúrgica<sup>19,20</sup>. La mortalidad en casos graves suele presentarse en la segunda década de vida secundaria a fallas cardíacas, incluyen insuficiencia cardíaca, muerte súbita por arritmias (incluido el bloqueo

auriculoventricular y respiratorias, mientras que los leves son más longevos (2,12,13).

### **Anormalidades cardiacas en el paciente con mucopolisacaridosis II**

La prevalencia y gravedad de la enfermedad cardiovascular en personas con MPS ocurre en 60-100% de los pacientes estudiados, con un aumento de la incidencia y la gravedad con el tiempo. Los sitios principalmente afectados son: la válvula cardiaca, las arterias coronarias y anomalías de la conducción (14–16).

La patología de la válvula cardíaca progresiva es la manifestación cardíaca más prominente y uniforme (60-90%) de los pacientes con MPS, y se ha informado engrosamiento de la válvula cardíaca con disfunción está asociada con el 57% de los pacientes con MPS II. Las válvulas del lado izquierdo (mitral y aórtica) están más gravemente afectadas que las del lado derecho del corazón (tricúspide y pulmonar). Las valvas de la válvula mitral están marcadamente engrosadas y en forma de cartílago, con bordes particularmente engrosados. La válvula aórtica presenta un cuadro similar de disfunción y engrosamiento progresivo de la válvula. Estas alteraciones patológicas dan como resultado regurgitación (insuficiencia) y/o estenosis, puede conducir a una sobrecarga de volumen de la aurícula izquierda y/o del ventrículo izquierdo, dilatación del ventrículo izquierdo e hipertrofia del ventrículo izquierdo (17,18).

Se ha descrito estrechamiento y/u oclusión de la arteria coronaria en individuos con todos los tipos de MPS, en especial en MPS I y MPS II, y mencionan que la proliferación de la íntima resulta difusa por el depósito de GAG dentro de las arterias coronarias epicárdicas grandes puede ocurrir temprano, lo que causa estenosis de alto grado. Los grandes vasos de los individuos con MPS pueden tener un grosor de pared aumentado y pueden estar estrechados o dilatados, se ha informado que el estrechamiento difuso de la aorta torácica y abdominal pueden ocurrir en el istmo aórtico, una ubicación típica de la coartación, y puede requerir una intervención

quirúrgica para aliviar una obstrucción significativa. Las anomalías de la conducción y taquicardia sinusale da en el 7% de los pacientes con MPS II, se ha informado de casos que han documentado el desarrollo del bloqueo auriculoventricular completo con la posterior necesidad de estimulación cardíaca y muerte súbita (17,19).

#### *Papel de los GAG en la patogenia*

Aunque la patobiología de la MPS no se comprende completamente, generalmente se asume que la influencia de la infiltración progresiva de GAG y sus efectos posteriores son responsables de las alteraciones anatómicas y funcionales de las válvulas, arterias coronarias, grandes vasos, sistema de conducción y miocardio. Se han estudiado las alteraciones en el metabolismo de proteoglicanos (GAG) en procesos patológicos como válvulas mitrales mixomatosas, aneurisma aórtico y vasculatura aterosclerótica ya que los GAG sulfatados con dermatano son un componente prominente del tejido de la válvula cardíaca normal. Una hipótesis sobre el papel de los GAG en la enfermedad cardíaca podría ser que los GAG inducen inflamación al activar la vía del receptor 4 tipo Toll, lo que conduce a la regulación positiva de las proteasas degradativas (20,21).

#### **Valoración de la mecánica ventricular mediante técnicas strain y doppler tisular**

La ecocardiografía se ha convertido en una importante herramienta de valoración de la función cardíaca. La ecocardiografía, tiene como fin la valoración cualitativa y cuantitativa de la morfología y la función que pueden alterarse por la enfermedad, más recientemente se han incorporado nuevas técnicas como Doppler Tisular (DT) y Strain (o deformación) que permiten el estudio de la mecánica miocárdica a nivel de las fibras miocárdicas y que ofrece la posibilidad de detectar los mecanismos, pronóstico y potencialmente influenciar el tratamiento. Doppler Tisular ha permitido obtener información sobre la velocidad y desplazamiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco, y se ha convertido en una importante ayuda en el estudio de la

función diastólica y en la valoración de la sincronía, sin embargo, está limitado a efectuarse sólo en la dirección del ultrasonido, y no nos da información radial, circunferencial ni de la rotación ventricular. El Strain no Doppler, también denominado Speckle Tracking (o Strain 2D) se basa en la imagen bidimensional habitual y que utiliza las irregularidades acústicas o gránulos blancos y negros de la imagen denominados "speckles" que se observan en el miocardio como resultado de la interacción entre el tejido y el ultrasonido y que cambian de posición en el tiempo. Esta técnica ha permitido obtener información sobre la velocidad y desplazamiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco, y se ha convertido en una importante ayuda en el estudio de la función diastólica y en la valoración de la sincronía (21)(22).

Las velocidades de flujo mitral se obtienen a través del doppler pulsado (PW) con el objetivo de medición sobre los bordes de las valvas mitrales durante la diástole. El trazado inicia con la onda de llenado rápido, denominada onda E, seguida de la onda de velocidad determinada por el llenado dependiente de la contracción auricular, denominada onda A. Se determina también la razón entre ambas ondas denominado razón E/A. La taquicardia o el bloqueo atrioventricular (bloqueo AV) resultan en la fusión de ambas ondas si la velocidad de E es mayor a 20 cm/s al inicio de A, la onda A y la razón E/A serán afectadas por la fusión de ambos componentes diastólicos. En éstos pacientes es recomendable obtener el registro a una frecuencia cardíaca más baja para sobrellevar ésta limitación (23,24).

La mecánica longitudinal del ventrículo izquierdo depende predominantemente del subendocardio, que es el más vulnerable y sensible a la presencia de enfermedad miocárdica. La función de las capas media y epicárdica puede permanecer relativamente normal inicialmente por lo que el strain circunferencial y la torsión pueden mantenerse iguales o incluso tener un comportamiento exagerado compensatorio para mantener la función sistólica. La disminución de la distensibilidad ventricular produce alteración de la relajación longitudinal y

progresivo retardo de la detorsión que altera la función diastólica y eleva las presiones de llenado en una fase en que la fracción de eyección se mantiene aún normal. Por otro lado, el compromiso transmural agudo o progresivo lleva a una disfunción subepicárdica y de la capa media con deterioro de la mecánica circunferencial, de la torsión, y de la fracción de eyección. Por lo tanto, la detección de alteración de la mecánica longitudinal exclusiva puede ser suficiente para identificar precozmente la presencia de enfermedad miocárdica. El análisis del strain radial, circunferencial y de la mecánica torsional nos permite caracterizar el compromiso trans-mural lo que arroja evidencias sobre el mecanismo de la disfunción. En la enfermedad coronaria es el subendocardio el área más vulnerable a la isquemia por lo que es la disminución del strain longitudinal el que manifiesta este hecho aun cuando el engrosamiento de la pared parezca visualmente normal. En el infarto del miocardio de pequeña extensión, tanto el strain DT como el 2D muestran disminución longitudinal y radial segmentaria de su valor, sin compromiso circunferencial ni de la rotación. Si es de mayor extensión y transmural disminuye también el strain circunferencial. Además, es posible detectar la viabilidad miocárdica en territorios infartados. Dado que en el desarrollo de isquemia se aprecia reducción del strain longitudinal máximo, del circunferencial y también del radial, tiene también un papel en la cuantificación eco-cardiográfica en estrés con dobutamina (25–27).

### **Evaluación ecocardiográfica de las miocardiopatías infiltrativas en MPS II.**

Las miocardiopatías infiltrativas se caracterizan por un depósito de sustancias anormales dentro de la pared ventricular que generan rigidez y así disfunción diastólica progresiva, que precede la disfunción sistólica.

Pueden clasificarse en dos grandes grupos, según su fenotipo: las que simulan enfermedad isquémica cardiaca o miocardiopatía dilatada (MCD) y las que simulan la miocardiopatía hipertrófica (MCH) o hipertensiva. Existe un tercer grupo en el que existe dificultad al vaciamiento o miocardiopatía hipertrófica.

Los estudios sugieren que en pacientes con MPS II en fases iniciales se presentan datos de miocardiopatía hipertrófica, en las fases tardías miocardiopatía dilatada y algunos reportes sugieren que en esta misma fase se presenta miocardiopatía dilatada.

A continuación, se describen los aspectos más relevantes de la evaluación ecocardiográfica en las miocardiopatías infiltrativas de MPS II.

### **Miocardiopatía hipertrófica**

Los hallazgos anatómicos característicos son una cavidad ventricular izquierda de tamaño normal o disminuido, la contracción ventricular sistólica es usualmente normal o hiperdinámica en este trastorno, la disfunción ventricular sistólica solo se puede ver en las etapas más avanzadas de esta enfermedad. En contraste, la disfunción diastólica está presente en casi todos los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica

Las mediciones habituales con ecocardiografía básica nos brindan los siguientes datos:

La sociedad americana y europea de Ecocardiografía recomienda un índice de masa indexado calculado por la fórmula de Devereaux  $> 115 \text{ g/m}^2$  en el hombre y mayor de  $95 \text{ g/m}^2$  en la mujer para considerar hipertrofia ventricular izquierda.

Modo M: Grosor parietal ( $>15 \text{ mm}$ ) y el tamaño reducido de la cavidad ventricular. La hipertrofia ventricular se puede clasificar en concéntrica y excéntrica o asimétrica.

Una relación Grosor septal/grosor pared posterior del VI mayor a 1.3, puede sugerir miocardiopatía hipertrófica

La fracción de eyección ventricular suele ser normal o incrementada, en un 15% disminuye en fases tardías de la enfermedad.

La deformación miocárdica nos refleja de manera adecuada la función sistólica, pues a pesar de que la FEVI se mantenga normal, se presenta una reducción

significativa del Strain Longitudinal en fases tempranas (disfunción sistólica subclínica) y Strain Circunferencial conservado. En fases tardías, ambos se afectan.

Un Strain global longitudinal por debajo de -10% tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 100% y un valor predictivo del 91.2% para diferenciar una hipertrofia ventricular patológica de una fisiológica.

Encontrar alteraciones en la medición del Strain en pacientes con MPS pudiera orientarnos a detectar miocardiopatías en fases tempranas de la enfermedad.

La imagen del Doppler Tisular (TDI) pueden mostrar alteraciones en la función longitudinal, al detectar cambios sutiles a nivel de las velocidades anulares mitrales en segmentos sin hipertrofia significativa.

La disfunción diastólica es el principal mecanismo de insuficiencia cardiaca en estos pacientes, y ocurre de manera temprana en la enfermedad.

En la hipertrofia del VI las velocidades S y E del Doppler tisular pueden estar reducidas (mitral y lateral).

Una velocidad sistólica media en el anillo mitral S menor de 9 cm/s identifica a los pacientes con hipertrofia patológica con una sensibilidad el 87% y una especificidad del 97%.

Las velocidades del doppler pulsado tisular se homogenizan en zonas basales, medias y apicales, con homogenización de las curvas.

A nivel del ventrículo derecho sin hipertrofia, pero con disfunción diastólica, reducción de las velocidades S y E, una prolongación de los periodos de contracción y relajación isovolumetrica y una reducción del índice combinado de la función del ventrículo derecho.

En caso de que se mida Strain en VD en pacientes con miocardiopatía. Pueden ser predictores de fibrilación auricular, se observa disminuida en los tres segmentos de la pared libre del ventrículo derecho.

Puede existir dilatación auricular izquierda.

### **Miocardopatía restrictiva**

Tiene como característica, insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada y grave disfunción diastólica.

Se caracteriza por un llenado ventricular restrictivo, dilatación auricular y aumento del grosor parietal ventricular. Se acompaña de datos de hipertensión pulmonar e insuficiencia valvular mitral o tricuspídea.

La importancia del estudio ecocardiográfico en estos pacientes radica en que se puede detectar alteraciones en la deformación miocárdica longitudinal antes del inicio de la sintomatología.

Un valor del Strain global longitudinal menor o igual a -13% es el punto de corte mas apropiado para predecir mortalidad global, una deformación menor o igual a -12% es el que mejor predice mortalidad cardiaca.

En fases avanzadas la deformación longitudinal y circunferencial están significativamente reducidos

En doppler tisular, se observa una reducción de la onda E en el anillo mitral. Por lo general menor a 8 cm/s.

### **Miocardopatía dilatada**

Es la más común en la población general y se define como un ventrículo izquierdo dilatado, con una contracción débil, fracción de eyección ventricular izquierda de menos de 40% y una dimensión tele diastólica del ventrículo izquierdo mayor a 2 puntajes z.

Estos pacientes desarrollan falla cardiaca congestiva como consecuencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o, del ventrículo derecho o ambas.

Se observan alteraciones en la geometría del ventrículo izquierdo, se modifica la forma elipsoide del ventrículo, por una forma esférica, asociado con un



adelgazamiento de la pared ventricular. El índice de esfericidad se eleva y se acerca a uno.

Doppler tisular, se observa una disminución de las velocidades miocárdicas.

Doppler Tisular: Las velocidades anulares mitrales disminuyen en la miocardiopatía dilatada comparada con sujetos sanos. Otro hallazgo puede ser incremento en la relación (e/e´) mitral (Mitral Ratio)

El tiempo de relajación isovolumétrica debido a que tiene dependencia de la frecuencia cardiaca, no puede ser dicotomizado como normal o anormal, sin embargo, algunos reportes indican que se encuentra va incrementando con el tiempo y tiene un impacto en el índice de rendimiento miocárdico.

El índice de rendimiento miocárdico (MPI o índice de Tei), se mide con Doppler Tisular. Con la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo, el tiempo de expulsión ventricular disminuye y el MPI se prolonga En paciente pediátricos con dilatación, se ha demostrado que es significativamente mayor que en pacientes sanos. Aunque es muy sensible, es poco específico, ya que puede reflejar anomalías en precarga, poscarga, contractilidad, función diastólica y conducción.

El tamaño de la aurícula izquierda se encuentra incrementado por estar expuesta a la carga de presión dentro del ventrículo izquierdo. El tamaño de la AI se convierte en un marcador de la cronicidad de disfunción diastólica del VI.

### **Antecedentes científicos**

Algunos estudios han reportado la función ventricular y alteraciones cardiacas en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II u otras cardiopatías o enfermedades genéticas que causan daño miocárdico como a continuación se describe.

Andrade cols., (2019) realizaron la valoración del ventrículo izquierdo en pacientes con mucopolisacaridosis mediante ecocardiografía convencional y deformación

miocárdica por método de speckle-tracking bidimensional en un estudio descriptivo ambulatorio. Se evaluaron 16 pacientes; mediana de edad de 14.2 años (DE=5.2 años). Se observó la siguiente distribución con respecto a los tipos de MPS: 3 pacientes (18.8%) con MPS tipo I, 4 pacientes (25%) con MPS tipo II, 1 (6.2%) con MPS tipo III y 8 (50%) con MPS tipo VI. Se encontró hipertrofia ventricular izquierda en nueve pacientes (56.2%). Todos los pacientes tenían función sistólica del ventrículo izquierdo conservada, 9 pacientes (56.2%) mostraron alteraciones en el strain longitudinal global del ventrículo izquierdo. El estudio mostró una asociación positiva entre la hipertrofia ventricular izquierda y la alteración de la deformación longitudinal global del ventrículo izquierdo, y el inicio tardío de la terapia de reemplazo enzimático y la alteración de la deformación longitudinal global del ventrículo izquierdo. Se concluyó que se observaron alteraciones ecocardiográficas en pacientes con mucopolisacaridosis, especialmente alteraciones en la geometría del ventrículo izquierdo y disfunción subclínica. Los pacientes que tuvieron un inicio tardío de la terapia de reemplazo enzimático mostraron una asociación con peores valores de deformación longitudinal global del ventrículo izquierdo, lo que refuerza la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoces. El uso de nuevas herramientas ecocardiográficas puede mejorar el seguimiento de estos pacientes (28).

Wilhelm y cols., (2018) estudiaron la historia natural de las alteraciones ecocardiográficas en la mucopolisacaridosis III. Las anomalías valvulares se definieron como morfología anormal, insuficiencia mitral (IM) trivial con morfología anormal o al menos IM leve, y cualquier insuficiencia aórtica (RA). Se evaluaron 25 pacientes con MPS III, 15 de tipo A y 10 de tipo B que se sometieron a 45 ecocardiogramas. La función anormal del ventrículo izquierdo (VI) se definió como una fracción de eyección <50%. 25 pacientes, 15 tipo A y 10 tipo B MPS III, fueron sometidos a 45 ecocardiogramas. 15 pacientes (60%) demostraron un hallazgo ecocardiográfico anormal, siendo la edad al primer ecocardiograma anormal dentro del estudio de  $6.8 \pm 2.8$  años. Las anomalías de la válvula del lado izquierdo fueron comunes a lo largo del tiempo: 7 engrosamiento de la válvula mitral, 2 prolapso de

la válvula mitral, 16 MR (8 leve, 8 trivial), 3 engrosamiento de la válvula aórtica y 9 AR (7 leve, 2 trivial). Dos pacientes tenían hipertrofia septal del VI asimétrica. No se observaron estenosis valvular ni anomalías de la función ventricular. Los hallazgos incidentales incluyeron: dilatación leve de la raíz aórtica (2), válvula aórtica bicomisural (1) e insuficiencia tricuspídea leve (3). Los autores concluyeron que los individuos con Sanfilippo A y B demuestran una historia natural de compromiso cardíaco con las anomalías valvulares más comunes. En el seguimiento a corto plazo, los pacientes demostraron solo una progresión leve de las anomalías y ninguna requirió intervención. La prevalencia de la enfermedad valvular es similar a la MPS I y II, pero parece menos grave. Estos hallazgos no plantean preocupaciones específicas para los ensayos de transferencia genética en pacientes de este rango de edad (29).

Saccheri y cols. (2006) estudiaron la utilidad del Doppler pulsado tisular en la detección precoz de anomalías diastólicas en familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar (MHF). Se estudiaron a 47 pacientes con MHF (grupo GI) y se compararon con un grupo control de 47 sujetos normales (grupo GII). Se realizó ecocardiografía 2D y Doppler pulsado de los flujos mitral y tricuspídeo. Mediante DPT en la pared lateral del ventrículo izquierdo, el ventrículo derecho y el septo interventricular se midieron las velocidades pico S', E' y A' y los períodos de relajación y contracción isovolumétricos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño auricular izquierdo ni en los espesores del ventrículo izquierdo entre los 2 grupos. Sin embargo, en el grupo de familiares de primer grado de pacientes con MHF (GI) se observó que 10 de los 47 sujetos (21.3%) presentaban en el VD un registro Doppler de disfunción diastólica regional caracterizado por un patrón de relajación prolongada. Dos de estos sujetos (4.3%) mostraban, además, hallazgos similares en el septo interventricular. En base a estos hallazgos, el grupo de estudio se dividió en dos subgrupos: GIa, con sujetos con patrón de relajación normal en el DPT de la pared lateral del VD y GIb, con sujetos con patrón de relajación prolongada en la pared lateral del VD. GIa constó de 37 familiares de primer grado que presentaron patrón de relajación normal (E'/A'

derecho,  $1.8 \pm 0.44$ ; septo,  $2.07 \pm 0.41$ ; izquierdo,  $2.35 \pm 0.6$ , sin diferencias significativas con el grupo control) y Glb de 10 familiares de primer grado con relajación prolongada en el ventrículo derecho ( $E'/A'$ ,  $0.70 \pm 0.28$ ;  $p < 0.001$ ), con menor tendencia significativa en el septo ( $1.57 \pm 0.49$ ;  $p < 0.01$ ) y el lateral izquierdo ( $1.85 \pm 0.53$ ;  $p < 0.01$ ). Los autores concluyeron que en familiares de primer grado de pacientes con MHF, el DPT permitió diferenciar anomalías de la relajación ventricular en 10 de los 47 casos (21.3%) y manifiestas en el ventrículo derecho, que podrían ser un marcador preclínico de la enfermedad, y podría permitir en el futuro implementar medidas preventivas dirigidas a evitar el desarrollo de la enfermedad o sus síntomas (29).

Nagueh y cols. (2001) estudiaron que la imagenología Doppler tisular detecta consistentemente anomalías del miocardio en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y proporciona un medio novedoso para un diagnóstico temprano antes e independientemente de la hipertrofia. Se realizó ecocardiografía 2D y Doppler e imágenes de TD en 30 sujetos con FHCM, 13 sujetos que fueron positivos para varias mutaciones, pero no tenían HVI y 30 controles emparejados por edad y sexo (adultos; 77% mujeres). Se encontró que el grosor y la masa de la pared del VI fueron significativamente mayores en los sujetos con FHCM ( $P < 0.01$  versus aquellos sin HVI y controles). No hubo diferencias significativas en los índices de flujo venoso pulmonar, mitral y ecocardiográfico 2D entre los pacientes con mutación positiva sin HVI y los controles. Por el contrario, las velocidades de TD sistólica y diastólica temprana fueron significativamente más bajas en los pacientes con mutación positiva sin HVI y en los pacientes con FHCM que en los controles ( $P < 0.001$ ). Las velocidades de TD reducidas tenían una sensibilidad del 100% y una especificidad del 93% para identificar mutaciones positivas sin HVI. Se concluyó que Las velocidades de contracción y relajación miocárdicas, detectadas por imagen de TD, están reducidas en FHCM, incluso en aquellos sin HVI. Antes e independientemente de la HVI, las imágenes de TD son un método preciso y sensible para identificar sujetos que son positivos para mutaciones de FHCM (30).

Pieroni y cols., (2003) evaluaron la detección precoz de la miocardiopatía de Fabry mediante imágenes de Doppler tisular. Se estudiaron tres grupos de pacientes: 10 pacientes con mutaciones causales de enfermedad de Fabry y HVI, 10 pacientes con mutación positiva sin HVI y 10 familiares sanos sin mutaciones causales y sin HVI. Todos los pacientes con HVI y 6 pacientes con enfermedad de Fabry sin HVI con arritmias ventriculares repetitivas complejas fueron sometidos a biopsia endomiocárdica biventricular para evaluar la afectación cardíaca. Se realizó ecocardiografía bidimensional con análisis de Doppler tisular en modo Doppler pulsado: se midió la velocidad sistólica (Sa), diastólica precoz (Ea) y diastólica tardía (Aa), y la relación Ea/Aa y el parámetro adimensional E/Ea se calcularon en ambas esquinas del anillo mitral. Los estudios de histología y microscopía electrónica mostraron depósitos de glucoesfingolípidos en todos los casos. Todos los pacientes con mutación positiva tuvieron una reducción significativa de las velocidades de Sa, Ea y Aa en ambas esquinas del anillo mitral en comparación con los sujetos de control normales. La relación Ea/Aa fue significativamente más baja y la relación E/Ea significativamente más alta en los pacientes con mutación positiva que en los sujetos de control. Los pacientes con HVI mostraron velocidades Doppler tisulares de contracción y relajación significativamente más bajas, menor relación Ea/Aa y mayor relación E/Ea en comparación con los pacientes con mutación positiva sin HVI. Los autores concluyeron que la miocardiopatía de Fabry se caracteriza por una reducción de la contracción miocárdica y velocidades del Doppler tisular de relajación, detectable incluso antes del desarrollo de la HVI. Las imágenes con Doppler tisular pueden proporcionar un diagnóstico preclínico de miocardiopatía de Fabry, lo que permite la institución temprana de la terapia de reemplazo enzimático (31).

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud e Impacto:** La mucopolisacaridosis tipo II presenta una tasa de incidencia de 1.09 por cada 100,000 nacidos vivos. La esperanza de vida de estos pacientes es de 10 a 20 años; la enfermedad cardíaca y la obstrucción de las vías respiratorias son las principales causas de muerte en ellos. Es por tanto importante estudiar la esta condición.

**Trascendencia:** Aunque la mucopolisacaridosis tipo II es una condición rara, es importante caracterizar todas las anomalías que produce en cada uno de sus órganos y sistemas, como la base para mejorar el conocimiento de la enfermedad y eventualmente, mejorar el pronóstico de los pacientes. La realización del presente estudio permitirá conocer los parámetros de la mecánica ventricular cardíaca y detectar alteraciones miocárdicas de forma temprana en los pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría. Ello permitirá conocer el efecto de la enfermedad a nivel cardíaco, pero sobre todo podría conducir estandarizar el seguimiento y monitoreo de los cambios cardíacos que ocurren en los pacientes aún antes de que sean clínicamente relevantes. Además, el conocimiento generado podría contribuir a generar nuevas hipótesis para futuros proyectos que tengan como finalidad preservar la función cardíaca de forma temprana y mejorar la calidad y/o expectativa de vida de los pacientes.

**Factibilidad:** Es factible llevar a cabo el presente proyecto porque, no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes pediátricos, sólo se requerirá información de los expedientes. Además, se tiene la capacidad técnica para realizarlo y volumen suficiente de pacientes por ser el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México un Centro de Referencia para pacientes con mucopolisacaridosis tipo II, ya que se cuenta con disponibilidad de terapia enzimática y con personal altamente capacitado y experto en la valoración y seguimiento de estos pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque la mucopolisacaridosis tipo II es rara, la expectativa de vida de los pacientes es corta y las alteraciones cardíacas son la principal causa de mortalidad (Causes of death and clinical characteristics of 34 patients with Mucopolysaccharidosis).

El pacientes con mucopolisacaridosis presentan anormalidades cardíacas que pueden detectarse por ecocardiografía e incluyen afectación valvular, con engrosamiento y rigidez de las valvas valvulares, que causan insuficiencia y / o estenosis mitral y aórtica; también presentan miocardiopatía y un mayor riesgo de arritmias cardíacas(7).

Sin embargo, en etapas iniciales y en los pacientes en tratamiento con enzimas de reemplazo, las anormalidades pueden ser mínimas y no detectables con una valoración convencional. De ahí la importancia de monitorizar la mecánica ventricular cardíaca, el estado miocárdico y conocer los parámetros esperados en la valoración ecocardiográfica avanzada, mediante el uso de técnicas como ecocardiograma transtorácico con modalidad strain y doppler, que podrían ayudar a detectar anormalidades tempranas (28)( Early diagnosis and management of cardiac manifestations in mucopolysaccharidoses: a practical guide for paediatric and adult cardiologists.

Hasta el momento, existen pocos estudios en los cuales se ha valorado la función miocárdica con técnicas electrocardiográficas avanzadas, específicamente en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II; ya que Andrade y cols. evaluaron el estado ventricular en solo 4 pacientes mediante ecocardiografía convencional y con el método de speckle-tracking bidimensional(28).

Por lo anterior, y dado que en el Instituto Nacional de Pediatría contamos con un grupo de pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento con reemplazo

enzimático, realizamos valoración ecocardiográfica de rutina en el presente estudio se plantea la siguiente:

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características y alteraciones de la mecánica ventricular cardiaca identificados mediante ecocardiograma transtorácico en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría?



## OBJETIVOS

### General

Describir los parámetros y alteraciones de la mecánica ventricular cardiaca medidos mediante ecocardiograma transtorácico en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.

### Específicos

1. Conocer las características demográficas, antropométricas y la clase funcional de Ross.
2. Describir los parámetros ecocardiográficos ventriculares encontrados por ecocardiografía convencional y con las con modalidades *Strain* y Doppler tisular.
3. Determinar la frecuencia de disfunción diastólica de ambos ventrículos, de insuficiencias valvulares y de miocardiopatías.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño de la investigación**

El presente proyecto corresponde a un estudio:

- Por su intervención: Observacional.
- Por su dirección: Retrospectivo.
- Por su seguimiento: Transversal.
- Por sus fuentes de datos: Retrolectivo.
- Por su comparación: Descriptivo.
- Muestra: Heterodémica.
- Por su tipo de muestra: No Probabilístico.

### **Universo de estudio (población objetivo)**

Expedientes, registros electrónicos y registros ecocardiográficos de pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo II que recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México.

### **Periodo del estudio**

Del 1 de enero del 2009 a junio del 2020.

### **Tamaño de la muestra y muestreo**

No se realizó cálculo del tamaño de muestra dado que, al ser la mucopolisacaridosis tipo II una patología rara, se incluirán a conveniencia de forma no probabilística e intencional el total de pacientes que fueron atendidos durante el periodo 1 de enero del 2009 a junio del 2020 en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **Criterios de selección**

### *Criterios de inclusión*

- Expedientes de pacientes pediátricos de ambos sexos.
- Con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo II.
- Pertenecientes a la clínica de enfermedades lisosomales del Instituto Nacional de Pediatría (INP)
- Que recibieron tratamiento enzimático en el INP, durante el periodo enero del 2009 a junio del 2020.
- Que cuentan con al menos una valoración mediante ecocardiograma transtorácico modalidades convencional, strain y dopler tisular.

### *Criterios de no inclusión*

- Expedientes de pacientes con otra enfermedad genética concomitante incluyendo cardiopatía congénita.
- Expedientes de pacientes con información requerida incompleta.
- Que no cuenten con al menos una valoración ecocardiográfica transtorácica.

### *Criterios de eliminación*

- No aplica por ser un estudio retrospectivo.

## **Descripción general del estudio**

1. Este estudio se sometió a la aprobación del Grupo Académico de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría.
2. Tras su aprobación se identificaron los expedientes, registros electrónicos y registros ecocardiográficos de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo II que recibieron tratamiento enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo enero del 2009 a junio del 2020.

3. A partir de los expedientes, registros electrónicos y registros ecocardiográficos se obtuvo la siguiente información: edad, sexo, talla, clase funcional de Ross y parámetros de la mecánica ventricular cardiaca obtenidos mediante la realización de ecoardiograma transtorácico con modalidades *Strain* y Doppler tisular, incluyendo: diámetros de anillos mitral, tricuspídeo, pulmonar, masa ventricular, velocidad s, velocidad e, relación E/e' lateral, relación E/A lateral, tiempos de contracción y relajación isovolumétrica, índice de rendimiento miocárdico, fracción de eyección ventricular, strain longitudinal, strain circunferencial, disfunción diastólica, insuficiencias valvulares y tipo de miocardiopatía. Todas las mediciones electrocardiográficas que se realizan en el Instituto Nacional de Pediatría se estiman con base en las puntuaciones Z.
4. Finalmente, los datos fueron capturados en SPSS donde se realizó el análisis estadístico para obtener resultados del estudio y realizar la tesis.

## RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

### *Recursos materiales*

- Se utilizó de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Se tuvo acceso a bases de datos electrónicas de revistas científicas.
- Se utilizó de computadora con Software como SPSS, Word, Excel.
- Se tuvo acceso a los expedientes, registros electrónicos y registros ecocardiográficos de los pacientes.

### *Recursos humanos*

- Autor: Dr. Joel García Sosa (Médico residente de Cardiología Pediátrica).
- Tutor 1: Laura Camacho Torres
- Tutor 2. Luis Mateo Carbajal Rodríguez
- Tutor 3. Raymundo Rodríguez Herrera

### *Recursos financieros*

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se contaba durante el momento del estudio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS para el procesamiento de los datos, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo.

El análisis descriptivo consiste en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar. Los Resultados finales se presentarán en cuadros y gráficas.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo se apega a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

Durante la realización del presente protocolo se tomarán en cuenta de manera cuidadosa las directrices de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

1. De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica en este protocolo se realizará bajo los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. De acuerdo a la declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo se presentará a consideración, comentario y guía del comité de investigación.
3. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo los posibles riesgos e inconvenientes se han sopesado con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general.

4. De acuerdo a las directrices de Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
5. Al publicar los resultados del protocolo, se preservará la exactitud de los datos y de los resultados obtenidos.
6. La información disponible antes del estudio sobre un producto de esta investigación está justificada para apoyar la propuesta de realizar el estudio.
7. Los conocimientos están fundamentados en bases científicas razonables.
8. Se iniciará el presente estudio hasta que se haya obtenido la aprobación del Grupo Académico de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría.

Se solicitarán los expedientes médicos con el archivo de expediente clínico de acuerdo a las normas indicadas en el Instituto Nacional de Pediatría, los datos que se obtengan serán confidenciales. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).



## RESULTADOS

Durante el estudio se revisaron 23 expedientes de pacientes dentro de rango de edad que atiende la clínica de enfermedades lisosomales del INP de 0 a 22 años de edad, en quienes se haya hecho el diagnóstico de enfermedad de Hunter o mucopolisacaridosis tipo II pertenecientes a la clínica de enfermedades lisosomales en el Instituto Nacional de Pediatría. El número de pacientes que cumplió los criterios de inclusión para el estudio fueron 13, de estos pacientes el 100% (n=13) fueron del sexo masculino. La media de edad en años con meses de los pacientes fue 9.9 con una desviación estándar de +/- 5.9 años, por lo tanto, la muestra incluye pacientes desde 4.6 años, hasta 21.6 años. Por grupo etario el de mayor predominio fue >4-9. (Gráfico 1)

El estudio más actual de los pacientes muestra las siguientes mediciones. La media del Strain Global Longitudinal fue de -22.4, con una desviación estándar de +/- 4.0 por lo que los valores del Strain Longitudinal tienen como un máximo -28.7, y el mínimo de -14.5, en esta medición, el 53.8% (n=7) de los pacientes presentó un valor normal, y un 46.15% (n=6) un valor incrementado, no se reportaron valores disminuidos. (Gráfico 2)

Las mediciones Strain circunferencial nos aportan los siguientes datos, el Strain Global Circunferencial tiene una media de -27.6, con una desviación estándar de +/- 8.7, con lo que observamos valores de -40 hasta -12. Cuando se analiza por regiones el Strain Circunferencial observamos, que en la región Apical la media es de -33.4, con una desviación estándar de +/- 12.6, con lo que observamos valores desde -54.1 hasta -8.2, el 76.9% (n=10) presenta un valor incrementado, el 15.38% (n=2) presentan un valor normal, un 7.69% (n=1) presentan un valor disminuido. (Gráfico 3)

Al analizar la región medial del Strain Circunferencial se observa que la media es -26.6, con una desviación estándar de +/- 7.3, teniendo valores desde -37.6, hasta -

16.1, el 69.2% (n=9) tiene un valor incrementado, el 23.0% (n=3) tiene un valor normal, y un 7.69% (n=1) tiene un valor disminuido. (Gráfico 4)

Cuando se analiza la región Basal del Strain Circunferencial se observa que la media es de -22.2, con una desviación estándar de +/- 6.37, con valores de -33.7 hasta -11.6, al analizar los datos el 38.4% (n=5) presenta un valor incrementado, el 38.4% (n=5) presenta un valor normal y el 23.1% (n=3) presenta un valor disminuido. (Gráfico 5)

Se estimó la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) por tres métodos, por modalidad M (Teicholz), mediante modalidad 2D con Simpson biplano y mediante el cálculo del Strain. En la modalidad M (Teicholz) la media de FEVI obtenida fue 71.3 ml, con una desviación estándar de +/- 11.7 ml, con valores desde 88 ml hasta 49.7 ml, por este método, el 92.3% (n= 12) reportan una fracción de eyección normal siendo el 7.7% (n=1) aquellos que reportaron una fracción de eyección ventricular izquierda disminuida. En la modalidad Simpson biplano, la media de FEVI se reporta en 63.6 ml, con una desviación estándar de +/- 5.7, con valores desde 78 ml, hasta valores de 57 ml. Se reportaron 100% (n=13) de valores normales por este método. En la modalidad Strain se observa que la media de FEVI obtenida fue de 60.7%, con una desviación estándar +/- 5.5, con valores de 68.8 ml hasta valores de 49.5 ml, por esta modalidad el 92.3% (n=12) de las mediciones reportan valores normales, siendo el 7.7% (n=1) valores de FEVI disminuida. (Tabla 1)

Se midieron los valores del doppler tisular (TDI) en las regiones pared septal, pared lateral y pared derecha, con los siguientes resultados.

Pared lateral E, media 11.16 con una DE de +/- 2.9, el 23.1% (n=3) presentó un valor normal y el 76.9% (n=10) presentó un valor disminuido.

Pared lateral A, media de 7.34 con una DE de +/- 2.2, el 92.3% (n=12) presentó un valor normal, un 7.7% (n=1) valor incrementado.

Pared lateral S, media de 8.37 con una DE de +/- 1.96, el 92.3% (n=12) presentó un valor normal y el 7.7% (n=1) un valor disminuido. (Tabla 2)

La relación E/E lateral en nuestros pacientes, tiene una media de 8.84, con una desviación estándar de +/- 5.1, el 69.2% (n=9) reportan valores normales, el 15.4% (n=2) reportan valores incrementados, el 15.4% (n=2) reportan valores disminuidos.

La relación E/A lateral por doppler tisular en nuestros pacientes, tiene una media de 1.61, con una desviación estándar de +/- 0.51, el 92.3% (n=12) reportan valores normales, el 7.7% (n=1) reportan valores disminuidos.

El tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) del ventrículo izquierdo tiene una media de 62.6 mseg, con una DE en +/- 9.9 mseg. El 69.2% (n=9) de los valores son normales, el 30.8% (n=4) son valores incrementados, no se reportan valores disminuidos.

El tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) del ventrículo izquierdo tiene una media de 70.7 mseg, con una DE en +/- 13.3 mseg. El 53.8% (n=7) de los valores son normales, el 46.2% (n=6) son valores reportados como incrementados, no se reportan valores disminuidos.

El índice de rendimiento miocárdico (MPI) izquierdo tiene una media de 0.49, con una DE en +/- 0.12 mseg. El 76.9% (n=10) de los valores son normales, el 23.1% (n=3) son valores incrementados, no se reportan valores disminuidos.

Pared septal E, media de 7.8 con una DE en +/- 2.3, el 92.3% (N=12) presentó un valor disminuido, solamente el 7.7% (n=1) presentó un valor normal.

Pared septal A, media de 5.5 con una DE en +/- 1.2, el 76.9% (n=10) presentó un valor normal, el 23.1% (n=3) presentó un valor disminuido.

Pared septal S, media de 6.34, con una DE de +/- 0.8, el 15.4% (n=2) reportan un valor normal y el 84.6% (n=11) presentó un valor disminuido. (Tabla 2)

La relación E/E septal en nuestros pacientes, tiene una media de 13.61, con una desviación estándar de +/- 6.5, el 7.7% (n=1) reporta valores normales, el 53.8% (n=7) reportan valores incrementados, el 15.4% (n=2) reportan valores disminuidos, un 23.1% (n=3) de los valores son valores perdidos.

Pared derecha E, media de 11.42, con una DE de +/- 3.4, el 53.4% (n=7) presentó un valor normal, el 38.5% (n=5) presentó un valor incrementado, se reporta un 7.7% (n=1) de valores perdidos.

Pared derecha A, media de 9.55 con una DE de +/- 2.9, el 61.5% (n=8) presentó un valor normal, el 23.1% (n=3) valor incrementado, el 7.7% (n=1) reporta un valor disminuido, con un 7.7% (n=1) de valores perdidos.

Pared derecha S, media de 10.39, con una DE de +/- 2, el 38.5% (n=5) reportan un valor normal, el 53.8% (n=7) presentan valor incrementado, el 7.7% (n=1) son valores perdidos. (Tabla 2)

El tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) del ventrículo derecho tiene una media de 67.6 mseg, con una DE en +/- 14.2 mseg. El 46.2% (n=6) de los valores son normales, el 53.8 % (n=7) se reportan valores incrementados, no se reportan valores incrementados.

El tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) del ventrículo derecho tiene una media de 63.3 mseg, con una DE en +/- 14.4 mseg. El 76.9% (n=10) de los valores son normales, el 23.1% (n=3) son valores reportados como incrementados, no se reportan valores disminuidos.

El índice de rendimiento miocárdico (MPI) derecho tiene una media de 0.52, con una DE en +/- 0.12 mseg. El 53.8% (n=7) de los valores son normales, el 38.5% (n=5) son valores incrementados, no se reportan valores disminuidos, se reporta un valor perdido.

La relación E/A derecha por doppler tisular en nuestros pacientes, tiene una media de 1.35, con una desviación estándar de +/- 0.62, el 76.9% (n=10) reporta valores normales, el 7.7% (n=1) reporta valores disminuidos, el 7.7% (n=1) reporta valores incrementados y se reporta un 7.7% (n=1) de valores perdidos.

Con Doppler pulsado se midió la relación E/A izquierdas en nuestros pacientes, tiene una media de 1.51, con una desviación estándar de +/- 0.45, el 84.6.9% (n=11) reporta valores normales, el 7.7% (n=1) reporta valores disminuidos, el 7.7% y se reporta un 7.7% (n=1) de valores perdidos.

En la medida de TAPSE se obtuvo una media de 1.64, con una desviación estándar de +/- 0.9, con valores desde 1 hasta 3, el 53.8% (n=7) reportan valores normales, el 7.7% (n=1) valores incrementados y el 23.1% (n=3) valores disminuidos.

En cuanto al MAPSE, la media obtenida fue de 1.34, con una desviación estándar de +/- 0.32, con valores desde 0.81 hasta valores de 2. El 69.2% (n=9) reportaron valores normales, el 15.4% (n=2) reportan valores incrementados y el 7.7% (n=1) reportan valores disminuidos, el 7.7% (n=1) de los valores fueron perdidos.

El índice de masa que se midió tiene una media de 90.15 g, con una DE en +/-31.5 g, se reportan valores desde 47 g hasta 154 g. El 76.9% (n=10) reporta un valor normal, el 23.1% reporta un valor incrementado.

## DISCUSIÓN

La Mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad lisosomal que típicamente produce un elevado número de complicaciones a nivel cardiovascular con presencia de disfunción en diferentes etapas de la enfermedad. En este estudio se observaron una totalidad de pacientes masculinos con lo cual se concluye que nuestra población de pacientes presentó un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, sin presentarse casos de homocigosis. La media de la edad de nuestros pacientes estudiados es de 9.9 años con una desviación estándar de +/- 5.9, siendo el grupo etario más frecuente de 4-9 años, coincidiendo esto con la literatura mundial la cual indica que la mayor parte de la población con MPS II al diagnóstico se encuentra entre los 4 y los 5 años y el grupo etario más frecuente entre los mayores de 4 a 9 años.

La afectación cardiovascular es un factor determinante en la causa de muerte de estos pacientes, siendo una manifestación frecuente de estos pacientes la presencia de disfunción ventricular sistólica y diastólica en etapas avanzadas de la enfermedad.

Utilizando las distintas modalidades de análisis ecocardiográfico (Modo M, Doppler Pulsado, Doppler Tisular, Strain), obtuvimos datos interesantes en nuestra población estudiada.

Utilizando la modalidad M, se estimó el índice de masa, nuestros pacientes tuvieron una media de 90.15 g/m<sup>2</sup>SC, y si lo analizamos con lo recomendado por la Sociedad Americana y Europea de ecocardiografía y la fórmula de Devereaux para masa, solamente 3 de los pacientes presentan criterios para hipertrofia ventricular izquierda (Valores > 115 g/m<sup>2</sup>SC).

Autores como Almeida Do Valle en 2019, reportan valores similares a los encontrados en nuestros pacientes en modalidad M, en un estudio retrospectivo realizado en Brasil, en pacientes que presentaron una media en los valores de la

masa indexada de 70.88 g/m<sup>2</sup>SC luego de 5 años de tratamiento con terapia de reemplazo enzimático en pacientes con MPS II.

Estos valores en su mayoría normales, no pareciera coincidir con el porcentaje de elevación de los valores encontrados en el Strain Longitudinal de nuestros pacientes, esto nos hace sentido para pensar en que el Strain puede detectar alteraciones cardiacas en una etapa más temprana que aquellos parámetros realizados con modalidad M o ser un marcador temprano del desarrollo de miocardiopatía.

Con la modalidad de Doppler Pulsado, al realizar medición de la relación E/A izquierda, se obtuvo que solamente un paciente presentó valores menores a 1, lo cual se traduce como un patrón de disfunción diastólica. Sin embargo, el doppler pulsado se ve influenciado por factores como la precarga y la frecuencia cardiaca, por lo que el doppler tisular es superior en este sentido.

El doppler tisular es una herramienta muy útil al momento de evaluar a los pacientes con riesgo para desarrollo de miocardiopatías, pues tiene una menor tendencia a verse afectado por factores externos como la precarga y la frecuencia cardiaca, por lo que la información que nos brinda nos ayuda a establecer diagnósticos con mayor sensibilidad que el doppler pulsado. Los datos que nos brinda el TDI para la evaluación de la miocardiopatía hipertrófica, son una reducción importante (+ 2 DE) de la onda s y la onda e en la pared lateral del VI, un incremento de la onda a (+2 DE), así como incremento en el tiempo de relajación isovolumétrica izquierda.

Los resultados obtenidos por TDI en nuestros pacientes nos muestran que la onda e de pared lateral izquierda presenta reducción en sus velocidades en 10 pacientes y a nivel de la pared septal reducción en 12 pacientes, las velocidades de la onda s se encuentran a nivel lateral con en 1 paciente, sin embargo, a nivel de la pared septal, la onda s se observó con reducción en 11 pacientes.

El tiempo de relajación isovolumetrica del ventrículo izquierdo se encuentra incrementado en 6 de los pacientes estudiados. Estos datos nos muestran datos sugerentes de hipertrofia ventricular izquierda en nuestra población general, sin

embargo, llama la atención que al analizar los resultados obtenidos de la relación E/A mitral, nos encontramos valores normales, en la mayoría de los pacientes y solo presentando disfunción diastólica en uno de ellos. Esto nos pudiera hablar de que a pesar que la onda e se encuentra disminuida y encontramos datos de alteración en la fase de llenado ventricular rápido del VI, esta afección no llega a ser tan severa como para invertir la relación E/A izquierda y manifestarse como un patrón de disfunción diastólica, sin embargo, pudiera ser útil como un marcador de una disfunción diastólica temprana.

La relación E/E lateral en nuestros pacientes, tiene una media de 8.84, las guías americanas de ecocardiografía indican como normales valores menores de 13, estos valores son normales en pacientes adultos, no contamos con parámetros normales para los pacientes con MPS II, por lo que se tomaron estos valores como referencia. Del total de nuestros pacientes 2 de ellos presentaron valores incrementados, lo cual nos habla de un incremento en las presiones de llenado ventricular izquierdo, lo cual se ha asociado con un peor pronóstico cardiovascular en pacientes con miocardiopatías.

Llama la atención que el único paciente con patrón de disfunción diastólica, tiene además un tiempo de contracción isovolumétrica incrementado tanto en la pared septal como en la pared lateral y además presenta una relación E/e' incrementada, sugerente de un incremento en las presiones de llenado ventricular izquierdo, los cuales son datos altamente sugerentes hipertrofia ventricular o de una fase inicial de miocardiopatía hipertrófica.

Al analizar la función ventricular derecha, se observó que la función sistólica evaluada por TAPSE, 3 de ellos presentaron valores disminuidos, sin embargo, no se encuentra alteración en las velocidades de la onda s del Doppler tisular, por lo que si consideramos solo el TAPSE pudiéramos hablar de que existe una disfunción sistólica que no se está viendo reflejada a nivel del Doppler Tisular.



Al evaluar la función diastólica derecha, se observa un incremento en el TCIV del ventrículo derecho en 7 pacientes, sin embargo, de los casos estudiados, y se observan datos de disfunción diastólica con inversión de la E/A en solo 1 de los pacientes, por lo que el tiempo de contracción isovolumétrica elevado si bien pudiera ser un marcador inicial de disfunción, aún no se ve reflejado como una alteración de la fase diastólica derecha.

Una de las mediciones más ampliamente utilizadas para determinar la función sistólica izquierdas es la estimación de la fracción de eyección ventricular izquierda, uno de los reportes más amplios realizados en pacientes con MPS II fue publicado por Broomfield et al, en 2019 en Molecular Genetics and Metabolism, donde luego de un seguimiento de 10 años a 110 pacientes con MPS II en manejo con terapia de reemplazo enzimático se observó que el 15% de los pacientes presentaron algún grado de disfunción sistólica ventricular izquierda con repercusión en la fracción de eyección ventricular, así mismo en 2016 Hsiang-Yu Lin et al, publicaron los resultados de las mediciones basales de fracción de eyección ventricular izquierda medida por Simpson biplano las cuales fueron de 40.8 +/- 5.7, sin embargo en este estudio se englobaron distintos tipos de MPS no siendo exclusivo la MPS II. Estos valores disminuidos parecen no coincidir con lo encontrado en nuestro grupo de pacientes, ya que la fracción de eyección de nuestros pacientes realizada por tres métodos, Modo M, Simpson biplano y FEVI por Strain con una media de: 71.3 ml +/- 11.7ml, 63.6 ml +/- 5.7 ml, y 60.7 +/- 5.5 ml respectivamente, encontrándose dentro de la normalidad por los tres métodos.

Al momento de realizar el análisis de la función ventricular avanzada por Strain de estos pacientes, llama la atención que del Strain Longitudinal no hubo ningún paciente que presentara disminución, estos valores coinciden con lo reportado por Hsiang-Yu Lin et al, quienes reportaron sus resultados en 2020 del seguimiento realizado a pacientes con MPSII, de los 16 pacientes que estudiaron los valores Z

para el SGL fueron de  $2.29 \pm 1.49$ , sin reportar valores disminuidos. El análisis de estas cifras de Strain Longitudinal incrementado coincide con lo observado en nuestros pacientes y pudiera asociarse a fases iniciales o fase hiperdinámica de una miocardiopatía hipertrófica.

Al analizar el Strain Circunferencial por regiones no encontramos una pérdida en el gradiente del Strain, se observa que el mayor porcentaje de disminución del Strain a nivel basal, con 3 pacientes, a nivel medial con solo 1 paciente y a nivel apical también con solo un paciente, estos pacientes se encuentran con disfunción sistólica ventricular izquierda subclínica en fases iniciales a pesar de encontrarse con manejo de reemplazo enzimático.

Por el contrario, pareciera que existe un predominio a presentar valores de Strain circunferencial elevados en estos tres niveles, estos valores incrementados pudieran ser parte de una fase hiperdinámica de una miocardiopatía hipertrófica en fases iniciales.

## CONCLUSIONES

Luego de analizar los resultados de este estudio, es de llamar la atención que en los pacientes con MPS II presentaron una elevada fracción de eyección ventricular izquierda y tendencia a presentar valores de Strain normales o incrementados, con resultados por Strain y Doppler tisular que pudieran ser interpretados como marcadores indicadores de una miocardiopatía hipertrófica y datos tempranos de disfunción diastólica. Los pacientes mantienen una adecuada fracción de eyección ventricular izquierda, esto pudiera explicarse por la patología de base la cual tiende a disminuir la fracción de eyección hasta las fases tardías de la enfermedad y por qué todos nuestros pacientes se encuentran bajo un esquema de reemplazo enzimático, motivo por el cual parece que no presentan deterioro de función cardiovascular severo. Este trabajo nos obliga a reflexionar sobre que la MPS puede tener un mejor pronóstico tanto en la expectativa como en la calidad de vida de nuestros pacientes, si detectamos a tiempo las anomalías cardiovasculares y se inicia manejo específico para la enfermedad y para las complicaciones, nos debe concientizar en que la medición de la mecánica ventricular avanzada en estos pacientes se debe volver una práctica frecuente en su seguimiento cardiovascular y nos abre la oportunidad para realizar nuevos estudios que enriquezcan el conocimiento de esta enfermedad, así como el comportamiento cardiovascular de estos pacientes con el tratamiento. Existen limitaciones en el estudio, el cual es retrospectivo, de una muestra en el Instituto Nacional de Pediatría, una de las principales es el número limitado de pacientes por lo raro de esta patología a nivel mundial, que pudieran infravalorar algunas variables que pudiesen ser relevantes para el análisis, sin embargo, se responden adecuadamente las preguntas formuladas en lo objetivo, con resultados que llaman la atención a realizar estudios posteriores.

## REFERENCIAS

1. D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type II: One Hundred Years of Research, Diagnosis, and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb;21(4).
2. Giugliani R, Federhen A, Muñoz Rojas MV, Vieira T, Artigalás O, Lapagesse Pinto L, et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment. *Genet Mol Biol.* 2010;33(4):589–604.
3. Semyachkina AN, Voskoboeva EY, Zakharova EY, Nikolaeva EA, Kanivets I V, Kolotii AD, et al. Case report: a rare case of Hunter syndrome (type II mucopolysaccharidosis) in a girl. *BMC Med Genet.* 2019 May;20(1):66.
4. Froissart R, Moreira da Silva I, Guffon N, Bozon D, Maire I. Mucopolysaccharidosis type II--genotype/phenotype aspects. *Acta Paediatr Suppl.* 2002;91(439):82–7.
5. Broadhead DM, Kirk JM, Burt AJ, Gupta V, Ellis PM, Besley GT. Full expression of Hunter's disease in a female with an X-chromosome deletion leading to non-random inactivation. *Clin Genet.* 1986 Nov;30(5):392–8.
6. Wrenshall LE, Stevens RB, Cerra FB, Platt JL. Modulation of macrophage and B cell function by glycosaminoglycans. *J Leukoc Biol.* 1999 Sep;66(3):391–400.
7. Wraith JE, Scarpa M, Beck M, Bodamer OA, De Meirleir L, Guffon N, et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr [Internet].* 2007/11/23. 2008 Mar;167(3):267–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18038146>
8. Tuschl K, Gal A, Paschke E, Kircher S, Bodamer OA. Mucopolysaccharidosis type II in females: case report and review of literature. *Pediatr Neurol.* 2005;32(4):270–2.
9. Scarpa M. Mucopolysaccharidosis type II. *Gene Rev.* 2018;
10. Suarez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJI, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo.

Rev Chil pediatría. 2016;87(4):295–304.

11. Guelbert NB, Amartino H, Arberas CL, Azar NB, Bay ML, Fainboim A, et al. Guía para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo II (MPS-II) o Enfermedad de Hunter. 2011;
12. Martin R, Beck M, Eng C, Giugliani R, Harmatz P, Muñoz V, et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Pediatrics*. 2008;121(2):e377–86.
13. Hishitani T, Wakita S, Isoda T, Katori T, Ishizawa A, Okada R. Sudden death in Hunter syndrome caused by complete atrioventricular block. *J Pediatr*. 2000;136(2):268–9.
14. Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP, et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34(6):1183–97.
15. Chen M-R, Lin S-P, Hwang H-K, Yu C-H. Cardiovascular changes in mucopolysaccharidoses in Taiwan. *Acta Cardiol*. 2005;60(1):51–3.
16. Leal GN, de Paula AC, Leone C, Kim CA. Echocardiographic study of paediatric patients with mucopolysaccharidosis. *Cardiol Young*. 2010;20(3).
17. Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Clarke J, Martin R, Muenzer J. Initial report from the Hunter outcome survey. *Genet Med*. 2008;10(7):508–16.
18. Thomas JA, Beck M, Clarke JTR, Cox GF. Childhood onset of Scheie syndrome, the attenuated form of mucopolysaccharidosis I. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33(4):421–7.
19. Kettles DI, Sheppard M, Liebmann RD, Davidson, Christopher. Left ventricular aneurysm aortic valve disease and coronary narrowing in a patient with H syndrome. Left ventricular aneurysm, aortic valve disease and coronary narrowing in a patient with Hunter's syndrome. *Cardiovasc Pathol*. 2002;11(2):94–6.
20. Simonaro CM. Cartilage and chondrocyte pathology in the mucopolysaccharidoses: the role of glycosaminoglycan-mediated inflammation. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(2):85–8.
21. Gupta V, Barzilla JE, Mendez JS, Stephens EH, Lee EL, Collard CD, et al.

- Abundance and location of proteoglycans and hyaluronan within normal and myxomatous mitral valves. *Cardiovasc Pathol*. 2009;18(4):191–7.
22. Pinto M. Strain: Una ventana a la mecánica ventricular . Vol. 30, *Revista chilena de cardiología* . scielocl ; 2011. p. 155–9.
  23. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jul;30(1):8–18.
  24. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation*. 1994 May;89(5):2241–50.
  25. Torrent Guasp F. La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. *Rev española Cardiol*. 2001;54(9):1091–102.
  26. Choi J-O, Cho SW, Song Y Bin, Cho SJ, Song BG, Lee S-C, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr J Work Gr Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Jul;10(5):695–701.
  27. Takeuchi M, Borden WB, Nakai H, Nishikage T, Kokumai M, Nagakura T, et al. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional speckle tracking imaging. *Eur Heart J*. 2007 Nov;28(22):2756–62.
  28. Andrade MFA, Guimarães ICB, Acosta AX, Leão EKEA, Moreira MIG, Mendes CMC. Left ventricular assessment in patients with mucopolysaccharidosis using conventional echocardiography and myocardial deformation by two-dimensional speckle-tracking method. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 Jul;95(4):475–81.
  29. Wilhelm CM, Truxal K V, McBride KL, Kovalchin JP, Flanigan KM. Natural history of echocardiographic abnormalities in mucopolysaccharidosis III. *Mol Genet Metab*. 2018;124(2):131–4.
  30. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue

Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation*. 2001 Jul;104(2):128–30.

31. Pieroni M, Chimenti C, Ricci R, Sale P, Russo MA, Frustaci A. Early detection of Fabry cardiomyopathy by tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2003 Apr;107(15):1978–84.

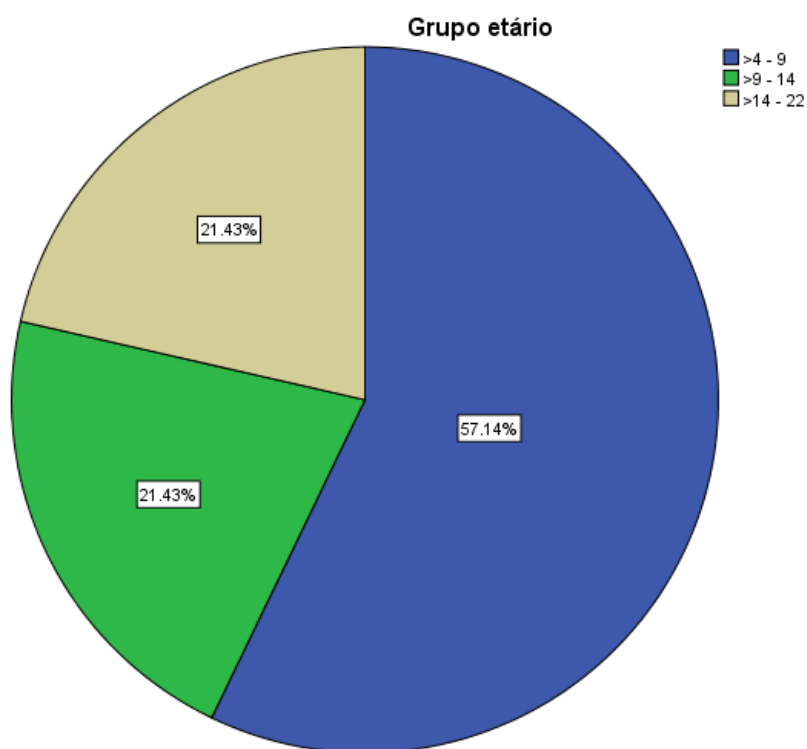
## ANEXO 1. GRÁFICAS Y TABLAS

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

### “Evaluación de la mecánica ventricular cardiaca por ecocardiograma transtorácico en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría”

Gráfico 1.

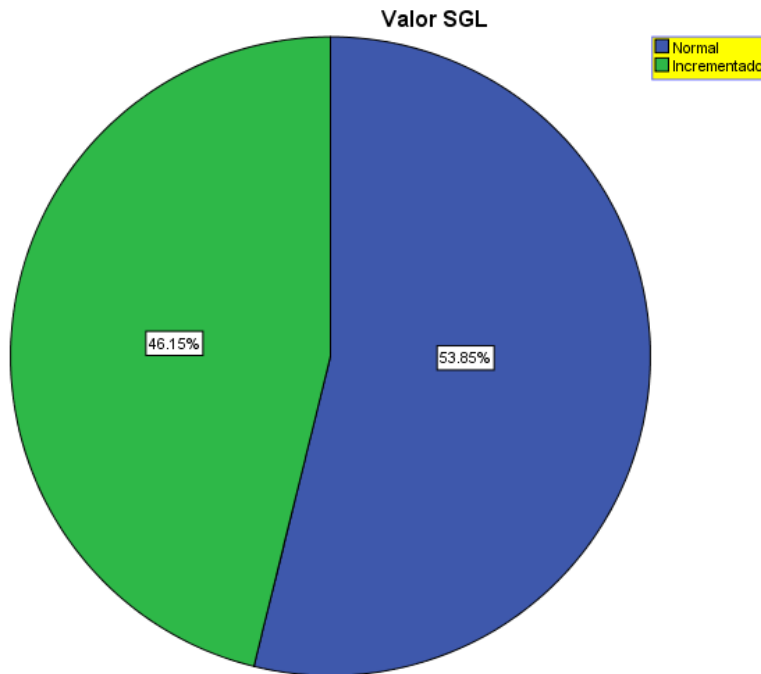
Grupos etarios presentes en los pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría.





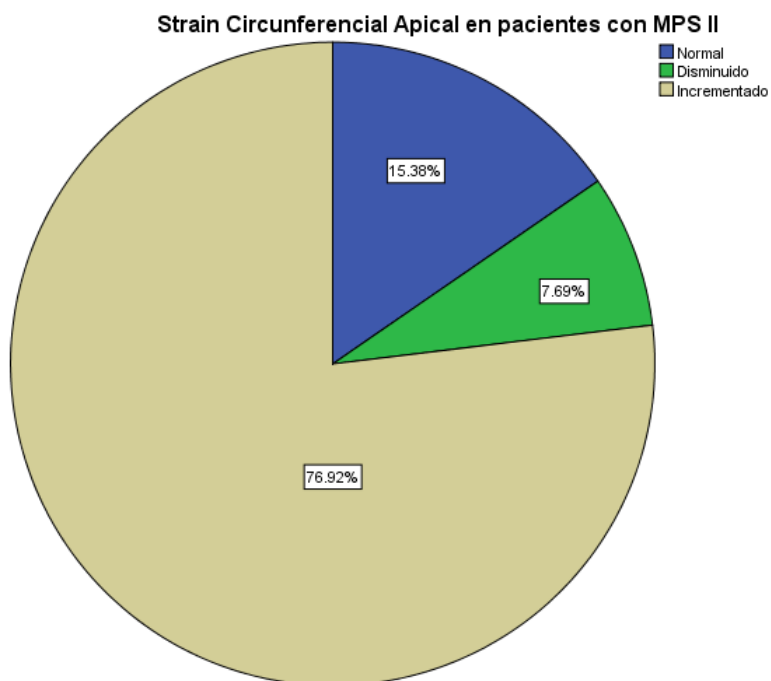
**Gráfico 2.**

**Valores del Strain Global Longitudinal en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**

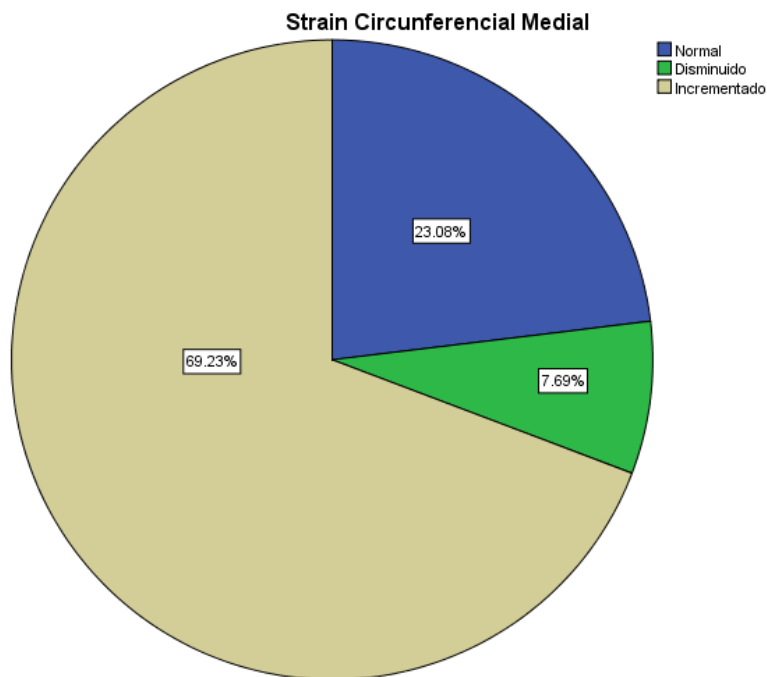


**Gráfico 3.**

**Valores del Strain Circunferencial Apical en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**

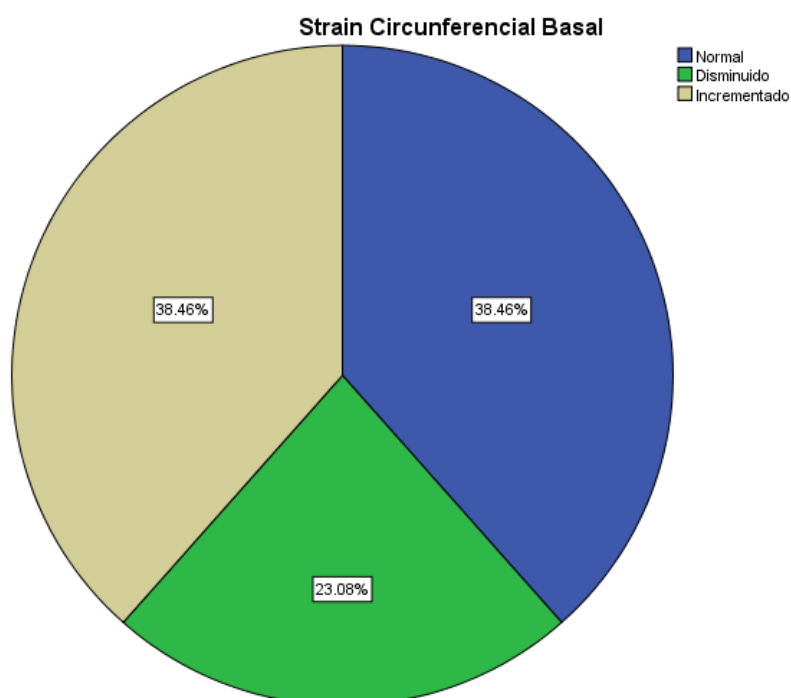


**Valores del Strain Circunferencial Medial en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**



**Gráfico 5.**

**Valores del Strain Circunferencial Basal en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**



**Valores de fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**

**Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo**

		SIMPSON	STRAIN	TEICHOLZ
N	Válidos	12	13	13
	Perdidos	1	0	0
Media		63.87	60.738	71.338
Mediana		63.05	61.000	76.000
Moda		57 <sup>a</sup>	49.5 <sup>a</sup>	76.0 <sup>a</sup>

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

**Tabla 2.**

**Valores del doppler tisular en pacientes con MPS II en tratamiento con reemplazo enzimático en el Instituto Nacional de Pediatría.**

**Doppler Tisular**

	TDILAT Ecms	TDILAT Acms	TDILAT Scms	TDISEP Ecms	TDISEP Acms	TDISEP Scms	TDIDER Ecms	TDIDER Acms	TDIDER Scms
Válidos	13	13	13	13	13	13	12	12	12
Perdidos	0	0	0	0	0	0	1	1	1
Media	11.1677	7.3454	8.3715	7.8846	5.5038	6.3477	11.42	9.55	10.39
Mediana	10.3000	7.2100	8.3800	7.9000	5.5100	6.3700	11.05	8.82	10.55
Moda	6.81 <sup>a</sup>	4.30 <sup>a</sup>	4.62 <sup>a</sup>	3.68 <sup>a</sup>	4.13	4.29 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.