



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA VERSUS RESONANCIA  
MAGNÉTICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS EN  
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015-2016**

**PRESENTADO POR  
LEOPOLDO DANTE TUNI VALDIVIA**

**ASESOR  
DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
CARDIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ  
2016**



**Reconocimiento - No comercial**  
**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA VERSUS RESONANCIA  
MAGNÉTICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS EN  
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015-2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**LEOPOLDO DANTE TUNI VALDIVIA**

**ASESOR**

**DORIS MEDINA ESCOBAR**

**LIMA, PERÚ**

**2016**

## ÍNDICE

<b>Portada</b>	<b>i</b>
<b>Índice</b>	<b>ii</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivo específicos	4
1.4 Justificación	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	14
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>23</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	23
3.2 Operacionalización de variables	23
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>25</b>
3.1 Diseño metodológico	25
3.2 Diseño muestral	25
3.3 Población y muestra	25
3.4 Procedimientos de recolección de datos	26
3.5 Procesamiento y análisis de datos	29
3.6 Aspectos éticos	30
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>31</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>
1. Ficha de recolección de datos	37



## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

Desde que se describió la miocardiopatía hipertrófica como una enfermedad con base genética, las nuevas generaciones de especialistas en cardiología siguen con la misma fascinación inicial, la cual busca comprender la naturaleza de esta enfermedad y tratar de cambiar su pronóstico, muchas veces mortal; con los datos obtenidos en cada una de las investigaciones.

Aunque se trate de una enfermedad con base genética, hace poco menos de 10 años, se empezó a investigar más a fondo y se logró identificar a los genes asociados a esta enfermedad. Sin embargo estos estudios, solo alcanzan a explicar un 40% de los casos, existiendo un amplio espectro genético que aún es desconocido y que estaría asociado al 60% restante. Actualmente, se sabe que la enfermedad es más frecuente de lo que se pensaba, con un incidencia de aproximadamente 1/500 en la población general, ya demostrado en grandes estudios poblacionales; pero solo ciertos grupos presentan un mal pronóstico y alcanza una mortalidad de hasta un 6 a 10 % por año, teniendo los otros pacientes una sobrevida bastante similar al resto de la población.

Las investigaciones actuales sobre la miocardiopatía hipertrófica buscan identificar oportunamente a los grupos de alto riesgo, para de esta manera lograr implementar estrategias adecuadas de manejo. Estudios recientes, principalmente dirigidos a la fisiopatología, han demostrado que la presencia de Disfunción Diastólica del VI es una característica marcada de la Miocardiopatía hipertrófica en fases de reciente inicio, es más marcada en fases moderadas y severas; incluso la presencia de

disfunción diastólica es más característica que el gradiente dinámico en el ventrículo izquierdo y la insuficiencia mitral.

Es importante recordar, que la eficiencia de un miocardio hipertrófico está limitada por el “desarreglo del miocardio” que va desde el nivel celular hasta el ultraestructural. Se sabe, además, que en estos miocardios, la reserva coronaria está muy limitada, básicamente por el grado de hipertrofia así como por la enfermedad de la pared de las arterias medianas intramurales y por las alteraciones de la microcirculación. Todo lo mencionado, más la presencia de diferentes grados de fibrosis en este miocardio hipertrófico, genera las condiciones estructurales y fisiopatológicas para desarrollar arritmias graves, muchas de estas mortales, además de generar grados de isquemia, que por lo general van a la cronicidad y, finalmente, pueden desarrollar procesos de remodelación ventricular, dilatando el ventrículo izquierdo, presentándose en estadios severos como un síndrome de miocardiopatía dilatada terminal. Los pacientes que cursan con gradientes intraventriculares, frecuentemente asociados a insuficiencia mitral, y aquellos con arritmias ventriculares representan algunos de los grupos de mal pronóstico y con una mortalidad entre un 6 a 10%.

A pesar de que con el diagnóstico oportuno y las indicaciones médicas, en la mayoría de los casos cursan con un pronóstico relativamente bueno; se ha reportado, ocasionalmente, arritmias cardiacas severas, infartos apicales, muchos de estos asociados a aneurismas e incluso muerte cardiaca súbita.

La ecocardiografía, en pacientes con sospecha de cardiopatía hipertrófica, ha sido el primer método de diagnóstico por imágenes, pero presenta limitaciones en la evaluación del ápex cardiaco, ya que la ecocardiografía depende mucho de la experiencia de quien la realiza, es una evaluación operador-dependiente, por lo que se podría mal diagnosticar el engrosamiento apical, debido a que este segmento muchas veces no es bien valorado.

La resonancia magnética cardiaca se considera actualmente el método “gold estándar” dentro de los estudios por imágenes no invasivos de referencia, para volumen telediastólico, telesistólico, masa ventricular y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (parámetros funcionales). Es un método diagnóstico alternativo no invasivo, que es de mucha utilidad para evaluar un caso clínico sospechoso de Cardiomiopatía Hipertrófica Apical, o también es de suma utilidad si los resultados del ecocardiograma no son concluyentes o son técnicamente inadecuados de acuerdo al operador. Su principal limitación, está relacionada básicamente a los altos costos que conlleva realizar este tipo de exámenes y que no todas las instituciones u hospitales cuentan con un equipo con el programa adecuado, para valorar la función cardiaca y sus parámetros funcionales.

Por todo lo expuesto, el presente trabajo de investigación busca determinar los aportes de la ecocardiografía transtorácica y los aportes dados por la resonancia magnética cardiaca para, de esta manera, compararlos y evaluar realmente si en algunos parámetros la ecocardiografía transtorácica es igual o más eficaz, para determinar la presencia o no de “fibrosis intramiocárdica” en pacientes con Miocardiopatía hipertrófica moderada a severa.

Dicho trabajo se realizará en el periodo entre junio 2015 a junio 2016 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la capacidad diagnóstica de la ecocardiografía transtorácica versus resonancia magnética para fibrosis en miocardiopatía hipertrófica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015-2016?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **Objetivo general**

Conocer la capacidad diagnóstica de la ecocardiografía transtorácica versus resonancia magnética para fibrosis en miocardiopatía hipertrófica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015-2016.

### **Objetivos específicos**

Establecer la funcionalidad miocárdica mediante la ecocardiográficas transtorácica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Precisar la funcionalidad del tejido miocárdico mediante el uso de Realce Tardío con gadolinio en la Resonancia Magnética Cardíaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Determinar la cantidad de pacientes falsos negativos por ecocardiografía transtorácica versus la resonancia magnética.

Establecer la proporción de falsos positivos por ecocardiografía transtorácica versus la resonancia magnética.

Identificar las limitaciones de la ecocardiografía transtorácica para el diagnóstico de la hipertrofia asimétrica y aplicada frente a la resonancia magnética.

#### **1.4 Justificación**

El presente trabajo permitirá valorar el uso adecuado de la ecocardiografía, en el caso específico de la fibrosis intramiocárdica que se pudiera presentar en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, y considerar que su uso podría o no equipararse al uso de la Resonancia Magnética en el caso específico de esta patología.

La ecocardiografía transtorácica es un procedimiento bastante más accesible en nuestro medio, por sus bajos costos y por la posibilidad de encontrarlo casi en cualquier hospital de nivel 3, es que resulta primordial garantizar el nivel de sensibilidad diagnóstica que tendría para diagnosticar fibrosis intramiocárdica en el paciente con miocardiopatía hipertrófica.

Son varios los beneficios aportados por la ecocardiografía transtorácica a un diagnóstico precoz y con sensibilidad suficiente en cuanto al diagnóstico de fibrosis intramiocárdica en pacientes con miocardiopatía hipertrofia, entre ellos el ahorro en recursos a los sistemas de aseguramiento de salud, accesibilidad de parte de los pacientes por su bajo costo, y accesibilidad en varias regiones debido a la presencia de ecocardiograma, siendo además muy restringido aún el acceso a resonancia magnética en varias regiones.

En tanto se desconozca la sensibilidad de hacer diagnóstico de fibrosis intramiocárdica a pacientes con miocardiopatía hipertrófica con ecocardiografía

transtorácica, no podríamos asegurar que es seguro o no prescindir de la Resonancia magnética, así como de suponer que el acceso a un ecocardiograma más fácil que a un resonador magnético, podría garantizar la identificación con mayor frecuencia y con igual seguridad a todos los pacientes con esta patología.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

Valareso D et al. (2013), en un estudio transversal realizado en Ecuador que incluyó 91 pacientes, en los cuales la prevalencia de HVI fue de 63,7%, siendo más frecuente en mujeres que en varones. Adicionalmente, se encontró un 46,2% con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Se concluye que existe una importante prevalencia de HVI en pacientes diabéticos sin antecedentes de causas definidas de hipertrofia. No se encontró relación con sexo, control metabólico, IMC y tiempo de diagnóstico. <sup>(9)</sup>

Orihuela O et al. (2017) mostró un estudio transversal realizado en México, Usando para el diagnóstico de HVI el electrocardiograma y De forma convencional, utilizado las velocidades medidas mediante Doppler del flujo transmitral (ondas E, A y relación E/A) para evaluar la función diastólica. concluyeron que, los factores de la presencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo y la presencia de fibrosis intramiocárdica son tres, en pacientes con falla renal, factores relacionados a la precarga, factores relacionados a la post carga y factores no relacionados a la precarga y ni a la post garga. la disfunción diastólica representa una condición clínica común y dañina en pacientes con enfermedad renal crónica, particularmente en aquellos que se encuentran en

hemodiálisis, quienes son más susceptibles a cambios del volumen circulante.

(10)

Guo Y et al. (2017), publicó en EE.UU. los resultados de un estudio Experimental en el que se concluye que casi todas las formas de enfermedad cardíaca están asociadas con la fibrosis miocárdica, que se caracteriza por la acumulación de fibroblastos cardíacos activados y los depositos de matriz extracelular de forma excesiva. Además de llegar a la conclusión de que la activación de los fibroblastos y la fibrosis no son simplemente la consecuencia secundaria de un corazón enfermo, sino que son importantes para mediar en varios procesos de enfermedad miocárdica. planteando además el papel emergente de la red de señalización GSK-3 $\beta$ ,  $\beta$ -catenina y TGF- $\beta$ 1-SMAD-3 como regulador crítico de la fibrosis miocárdica en el corazón enfermo e indicar que la manipulación genética específica de fibroblastos puede provocar una fibrosis miocárdica aberrante y un fenotipo cardíaco resistente, (11)

Liang B et al. (2017) en China presentó un estudio experimental en ratones a quienes se les indujo cardiomiopatía alcohólica mediante el consumo de una solución de etanol al 4% en agua potable durante 12 semanas además de proporcionar H 2S exógeno. Los resultados del estudio revelaron que la ingesta crónica de alcohol produce fibrosis miocárdica, aumento del depósito de colágeno miocárdico y aumento de los niveles de expresión de colágeno I, proteínas asociadas a la autofagia (Beclin 1, Atg3 y Atg7), autofagia y proteínas asociadas a la fibrosis (MMP8, MMP13, MMP14, MMP17 y TGF- $\beta$ 1), así como miR-21 y miR-221. Además de demostrar que los resultados se invirtieron

notablemente cuando se administró la sustancia que proveía H<sub>2</sub>S. Así se confirmó que H<sub>2</sub>S alivia la fibrosis miocárdica en ratones con Miocardiopatía alcohólica (12)

Istratoaie O et al. (2015) publicó en Rumania. Un estudio descriptivo en el que se observó Fibrosis intersticial del miocardio en 26 pacientes que murieron durante el 2014 en el Hospital de emergencia del condado de Craiova, Rumania, luego del diagnóstico de cardiomiopatía isquémica, de quienes se tomó muestras de 2x2x2 cm, luego de las preparaciones histológicas y tinción con hematoxilina-eosina y Goldner-Szekely tricrómica, también se realizó evaluaciones inmunohistoquímicas utilizando anticuerpos anti-alfa-SMA, anti-desmina, anti-CD34 y anti-CD68. Obteniendo como resultados que el proceso de fibrosis, caracterizado por la aparición de nuevas fibras de colágeno, se encontró áreas de miocardio normal y áreas de fibrosis de miocardio, se observó también que la fibrosis miocárdica se desarrolla principalmente en áreas peri vasculares, particularmente alrededor de las arteriolas y meta arteriolas, la mayoría de casos se observó que se colocan fibras delgadas de colágeno entre los miocardiocitos, dándole un aspecto de la fibrosis intersticial del colágeno, que le da un aspecto "atigrado" al miocardio, a través de la alternancia de áreas con fibrosis y áreas de células miocárdicas; sin embargo, en alrededor de una cuarta parte de los casos, la fibrosis apareció expandida, siendo similar a la granulación del tejido, dando la apariencia de fibrosis de reemplazo. En las áreas de fibrosis se encontró un mayor número de fibroblastos en comparación con las áreas sin fibrosis. El análisis de imágenes reveló que la gran mayoría de los fibroblastos mostraban un gran núcleo, hipocromático, y abundante citoplasma, que corresponde a la

etapa de "fibroblastos activados". Estos aspectos microscópicos confirman que las principales células involucradas en la fibrosis miocárdica intersticial son los fibroblastos (13).

Rathod RH et al. (2016) publicó en EE.UU un estudio transversal en el que se empleó la ecocardiografía y el ejercicio o el estrés farmacológico con ecocardiografía para la evaluación de la reserva contráctil del miocardio siendo la dobutamina un agente de uso común en la ecocardiografía de esfuerzo. Observándose que el miocardio en hibernación presenta una hipocinesia o acinesia severa al inicio del estudio, con un movimiento mejorado de la pared y engrosamiento con dosis bajas de dobutamina, a su vez que dosis más altas, los segmentos de la pared afectada muestran un empeoramiento de la función. Se ha demostrado que esta "respuesta bifásica" en pacientes con enfermedad arterial coronaria es indicativa de un miocardio viable capaz de recuperación funcional después de la revascularización. El miocardio no viable con fibrosis de reemplazo no muestra una función bifásica independientemente del grado de estimulación. Concluyendo que la ecocardiografía con las limitaciones que tiene como la ventana acústica óptima y las variables inter observador, termina siendo un buen predictor de fibrosis intramiocárdica (14).

Manrique F et al. En 2014 publicó un estudio transversal realizado en Colombia mediante muestreo secuencial aleatorio con una muestra de 1275 pacientes, 74,8% de los cuales fueron mujeres, siendo la edad media de 67.5 años a quienes se realizó valoración de la presión arterial y electrocardiograma para valorar hipertrofia de ventrículo izquierdo, se evaluaron criterios de Cornell,

Romhilt-Estest y Rodríguez-Padial para determinar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda. Se encontró prevalencia global de 17.9% de HVI en los pacientes analizados, con marcadas diferencias por municipio. La HVI se encontró asociada con edad mayor de 65 años, sexo femenino, índice de masa corporal aumentado y cifras elevadas de presión sistólica y diastólica; concluyendo que el empleo de métodos estandarizados de electrocardiografía permitió determinar la prevalencia antes indicada, además de llegar a la conclusión de que es necesario que los establecimientos del primer nivel cuenten con electrocardiograma a fin de establecer tempranamente cambios en el proceso del manejo de la hipertensión arterial <sup>(15)</sup>.

Pujadas S et al., en 2007, publicó en España un estudio transversal de cardiorresonancia magnética con contraste en 43 pacientes (30 varones; edad media  $47 \pm 18$  años) con miocardiopatía hipertrófica. En todos ellos se realizaron secuencias de cine-resonancia para el estudio de la función ventricular izquierda y la masa ventricular izquierda. Además, se calculó la masa total de fibrosis miocárdica mediante la identificación del realce tardío a los 10 min de la administración de contraste paramagnético. Se encontró hipertrofia de ventrículo izquierdo en rangos de entre 14 a 39 mm con una media de 21 mm, una masa de ventrículo izquierdo de entre 67 y 358 gramos, con una media de 169 gramos, además de que todos excepto dos pacientes tenían una fracción de eyección de ventrículo izquierdo superior a 50%. Se observó realce tardío en 63% de los pacientes con diferentes patrones de distribución, se observó una buena correlación entre el grado de fibrosis e hipertrofia de ventrículo izquierdo. Llegando a la conclusión que la fibrosis miocárdica focal, identificada por realce

tardío en la resonancia magnética cardiaca, es un hallazgo bastante frecuente en pacientes con Miocardiopatía hipertrófica, así como que hay una correlación entre la cantidad de fibrosis miocárdica y el grado de hipertrofia de ventrículo izquierdo (16).

Querejeta R et al., en el año 2000, publicó un estudio transversal, el estudio se realizó en 26 pacientes con hipertensión esencial, se realizaron biopsias endomiocárdicas del tabique derecho para cuantificar el contenido de colágeno. La fracción de volumen de colágeno (CVF) se determinó en secciones teñidas de rojo Picrosirius con un sistema automatizado de análisis de imágenes. La concentración sérica de Propéptido carboxi-terminal sérico de procolágeno tipo I (PIP) se midió mediante radioinmunoensayo específico. En comparación con los normotensos, tanto el PIP como el CVF en suero aumentaron ( $P < 0,001$ ) en los hipertensos. Se encontró una correlación directa entre CVF y PIP sérica ( $r = 0.471$ ,  $P < 0.02$ ) en todos los hipertensos. El análisis histológico reveló la presencia de 2 subgrupos de pacientes: 8 con fibrosis severa y 18 con fibrosis no severa. La PIP sérica fue mayor ( $P < 0.05$ ) en pacientes con fibrosis severa que en pacientes con fibrosis no severa. Al utilizar las curvas características de funcionamiento del receptor, observamos que un corte de 127 microgramos / L para PIP proporcionó una especificidad del 78% y una sensibilidad del 75% para predecir la fibrosis grave (17).

Varnava et al. El año 2000 presentó un estudio transversal, en el que se analizó histológicamente, el miocardio de 72 pacientes con Miocardiopatía hipertrófica que murieron o que fueron a trasplante cardiaco, en quienes, se observó la

presencia de cicatrización, dilatación auricular y una lesión por impacto en la válvula mitral y se cuantificó el peso del corazón, el grosor de la pared, el porcentaje de trastorno, el porcentaje de fibrosis y el porcentaje de enfermedad de los vasos pequeños para cada corazón, llegando a la conclusión de que la presencia de fibrosis miocárdica en la Miocardiopatía hipertrófica se relacionaba con el grado de hipertrofia <sup>(18)</sup>.

Moon JC et al. En el año 2003, publicó un estudio prospectivo ciego, en el que se analizó 53 pacientes seleccionados en dos grupos, diferenciados por la presencia de signos clínicos de presencia o no de riesgo mayor de muerte súbita y/o remodelación progresiva adversa del ventrículo izquierdo, a quienes se les realizó resonancia magnética potenciada con gadolinio, los resultados obtenidos fueron que en 42 pacientes (79%) se observó un hiperrealce miocárdico, que afectó al 10,9% (rango 0% a 48%) de la masa del VI. Hubo un mayor grado en pacientes con enfermedad progresiva (28.5% vs. 8.7%,  $p < 0.001$ ) y en pacientes con dos o más factores de riesgo de muerte súbita (15.7% vs. 8.6%,  $p = 0.02$ ). Se observó una mejor discriminación en pacientes mayores de 40 años (29.6% vs. 6.7%,  $p < 0.001$ ) para la enfermedad progresiva y en pacientes menores de 40 años para los factores de riesgo de muerte súbita (15.7% vs. 2.1%,  $p = 0.002$ ). Llegando a la conclusión que los pacientes con Miocardiopatía hipertrófica sometidos a resonancia magnética cardíaca con gadolinio, muestran un hiperrealce del miocardio. El grado de hiperrealce se asocia con dilatación ventricular progresiva y marcadores de muerte súbita <sup>(19)</sup>.

Shiosaki A et al. El año 2010 publico en Brasil un estudio transversal. En el que se analizó un total de 28 pacientes con Miocardiopatía hipertrófica, recuperados de muerte súbita o con alto riesgo, portadores de cardiodesfibrilador implantable, quienes fueron sometidos a la tomografía computadorizada con múltiples detectores, para realizarles la técnica de realce tardío, y evaluación de la fibrosis miocárdica. Los resultados fueron que el 96% de los pacientes presentaba fibrosis miocárdica ( $20,38 \pm 15,55$  gramos) y correspondía a  $15,96 \pm 10,20\%$  de la masa miocárdica total. Llegando a la conclusión de que La fibrosis miocárdica en es te grupo de pacientes tiene alta prevalencia, por tanto se puede desprender que la fibrosis miocárdica puede ser un importante sustrato potencialmente necesario en la generación de arritmias desencadenadoras de muerte súbita cardiaca (20).

Spirito P et al, publico el año 2000, un estudio prospectivo, en el que se evaluó la relación entre la magnitud de la hipertrofia ventricular izquierda y la mortalidad en 480 pacientes consecutivos con cardiomiopatía hipertrófica, los pacientes se clasificaron en cinco subgrupos según el grosor máximo de la pared: 15 mm o menos, 16 a 19 mm, 20 a 24 mm, 25 a 29 mm y 30 mm o más. Sus edades oscilaron entre 1 y 89 años (mediana, 47). Durante un período de seguimiento medio de 6,5 años, 65 de los 480 pacientes (14 por ciento) murieron: 23 de repente, 15 de insuficiencia cardíaca y 27 de causas no cardíacas o accidente cerebrovascular. El riesgo de muerte súbita aumentó progresivamente y en relación directa con el grosor de la pared ( $P = 0.001$ ), variando de 0 por 1000 personas-año (intervalo de confianza del 95 por ciento, 0 a 14.4) para un grosor de pared de 15 mm o menos a 18.2 por 1000 personas-años (intervalo de

confianza del 95 por ciento, 7,3 a 37,6) para un grosor de pared de 30 mm o más y casi se duplica de cada subgrupo de grosor de pared al siguiente. El riesgo acumulado 20 años después de la evaluación inicial fue cercano a cero para pacientes con un grosor de pared de 19 mm o menos, pero casi el 40 por ciento para grosores de pared de 30 mm o más. En comparación con los otros subgrupos, los pacientes con hipertrofia extrema eran los más jóvenes (edad media, 31 años) y la mayoría (41 de 43) tenían síntomas leves o ningún síntoma; De los 12 pacientes que tenían menos de 18 años en la evaluación inicial, 5 murieron repentinamente, llegando a la conclusión de que en la miocardiopatía hipertrófica, la magnitud de la hipertrofia está directamente relacionada con el riesgo de muerte súbita y es un predictor de pronóstico fuerte e independiente. Los pacientes jóvenes con hipertrofia extrema, incluso aquellos con pocos o ningún síntoma, parecen tener un riesgo sustancial a largo plazo y merecen consideración por las intervenciones para prevenir la muerte súbita. La mayoría de los pacientes con hipertrofia leve tienen un riesgo bajo y pueden sentirse tranquilos con respecto a su pronóstico (21).

## **2.2. Bases teóricas**

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca con una clínica muy diversa, cursa con una evolución variable y con diferentes factores etiológicos relacionados, en donde se encuentran actualmente en estudio diferentes factores genéticos. Su principal característica anatomopatológica, es la presencia de una hipertrofia ventricular, la cual puede ser simétrica o asimétrica, puede presentarse con o sin obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), sin

antecedente de enfermedad cardíaca o enfermedad extracardíaca como causa de la misma. Tiene una prevalencia baja, menos de 2 % de la población. Es la principal causa de síncope inducido por estrés o de muerte súbita (MS) de origen cardíaco en pacientes menores de 30 años y frecuentemente incluye a los grupos de atletas competitivos, que de manera súbita fallecen. Su presentación clínica es muy variable y con frecuencia es asintomática, si hay síntomas estos son mínimos y la enfermedad se detecta como hallazgo, solo por ecocardiografía. Actualmente, la ecocardiografía bidimensional proporciona bastante información sobre las características morfológicas y hemodinámicas de la enfermedad, pero progresivamente está siendo desplazada por la resonancia magnética cardíaca como método de diagnóstico.

Se menciona que aproximadamente, alrededor del 50 % de los casos tienen una base genética que se transfiere en forma autosómica dominante con penetrancia variable, en donde se estima que en el 30 % de los casos se debe a mutaciones del gen que codifica la cadena pesada de la beta miosina del cromosoma 14, 15% a mutaciones del gen de la troponina T cardíaca del cromosoma 1, menos del 3% a genes de la tropomiosina alfa del cromosoma 15 y el resto a mutaciones de otros genes de los cromosomas 7, 11 y otros no identificados.

El cálculo de la masa del ventrículo izquierdo se consigue de forma más frecuente usando la ecocardiografía, aunque la resonancia magnética se considera actualmente la más fiable. Un estudio compara la ecocardiografía usando el modo M con la resonancia magnética, además se analizó la utilidad de un método de cálculo por resonancia magnética. Por medio de ecocardiografía se determinó la masa de ventrículo izquierdo de 42 pacientes utilizando el modo M, por las fórmulas de Penn y de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, y también resonancia

magnética, aplicando un método anatómico (sumatoria de cortes transversales múltiples ventriculares), considerado de referencia, y un método geométrico (planimetría de un corte simple longitudinal). El resultado fue que la ecocardiografía fue una técnicamente inadecuada para el cálculo en 3 de 42 pacientes (7%), en cambio la resonancia magnética, fue una técnica adecuada en todos los casos, se observó una sobrestimación del valor de la masa del ventrículo izquierdo, particularmente con el método de Penn. En cambio el método geométrico de resonancia magnética fue muy coherente con el método anatómico ( $r = 0,93$ ). La conclusión fue que la resonancia magnética es superior en relación a la ecocardiografía en modo M para determinar la masa del ventrículo izquierdo. (22)

El estudio sobre técnicas de imágenes en miocardiopatía hipertrófica nos indica que la miocardiopatía hipertrófica (MH) es la cardiopatía genética más frecuente, con una prevalencia estimada en 0,2%, y es una causa común de muerte súbita en atletas. Las técnicas de imágenes no invasivas juegan un papel preponderante en su detección, ayudando a comprender la fisiopatología y seleccionando o guiando la terapia más apropiada. (23)

La ecocardiografía Doppler, al visualizar las estructuras cardíacas, dimensiones, grosor de paredes, función ventricular, así como función valvular y estudio de la dinámica de flujos, permite no solo el diagnóstico de esta patología, sino determinar alteraciones funcionales secundarias. El modo M y BD permite definir hipertrofia en todos sus modos de presentación: una es la hipertrofia concéntrica, hallazgo frecuente en pacientes con hipertensión arterial, y las asimétricas o segmentarias, más propias de las miocardiopatías hipertróficas. Existe un grupo de pacientes de

edad avanzada en que es frecuente observar hipertrofia localizada en el septum basal, la que parece corresponder más bien a una angulación del septum (espolón) que hace prominencia en la cavidad ventricular a nivel del TSVI y que en ocasiones genera gradientes dinámicos de diversa magnitud. La ventriculografía isotópica fue muy utilizada hace algunas décadas para evaluar parámetros de función ventricular en miocardiopatías; sin embargo, ha sido desplazada ampliamente por la ecocardiografía. Mediante el análisis de curvas e imágenes de la ventriculografía pueden evaluarse las modificaciones de la función sisto-diafólica y del sincronismo ventricular antes y después de acciones terapéuticas como la implantación de marcapasos. La resonancia magnética cardíaca permite determinar dimensiones, volúmenes y función ventricular con elevada reproducibilidad. Al igual que la ecocardiografía, en la MH es de gran utilidad en la determinación del *pattern* y extensión de la hipertrofia, siendo de mayor sensibilidad en la evaluación de las paredes anterolateral y ápex del VI. Con la utilización de un software especial se puede determinar función sistólica regional y cálculo de *strain* circunferencial. La resonancia magnética también permite determinar la presencia y severidad de insuficiencia mitral, cuantificación del volumen regurgitante y volúmenes de eyección de ambos ventrículos. El SAM se observa como un área sin señal en el TSVI en sístole. En la evaluación de función diafólica existen estudios iniciales que determinan las velocidades de la E mitral y la E septal; las limitaciones de esta técnica son fundamentalmente su elevado costo, y las contraindicaciones para su uso se refieren a la limitación de uso en pacientes inestables y portadores de marcapasos o desfibriladores. (23)

En otro artículo, donde se realizó un estudio de miocardiopatía hipertrófica apical que simula un síndrome coronario agudo. Aporte de la ecocardiografía tridimensional, nos indica que la miocardiopatía hipertrófica apical es una entidad que se caracteriza por la presencia de hipertrofia predominante de los segmentos apicales del ventrículo izquierdo. Esta forma de miocardiopatía hipertrófica en general presenta una evolución clínica y un pronóstico benigno. Sin embargo, la típica presencia de alteraciones significativas del electrocardiograma puede simular la existencia de enfermedad coronaria, motivo por el cual el diagnóstico definitivo por técnicas de imagen tiene una gran implicación clínica. En esta presentación se describe un caso de miocardiopatía hipertrófica apical en el contexto de dolor precordial y dificultades diagnósticas, en el que se demuestran las ventajas de la ecocardiografía tridimensional para su evaluación. Paciente de 29 años, hipertenso controlado (estadio I del JNC 7) con antecedente de internación reciente en otro centro por presentar un cuadro caracterizado por dolor precordial opresivo asociado con alteraciones electrocardiográficas significativas, el cual se interpretó como angina inestable. La ecocardiografía transtorácica realizada informó hipocinesia anteroseptal en segmentos apicales y el estudio de perfusión miocárdica fue normal, por lo que fue dado de alta medicado con aspirina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina e hipolipemiantes. Quince días después, el paciente consulta en nuestro centro por un nuevo episodio de dolor precordial, motivo por el cual se decidió su internación. El electrocardiograma mostró supradesnivel del ST con sumatoria de 3 mm en DII, DIII, aVF y T negativas asimétricas de V2 a V4, DI y aVL (sin cambios con respecto a ECG previos) con enzimas cardíacas CK y CK MB y troponina T negativas. El nuevo ecocardiograma transtorácico realizado durante esta internación mostró un ventrículo izquierdo con

una imagen dudosa a nivel del ápex que sugería la presencia de hipertrofia apical. El estudio se complementó con ecocardiografía 3D que clarificó el diagnóstico y permitió una caracterización morfológica mejor de la hipertrofia con la medición segmentaria de las paredes ventriculares. Se evidenció detalladamente que la hipertrofia miocárdica se localizaba en los segmentos anterior apical y lateral apical con un espesor máximo de 27 mm. La masa ventricular izquierda calculada fue de 162 gramos. El ECG Holter de 24 horas no evidenció arritmias auriculares ni ventriculares. El paciente fue medicado con atenolol y se otorgó el alta médica. Se concluyó que la miocardiopatía hipertrófica debe sospecharse en presencia de pacientes con electrocardiogramas patológicos caracterizados por T negativas profundas en precordiales anteriores. Estas alteraciones pueden simular la presencia de enfermedad coronaria, motivo por el cual el diagnóstico definitivo por técnicas de imagen tiene gran relevancia clínica. La ecocardiografía bidimensional es la primera herramienta diagnóstica y la ecocardiografía tridimensional aporta información adicional que permite determinar la localización segmentaria de la hipertrofia apical y una cuantificación precisa de la masa ventricular izquierda. (24)

**Anatomía patológica:** Su principal característica es la presencia de una hipertrofia miocárdica con aumento de la masa. Aproximadamente, se encuentra una afectación en un 70% del septo y la pared anterolateral, la afectación solo del septum basal en 15% del total de casos, hipertrofia concéntrica en 5% de pacientes, hipertrofia de la pared lateral entre el 1 y 2%, e hipertrofia apical en menos del 5%. Es rara la afectación del ventrículo derecho.

Los hallazgos microscópicos son clásicos, con hipertrofia de las fibras miocárdicas y desorganización de los haces musculares.

Un hallazgo importante es la presencia de fibrosis intersticial, se puede observar incluso en áreas macroscópicas con presencia de cicatrices. Las arterias coronarias intramiocárdicas no son normales, con reducción del calibre de la luz y engrosamiento de la pared del vaso, por proliferación en la íntima media. Los hipertensos, los pacientes sometidos a hemodiálisis y la estenosis aórtica pueden presentar hipertrofia que simula una MCH.

**Fisiopatología:** En la MCH se destaca por la presencia de una hipercontractilidad, una de las características de la enfermedad; al igual que la disfunción diastólica. También se puede ver que la función sistólica suele ser normal, incluso en estadios finales. Puede presentarse también obstrucción del TSVI hasta en un 25% de los casos, esta obstrucción puede ser dinámica y variable, pudiendo aparecer en reposo o solamente después de maniobras de provocación. En la actualidad, se cree que la obstrucción se debe al movimiento anterior sistólico (SAM) de la válvula mitral. La hipertrofia del septo interventricular estrecha el tracto de salida y la expulsión se acelera, esto genera fuerzas, arrastrando las valvas anterior o posterior o ambas hacia el tabique. Al realizarse estos movimientos, se genera un contacto de la válvula mitral con el tabique, el cual obstruye el TSVI en la mitad de la sístole, pudiendo producir una insuficiencia mitral (IM). La función diastólica está alterada en casi todos los pacientes, independientemente de la existencia de obstrucción, de los síntomas, de la extensión y distribución de la hipertrofia. Se observa alteración de la relajación ventricular. Se sabe también que en esta patología, el hallazgo de isquemia es frecuente y multifactorial, se puede deber a diferentes factores como el engrosamiento y estrechamiento de las arterias coronarias intramurales, a la mayor

demanda de oxígeno y al aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo (VI), dando una isquemia subendocárdica.

**Clínica:** No tiene un síntoma característico, ni edad de aparición. Tiene una clínica muy variable, donde algunos de los síntomas más frecuentes son agotamiento, dolor torácico, palpitaciones o arritmias, mareos o síncope incluso paros cardiacos. Es importante, tener en cuenta la relación entre actividad física y aparición de síntomas, ya que algunos suelen estar asociados al ejercicio. Al examen físico, se puede sospechar si ausculta un soplo en el corazón, el cual podría indicar un engrosamiento del músculo cardíaco, el cual está causando un flujo sanguíneo anómalo.

**Diagnóstico:** El ecocardiograma es la prueba más común para diagnosticar la miocardiopatía hipertrófica, en donde se puede evaluar el grosor del músculo del corazón, si el flujo sanguíneo está obstruido, el movimiento de las válvulas cardíacas, identifica las anomalías en su estructura. También se pueden realizar pruebas adicionales para buscar otros efectos de la miocardiopatía hipertrófica y ayudar a determinar qué tipo de tratamiento podría ser necesario, una de estas pruebas adicionales puede ser el electrocardiograma, una prueba para detectar señales eléctricas anómalas que pueden resultar del engrosamiento del músculo cardíaco; otra, el monitor Holter, el cual se utiliza para detectar ritmos anómalos del corazón; además, el cateterismo cardíaco, que sirve para medir la presión del flujo sanguíneo dentro del corazón y la resonancia magnética cardíaca que se utiliza frecuentemente, sobre todo si las imágenes ecocardiográficas no son concluyentes.

**Tratamiento:** Los objetivos del tratamiento van dirigidos a aliviar los síntomas y prevenir la muerte súbita cardíaca en personas de alto riesgo. Las opciones de tratamiento incluyen medicamentos, cirugía u otros métodos para destruir el tejido obstructivo del corazón o la implantación de dispositivos para ayudar a controlar el ritmo del corazón. Tratamiento farmacológico: Varios medicamentos pueden ayudar a relajar el músculo y reducir la velocidad para que el corazón puede bombear más eficazmente. Algunos de los fármacos que el médico puede sugerir son bloqueadores beta, bloqueadores de los canales de calcio o medicamentos antiarrítmicos como la amiodarona, miectomía septal. La miectomía se utiliza si los medicamentos no alivian los síntomas. La mayoría de las personas que tienen síntomas y se someten a miectomía, estos desaparecen; se puede realizar, también, ablación septal o septal percutánea. Hay posibles complicaciones con este procedimiento, como un bloqueo aurículo-ventricular, el cual exige la implantación de un marcapasos.

**Pronóstico:** La MCH no afecta la calidad de vida de la mayoría de pacientes con este problema. En quienes son asintomáticos suelen presentar ciertas descompensaciones provocadas por arritmias. En estos casos, puede ser necesario que el paciente reciba tratamiento anticoagulante para prevenir problemas embólicos. Hay que recalcar, que la MCH, es una de las causas más importantes de muerte súbita en personas jóvenes en todo el mundo. Aunque sea bastante infrecuente, la muerte puede ser incluso la primera manifestación en enfermos de miocardiopatía hipertrófica que no han presentado síntomas.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de la hipótesis

La capacidad diagnóstica de la ecocardiografía transtorácica es comparable frente a la resonancia magnética para el diagnóstico de fibrosis en miocardiopatía hipertrófica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015-2016.

### 2.2 Operacionalización de variables.

3	VARIABLES	DEFINICION	TIPO	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS	MEDIO DE VERIFICACION
	Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	V. Numérica: cuantitativa	años	De razón	1 a 110	Historia Clínica
	Sexo	Género al que pertenece	V. Categoría: cualitativa	Masculino/Femenino	Nominal	1=Masculino 2=Femenino	Historia Clínica
	Tiempo de la enfermedad	Tiempo que transcurrió desde el diagnóstico	V. Numérica: cuantitativa	años	De razón	1 a 50	Historia Clínica
	Grosor medio VI	Grosor máximo medido de ventrículo izquierdo	V. Numérica: cuantitativa	milímetros	De razón	6 a 40	Historia Clínica
	N.º de segmentos con hipertrofia	Segmentos de v.i. con grosor mayor a 11 mm	V. Numérica: cuantitativa	N.º de segmentos con hipertrofia	De razón	1 a 17	Historia Clínica
	Masa del VI	Calculo en gramos según fórmula de Devereux	V. Numérica: cuantitativa	Masa del VI	gramos	60 a 400	Historia Clínica
	Diámetro de la AI	Longitud calculada en eje largo de v.i. entre los dos tercios distales y el tercio proximal en diástole	V. Numérica: cuantitativa	Milímetros	De razón	-----	Historia Clínica
	Volumen telediastólico de v.i.	Volumen calculado en v.i. al final de la diástole cardíaca	V. Numérica: cuantitativa	Mililitros	De razón	-----	Historia Clínica
	Volumen tele sistólico de v.i.	Volumen calcula en v.i. al final de la sístole cardíaca	V. Numérica: cuantitativa	Mililitros	De razón	-----	Historia Clínica
	FEVI (fracción de eyección del VI)	Volumen eyectado por el V.I. en cada latido cardíaco en relación al volumen telediastolico	V. Numérica: cuantitativa	FEVI (fracción de eyección del VI)	De razón	10 a 80	Historia Clínica

Patrones de hipertrofia del VI	Grosor de ventrículo izquierdo en relación al diámetro del V.I.	V. Categoría: cualitativa	Patrones de hipertrofia del VI	Concéntrica/Excentrica	1 =concéntrica 2 = excéntrica	Historia Clínica
Trastorno de motilidad: hipocinesia	Alteraciones en la motilidad de ventrículo izquierdo	V. Categoría: cualitativa	Motilidad de miocardio	Nominal	1=SÍ 2=NO	Historia Clínica
Fibrosis intramiocárdica	Presencia de fibrosis intramiocárdica en V.I.	V. Categoría: cualitativa	Presencia de fibrosis intramiocárdica	Nominal	1=Fibrosis difusa leve 2=Fibrosis difusa severa 3=Fibrosis segmentaria focal	Historia Clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño metodológico**

Estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo, ambispectivo, transversal.

### **3.2 Diseño muestral**

Pacientes con diagnóstico “confirmado” de Miocardiopatía hipertrófica, que han sido atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016, a los que se les realizó evaluaciones por medio de imágenes cardiacas: Ecocardiografía Transtorácica y Resonancia Magnética Cardíaca, a fin de poder determinar la presencia de “Fibrosis intramiocárdica”, como complicación de la enfermedad de fondo.

### **3.3 Población y muestra**

La muestra es la misma que la población, es decir, es censal, debido a que se cuenta con 28 casos de pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía hipertrófica, por tanto se trabajará con toda la Población.

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes

- con diagnóstico “confirmado” de miocardiopatía hipertrófica,.
- que deseen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado,
- de ambos sexos: femeninos y masculinos,

- con edad mayor de 18 años y menores de 80 años de edad,
- con edad menor de 18 años y mayores de 10 años, cuyos padres de familia o apoderados firmen el consentimiento informado,
- con falla cardiaca y enfermedad coronaria: estable (ambas).

### **Criterios de exclusión**

Pacientes:

- que sean portadores de desfibrilador automático implantable (DAI), marcapaso cardiaco unicameral o bicameral, prótesis valvular mecánicas; previos a la realización de la resonancia magnética cardiaca (debido a dificultades para realizar el estudio de rm cardiaca),
- que fueron intervenidos por: miectomía, ablación septal; previos a la realización de la resonancia magnética,
- enfermedad coronaria inestable,
- falla cardiaca crónica descompensada o agudamente descompensada,
- menores de 10 años y mayores de 80 años.

### **3.4 Procedimientos de recolección de datos**

Se realizó el diagnóstico de Miocardiopatía hipertrófica (MCH), a la presencia de un ventrículo izquierdo hipertrófico y NO dilatado (espesor parietal máximo  $\geq 15$  mm en adultos y  $\geq 13$  mm en familiares adultos de un paciente con MCH) en ausencia de otra enfermedad cardiaca o sistémica.

Para la obtener los datos correspondientes a este trabajo de investigación, se procederá a revisar las historias clínicas de pacientes, que cumplan los criterios de inclusión a partir de Junio del 2016 y se captaran los pacientes hasta Junio del 2017.

- Para realizar una evaluación clínica, se incluirá: elaboración de historia clínica por paciente, examen físico, electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, Holter de 24h y prueba de esfuerzo convencional con valoración de la presión arterial y la presencia de respuesta isquémica, si es que lo requiere. Realización de Ecocardiografía Transtorácica.
- La valoración clínica de los pacientes con Miocardiopatía hipertrófica (MCH) será cada tres meses, con estratificación del riesgo, monitoreo de la evolución de síntomas y de su enfermedad, por lo que el tiempo transcurrido entre la realización de la Resonancia Magnética Cardíaca y el resto de los estudios, en general, no puede ser mayor de 03 meses.

En el presente trabajo, se utilizarán 5 factores clínicos de riesgo de muerte súbita, para la estratificación de riesgo a los pacientes, los factores son: 1) antecedente de muerte súbita cardíaca prematura, 2) síncope de etiología desconocida, 3) taquicardia ventricular no sostenida (una o más salvas  $\geq 3$  latidos ectópicos ventriculares consecutivos con frecuencia mayor igual a 120 lat/min y con una duración menor de 30s), 4) respuesta anormal de la presión arterial durante la prueba de ergometría en sujetos menores de 40 años (incremento de la presión arterial sistólica menor de 25 mmHg o un

descenso de más de 10 mmHg de la presión arterial máxima durante el ejercicio) y 5) hipertrofia ventricular izquierda severa (espesor parietal  $\geq$  30 mm).

La resonancia magnética cardiaca, se realizará en un equipo Phillips Achieva, 3 Tesla con software Cardiológico para análisis morfológico y parámetros funcionales. El ventrículo izquierdo se dividirá según el modelo de 17 segmentos y se analizará el grosor miocárdico, la función contráctil y las zonas de realce tardío en cada segmento. Se tendrá en cuenta las imágenes funcionales de cine RM en plano eje corto para calcular la masa del miocardio del ventrículo izquierdo y medir el volumen diastólico, el volumen latido, la fracción de eyección, el volumen sistólico y el gasto cardiaco del ventrículo izquierdo. Las imágenes de estudios morfológico y funcional se realizaran en el plano eje corto y eje largo serán analizadas observando en modo cine la incurvación radial de las líneas de marcado hacia el centro del ventrículo izquierdo en el septo y las paredes, lateral, anterior e inferior de la base, el tercio medio y el ápex cardiaco. La motilidad se clasificará como normal, hipocinético o discinético en cada segmento miocardico. Se medirá el grosor máximo del VI en tele diástole, en eje corto analizando sus tres tercios desde la base hasta el ápex. Los patrones de hipertrofia se definirán como fibrosis difusa leve, fibrosis difusa severa y fibrosis segmentaria focal.

Por ecocardiografía transtorácica se recogerán imágenes bidimensionales en situación basal, de ejercicio máximo e inmediatamente después de finalizarlo. Se definirá como ejercicio máximo cuando aparecieron signos

de agotamiento, depresión del segmento ST  $> 2$  mm sin dolor precordial, arritmia significativa, hipertensión severa (presión arterial sistólica  $> 240$  mmHg o diastólica  $> 110$  mmHg), respuesta hipotensiva severa (descenso  $> 20$  mmHg desde la máxima presión) o síntomas limitantes. Se considerará que había una respuesta isquémica cuando apareció un nuevo trastorno regional de motilidad o cuando una región con hipocinesia empeoró a acinesia, así como también cuando el descenso de la fracción de eyección era  $> 5\%$  al final del ejercicio<sup>27, 28</sup>. Las diferencias de fracción de eyección y gradiente subaórtico entre la situación basal y de máximo ejercicio se correlacionará con el número de segmentos con RT. La ecocardiografía de ejercicio será valorada por un único investigador.

### **3.5 Procesamiento y análisis de datos**

La información obtenida se guardará en una base de datos en una Laptop HP Pavillon Dv7 y en un Disco Duro Portátil HP 250 GB.

Se utilizará el programa estadístico SPSS v. 22. Los datos obtenidos servirán para realizar el análisis descriptivo, teniendo en cuenta los reportes de frecuencias simples y acumuladas, tanto absolutas como relativas de las variables de estudio.

Se encontrarán medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y del mismo modo, se obtendrán las proporciones para las variables cualitativas.

Para poder determinar la relación entre los datos, según los hallazgos clínicos, en la ecocardiografía y en la cardi resonancia magnética en los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se utilizará la Prueba Chi-cuadrado.

### **3.6 Aspectos éticos**

Se coordinará con la Oficina de Capacitación del hospital para la autorización de la realización de las encuestas, manteniendo confidencialidad de los datos y sin dañar la integridad de las personas. Se elaborará el consentimiento informado para que los pacientes estén seguros que la información será enteramente de investigación y con mucha discreción.

## CRONOGRAMA

<b>CRONOGRAMA DE GANT (actividades a realizar)</b>	Junio 2016	Julio 2016	Agosto 2016	Setiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017
Elaboración del protocolo	X													
Coordinación para realizar el estudio	X													
Selección de la muestra			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Procesamiento y análisis de los datos								X	X	X	X	X	X	
Revisión del proyecto en UNMSM		X					X						X	
Elaboración de informe final													X	X
Divulgación de resultados														X

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Maiers E., Medio Siglo de Desarrollo en Miocardiopatía hipertrófica. *Cardiología Clínica* 2007, Volumen 23 - Nº 1, p:3.
2. Morelos G. M. y cols. Cardiomiopatía hipertrófica apical: Diagnóstico con resonancia magnética cardiovascular. Vol. 15, núm. 4, Octubre-Diciembre 2008, p: 297-301.
3. Navarro-López F. Miocardiopatía hipertrófica. Bases genéticas e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57 Supl 1:22-32.
4. Romero E, Marín B, Simarro E. Muerte súbita y deporte. *Med Clin.* 2002; 98 (4): 149-50.
5. Parra R. J.C., Ramirez G. R.M., Tellez L. A. Miocardiopatía hipertrófica: a propósito de un caso. *Medifam* v.13 n.2 Madrid feb. 2003.
6. McKenna WJ, Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment of patients at high risk. *Circulation* 1989; 80: 1489-92.
7. Romero F. G., Candell R. J., Estratificación del riesgo en la miocardiopatía hipertrófica. *Rev.Urug.Cardiol.* v.22 n.1 Montevideo jun. 2007.
8. Dumont C. A. y cols. Significado clínico del realce tardío de gadolinio con resonancia magnética en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:15-23. vol.60 núm 01.
9. Valareso D., Pazmiño A. Morales N. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes diabéticos. *Rev. Perú. med. exp. salud publica* vol.30 no.1 Lima ene. 2013. versión impresa ISSN 1726-4634. Ecuador. Los resultados provienen de la tesis para optar por el grado de especialista en

- Medicina Interna realizada en el Instituto Superior de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador; 2010
10. Orihuela O. y cols. (2017). Hipertrofia del ventrículo izquierdo, fibrosis cardiaca y disfunción diastólica en la enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55 Supl 2:S195-200. Servicio de Cardiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.
  11. Guo Y. y cols (2017), EE.UU. Enredo de GSK-3 $\beta$ ,  $\beta$ -catenina y TGF- $\beta$ 1 en la red de señalización para regular la fibrosis miocárdica. *J Mol Cell Cardiol.* Septiembre de 2017; 110: 109-120. doi: 10.1016 / j.yjmcc.2017.07.011. Epub 2017 27 de julio. Publicado en forma final editada como: *J Mol Cell Cardiol.* 2017 sep; 110: 109–120. Publicado en línea el 27 de julio de 2017
  12. Liang B. y cols. El sulfuro de hidrógeno alivia la fibrosis miocárdica en ratones con cardiomiopatía alcohólica al disminuir la regulación de la autofagia. (2017) China. *Int J Mol Med.* Diciembre de 2017; 40 (6): 1781-1791. doi: 10.3892 / ijmm.2017.3191. Epub 2017 16 de octubre. ....*Int J Mol Med* . 2017 dic; 40 (6): 1781–1791. Publicado en línea el 16 de octubre de 2017.
  13. Istrătoaie O. y cols. (2015) Rumania. Fibrosis intersticial del miocardio: aspectos histológicos e inmunohistoquímicos. *Rom J Morphol Embryol.* 2015.
  14. Rathod RH. Y cols. (2016) EE.UU. Fibrosis miocárdica en la cardiopatía congénita. *Circ J.* 2016 25 de mayo; 80 (6): 1300-7. doi: 10.1253 / circj.CJ-16-0353. Epub 2016 11 de mayo.
  15. Manrique F. y cols. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos. *Acta Médica Colombiana* Vol. 39 N°3 ~ Julio-Septiembre 2014. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 244-249)

16. Pujadas S. y cols. Detección y cuantificación de la fibrosis miocárdica en la miocardiopatía hipertrófica mediante cardiorresonancia magnética con contraste. Rev Esp Cardiol. 2007;60:10-4 - Vol. 60 Núm.01
17. Querejeta R, Varo N, López B, Larman M, Artiñano E, Etayo JC et al. Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. Circulation. En prensa 2000.
18. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. Heart. 2000;84:476-82
19. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1561-7
20. Shiosaki A. y cols. Fibrosis miocárdica en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica con alto riesgo para muerte súbita cardíaca. Arq. Bras. Cardiol. vol.94 no.4 São Paulo Apr. 2010 Epub Mar 26, 2010.
21. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342(24):1778-85.
22. Pons L. G. y cols. Estudio comparativo entre métodos ecocardiográficos y de resonancia magnética en el cálculo de la masa ventricular izquierda. Rev Esp Cardiol. 2001;54:22-8. - Vol.54 Núm 01.
23. Aramburú M. I., Brugére O. S., Massardo V., T., Lavados M. H. Técnicas de Imágenes en Miocardiopatía hipertrófica. Cardiología Clínica 2007, Volumen 23 - N° 2.

24. Costabel J.P., Avegliano G., Aldunate L., Thierer J., Trivi M., Alves de Lima A., Miocardiopatía hipertrófica apical que simula un síndrome coronario agudo. Aporte de la ecocardiografía tridimensional. Rev. argent. cardiol. v.76 n.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov./dic. 2008.
25. Bastarrika G., Sprengel U., Buruaga J., Romero C., Alegría E., Benito A., Barba J. Resonancia magnética cardíaca: aplicaciones clínicas. An. Sist. Sanit. Navar. 2005, Vol. 28, Nº 1, enero-abril. p: 49-58.
26. Solomon SD, Simonetta W, Watkins H et al. Hipertrofia y morfología del ventrículo izquierdo en la miocardiopatía hipertrofica familiar asociada a mutaciones del gen de la cadena pesada de la betamiosina. J Am Coll Cardiol 2003; 22:498-505.
27. Primo J, Geelen P, Brugada J et al. Miocardiopatía hipertrofica: papel del desfibrilador automático implantable. J Am Coll Cardiol 1998;31:1081-1085.
28. <http://www.salud.es/miocardiopatía-hipertrofica/diagnostico>. Actualizado 07/05/2012.
29. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long term effects of Surgical Septal Myectomy on Survival in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2005 ;46:470-6.
30. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1997; 336: 775-785.
31. <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/cardioweb933.htm>. Aportes de la Resonancia Magnética en el Diagnóstico de las Miocardiopatías. Heart 93(12):1520-1527, Dic 2007.

32. van der Wall EE, Bax JJ, Schalij MJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy; which is the appropriate imaging modality. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24(7): 683-5.
33. Papavassiliu T, Schnabel P, Schröder M, Borggrefe M. CMR scarring in a patient with hypertrophic cardiomyopathy correlates well with histological findings of fibrosis. *Eur Heart J*. 2005;26:2395.
34. Soler R, Rodríguez E, Monserrat L, Méndez C, Martínez C. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30:412-20.

**ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**HISTORIA CLINICA n.º**

--

**EDAD**

--

**GÉNERO**

MASCULINO	FEMENINO
-----------	----------

**TIEMPO CON LA ENFERMEDAD**

--

**ESTUDIOS POR IMÁGENES**

**RESONANCIA MAGNETICA**

- Grosor Medio VI
- Grosor Máximo VI
- N.º segmentos por hipertrofia
- Masa del VI (gr)
- Diámetro de la AI (mm)
- Volumen telediastólico (ml)
- Volumen telesistólico (ml)
- FEVI %


Fibrosis intramiocárdica

Fibrosis difusa leve	Fibrosis difusa Severa	Fibrosis segmentaria focal
-------------------------	---------------------------	-------------------------------

Presencia de hipocinesia

SÍ	NO
----	----

Patrones de hipertrofia

SÍ	NO
----	----

**ECOCARDIOGRAFÍA**

- Grosor medio VI
- Grosor máximo VI
- N.º segmentos por hipertrofia
- Masa del VI (g)
- Diámetro de la AI (mm)
- Volumen telediastólico (ml)
- Volumen telesistólico (ml)
- FEVI %


• Fibrosis intramiocárdica

Fibrosis difusa leve	Fibrosis difusa severa	Fibrosis segmentaria focal
-------------------------	---------------------------	-------------------------------

• Presencia de hipocinesia

SÍ	NO
----	----

• Patrones de hipertrofia

SÍ	NO
----	----