

CARDIORM EN EL ESTUDIO DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Irene Gutiérrez Pérez¹, Cecilia Quispe León², Mar Pérez-Peña Del Llano², Cristina González Huerta², Hugo Bernardo Fernández², Sana Shehadeh Mahmalat²

1.Hospital Valle del Nalón, Sama de Langreo, España

2.Hospital Alvarez-Buylla, Mieres, España

OBJETIVOS

- Papel de la RM en el diagnóstico, caracterización del fenotipo, estratificación de riesgo y diagnóstico diferencial de la MCH

REVISIÓN DEL TEMA

Introducción

- La miocardiopatía hipertrófica es la cardiopatía hereditaria más común, afectando a un 0.2% de la población general.

- En la mayoría de los pacientes tiene una base genética, con un patrón de herencia autosómico dominante en el 60% de los casos. En el 40-70% de los pacientes se detectan mutaciones de genes de proteínas sarcóméricas, siendo las mutaciones de los genes MYBPC3 y MYH7 las más frecuentes. La penetrancia es variable, edad-dependiente e incompleta. Esta heterogeneidad genética da lugar a una expresión fenotípica variable.

- Los hallazgos histológicos característicos son la hipertrofia de las fibras miocárdicas, desorganización de los haces musculares, fibrosis del espacio intersticial y reducción del calibre de las arteriolas coronarias intramiocárdicas por engrosamiento de su pared. También puede asociarse a anomalías en la válvula mitral.

- El diagnóstico clínico se basa en la detección de un aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo en un ventrículo no dilatado y en ausencia de condiciones de carga anómalas, mediante cualquier técnica de imagen
- Las anomalías funcionales del fenotipo clásico se caracterizan por una cavidad ventricular pequeña con una contractilidad normal ó aumentada(fracción de eyección>65%), disfunción diastólica del VI, dilatación de la AI, disfunción microvascular y fibrosis intersticial.
- Todos los pacientes con MCH tienen algún grado de *disfunción diastólica* e incluso puede aparecer antes que la hipertrofia. Es secundario a cambios en las propiedades elásticas del miocardio, a alteraciones en los miocitos y a la fibrosis intersticial.
- La dilatación de la aurícula izquierda(figura 1) se relaciona con la disfunción diastólica del VI y, si existe, con la insuficiencia mitral asociada a la obstrucción al tracto de salida del VI ó la debida a anomalías estructurales en la válvula

RM en el diagnóstico y estratificación de riesgo

- El criterio diagnóstico habitual es un *grosor del miocardio en telediástole* ≥ 15 mm en adultos(grosor normal<12 mm), \geq de 2 desviaciones estándar por encima de la media para la edad, el sexo ó el tamaño corporal en niños y ≥ 13 mm en familiares de primer grado de un enfermo con MCH(figura 1)

•Para el estudio de la MCH realizamos secuencias funcionales cine-RM turbo eco de gradiente durante la apnea espiratoria en los planos eje corto desde la base al ápex VI(figura 2), eje largo horizontal(3 cámaras)(figura 3), 4 cámaras(figura 4) y 2 cámaras aurícula izquierda-ventrículo izquierdo(figura 5), secuencia STIR en eje corto, secuencia contraste de fase en raíz de aorta y pulmonar,

Tras la administración de gadolinio realizamos una secuencia de perfusión de primer paso en eje corto e imágenes de inversión-recuperación potenciadas en T1 a los 10 minutos(realce tardío), con un tiempo de inversión ajustado a cada paciente entre 200-400 ms, en los planos eje corto, 2C y 4C.

•La **secuencias cine-RM** proporcionan una mejor exactitud diagnóstica que la ecocardio en la definición del tamaño ventricular, magnitud y distribución de la hipertrofia, especialmente en la valoración del ventrículo derecho, y de la pared anterolateral y el ápex del ventrículo izquierdo.

Permite determinar el grado de obstrucción del tracto de salida del VI, el movimiento sistólico anterior(3 cámaras) y la insuficiencia mitral, volúmenes, contractilidad, la fracción de eyección y la masa miocárdica, así como el diámetro y área de la aurícula izquierda.

El diámetro de la AI, la obstrucción al tracto de salida del VI(definido como un gradiente basal >30 mmHg) y la hipertrofia severa(\geq de 30 mm) son marcadores

incluidos para el cálculo de estratificación de riesgo de muerte súbita(Sociedad Europea de Cardiología)

El realce tardío no se ha incluido como marcador de riesgo pero si se relaciona con el riesgo de muerte súbita y de arritmias

- En la **secuencia STIR** pueden observarse áreas focales de aumento de señal(figura 6 y 7), que frecuentemente se corresponde con regiones de realce tardío. (figura 8 y 9)

La relación entre el aumento de señal y el realce tardío podría ser explicado por la evolución de la fibrosis: ésta podría comenzar como isquemia aguda ó inflamación(hiperseñal en T2) y terminar como tejido fibroso maduro

- Con la **secuencia contraste de fase** calculamos la velocidad máxima sistólica y el gradiente de presión a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El gradiente se considera significativo si es mayor de 30 mmHg

- La **secuencia de perfusión** puede mostrar defectos de perfusión(figura 10) por obstrucción microvascular en áreas de máxima hipertrofia, que se corresponde con área de realce tardío, lo que sugiere que las anomalías microvasculares predisponen al desarrollo de fibrosis.

- El **realce tardío con gadolinio** permite identificar regiones con fibrosis miocárdica (figuras 11, 12, 13 y 14).

Este suele ser mesocárdico, parcheado y localizarse en los segmentos de mayor hipertrofia en una distribución no coronaria. Se localiza frecuentemente en los puntos de inserción anterior y posterior del ventrículo derecho con el septo, en la pared libre y septo, en el ápex y también en los músculos papilares .

La extensión del realce tardío refleja una mayor expresión de la enfermedad. Existe una relación entre la extensión del realce tardío con la hipertrofia severa, el deterioro de la función sistólica del VI (mayor número de segmentos hipocinéticos y menor fracción de eyección) dilatación ventricular progresiva, y mayor eventos de muerte súbita

Fenotipos/ patrones morfológicos

La afectación asimétrica del septo interventricular es la forma más común de la enfermedad

Otras formas menos frecuentes son la hipertrofia concéntrica y difusa, la afectación del tercio mediocentricular, localizarse sólo en los segmentos apicales, ser focal simulando una masa ó la extensión al VD.

FENOTIPO CLÁSICO

MCH asimétrica

- Forma de presentación **más frecuente**. Es normalmente asimétrica y está más frecuentemente afectado el miocardio anteroseptal. La hipertrofia septal puede estar limitada al área subaórtica, localizarse a nivel medioventricular ó afectar al septo apical. Puede afectar sólo a uno ó dos segmentos, más frecuentemente el miocardio anteroseptal basal, anterior basal, pared libre anterolateral, septo inferior y el apex

- Se diagnostica cuando el grosor del septo es **≥ 15 mm** ó cuando el **ratio del grosor septal/ grosor pared inferior es >1.5** a nivel medioventricular

- Es clínicamente importante distinguir entre la **forma obstructiva y la no obstructiva**, en base a la presencia ó ausencia de un gradiente entre el tracto de salida del VI y la aorta.

-La hipertrofia del miocardio anteroseptal, MCH de contorno septal sigmoide, resulta en un contorno sigmoide del septo (figura 15 y 16) que estrecha el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) **causando obstrucción al tracto de salida OTSVI en reposo en el 30%** de los casos. Se asocia con movimiento sistólico anterior (**SAM**) (figura 17), que es el movimiento anterior del velo anterior de la mitral durante la sístole; éste a su vez debido a un aumento de la velocidad de flujo

de la sangre al pasar el tracto de salida del VI estrecho(efecto Venturi). Con el tiempo el SAM produce jet de insuficiencia mitral dirigido posteriormente a la aurícula izquierda, obstrucción subaórtica, una lesión en el septo(fibrosis del endocardio), engrosamiento de el velo anterior de la mitral. Si el JET de insuficiencia mitral es anterior ó central, deberían excluirse otras anomalías estructurales(prolapso,...).

El SAM no es patognomónico de la MCH. También puede aparecer en paciente con cardiopatía hipertensiva, en diabéticos, infarto agudo de miocardio ó en disfunción de la válvula mitral

-La MCH asimétrica con contorno septal en "S" invertida(figura 19). **No causa obstrucción** al tracto de salida del ventrículo izquierdo

MCH concéntrica

- Es el segundo fenotipo más frecuente.
- Hipertrofia simétrica** que afecta a la pared del ventrículo izquierdo, sin preferencias regionales; condiciona una disminución del tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo. El diagnóstico debe ser hecho en ausencia de causas secundarias de hipertrofia, como HTA y la estenosis aórtica

MCH apical

- Se diagnostica cuando el engrosamiento está confinado al **ápex**, con un **espesor de la pared >15 mm** ó un **ratio grosor de la pared del VI ápex/basal >1.3-1.5**(figura 20 y 21). Criterios más subjetivos incluyen obliteración de la cavidad apical del VI en sístole y la no reducción progresiva del espesor de la pared hacia el ápex.
- La porción apical del VD está a menudo también afectada. Algunos pacientes tienen MCH apical mixta, si además tienen hipertrofia del septo interventricular, pero la hipertrofia es máxima en el ápex.
- Se caracteriza por una obliteración de la cavidad del VI a nivel del ápex dando una característica configuración en “**as de picas**” (figura 22) (en telediástole en la eje 2 cámaras AI-VI (inicialmente descrito en los estudios angiográficos), ondas T gigantes negativas en las derivaciones precordiales del ECG y es más frecuente en la población japonesa que en la occidental.
- Las complicaciones específicas incluyen el desarrollo de infartos apicales con el resultado de formación de aneurismas, que incrementan el riesgo de formación de trombos.

MCH medioventricular

- Es una forma rara de presentación. Hay una marcada hipertrofia que afecta al tercio medio del VI(figura 23), con una característica morfología en “**reloj de arena**”, que puede producir **obstrucción intracavitaria** a nivel medioventricular durante la sístole. En casos severos de obstrucción se produce una sobrecarga de presión en la cavidad del ventrículo izquierdo a nivel del ápex, incremento del estrés y disminución de la perfusión que lleva a fibrosis y desarrollo de aneurisma apical.

- La formación de aneurisma apical en la MCH tiene una predilección por el fenotipo medioventricular y el apical, con una prevalencia del 28% y 18% respectivamente

MCH focal a modo de masa

Marcado **engrosamiento focal** de un segmento del VI simulando una masa.

Afectación del VD

Se ve hasta en un 17% de los casos. Típicamente afecta a la porción media y apical del VD

REMODELADO ADVERSO Y FASE FINAL DE LA MCH

- Ocurre entre un **5-15%** de los pacientes. Se produce una disminución progresiva del grosor del miocardio con dilatación del VI, dilatación de la aurícula izquierda moderada ó severa, deterioro de la función sistólica(fracción de eyección normal ó disminuída) y disminución ó desaparición de los gradientes obstrucción al tracto de salida del VI . Los defectos de perfusión subendocárdicos son frecuente y el realce mesocárdico y transmural por fibrosis es más extenso y frecuente que en el fenotipo clásico.

- Los **dos tipos** de remodelado adverso y fase final de la MCH son la forma **dilatada**, en la que predomina la dilatación del VI y una forma **restrictiva** con un VI de pequeño tamaño y dilatación de ambas aurículas

MCH PRECLÍNICA

- Pacientes **genotipo positivo fenotipo negativo**, portadores de las mutaciones genéticas relacionadas con la MCH antes del desarrollo de la hipertrofia

- Las hendiduras ó criptas miocárdicas, la elongación de la valva anterior de la válvula mitral, el aumento de trabeculación del VI en los segmentos apicales y el ventrículo hiperdinámico son marcadores preferotípicos sugeridos como predictores de desarrollo de MCH.

Diagnóstico diferencial (fenocopias)

MCH concéntrica

- El diagnóstico diferencial de la MCH concéntrica incluye la estenosis aórtica, la cardiopatía hipertensiva, el corazón del atleta y las enfermedades infiltrativas y de depósito, como la amiloidosis, la sarcoidosis y la enfermedad de Fabry
- En la estenosis aórtica el jet turbulento del flujo se observa a través de la válvula asociado a un descenso del área valvular en sístole, mientras que en la MCH el jet se observa en la región subaórtica
- En la cardiopatía hipertensiva la fracción de eyección es normal ó disminuída, el tamaño del VI es normal-aumentado, el espesor de la pared raramente excede 16 mm(figura 24 y 25)
- En ambas, estenosis áortica y cardiopatía hipertensiva, puede verse realce tardío
- En el corazón del atleta existe una historia de actividad física intensa que causa hipertrofia concéntrica leve-moderada(normalmente < 15 mm), aumento de los volúmenes ambos ventrículos(VTD VI >55 mm), aumento de la masa, y la relación grosor telediástole/ volumen telediástole del VI es $<$ de 0.15 mm/m²/ml(con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 99%).

Con el cese del ejercicio, a diferencia de los que ocurre en la MCH, la hipertrofia regresa 2-5 mm en un periodo aproximado de 3 meses. Es muy raro que exista realce tardío

- La amiloidosis(figura 26 y 27) causa engrosamiento concéntrico de la pared del VI, pero también de la pared libre de la aurícula derecha y del septo interatrial(normalmente >6 mm). Si existe afectación del VD, el engrosamiento es normalmente simétrico, mientras que en la MCH es normalmente apical. El realce es difuso predominantemente subendocárdico en una distribución no vascular. Se observa derrame pericárdico y pleural hasta en el 50% de los casos.

- La sarcoidosis típicamente causa una infiltración granulomatosa del miocardio que produce un engrosamiento difuso ó basal. Normalmente la pared libre del VI es la más frecuentemente afectada, seguida del septo interventricular(fenocopia de la MCH asimétrica), los músculos papilares, el ventrículo derecho y la aurícula. Se pueden observar áreas focales de aumento de señal en T2/ STIR y realce tardío en una distribución no vascular subepicárdico y mesocárdico. La afectación del mediastino y pulmonar es otro dato que nos orienta a sarcoidosis.

•En la enfermedad de Fabry se observa engrosamiento concéntrico de la pared del VI y realce tardío mesocárdico inferolateral basal

MCH apical

Diagnósticos diferenciales de la MCH apical incluyen la miocardiopatía no compactada, el trombo mural, y la miocardiopatía hipereosinofílica

La cardioRM permite diferenciar la MCH apical de la miocardiopatía no compactada, que típicamente muestra trabéculas prominentes y recesos intertrabeculares profundos en el ápex. Mediante ecocardio, las trabéculas prominentes pueden ser confundidas con hipertrofia del ápex

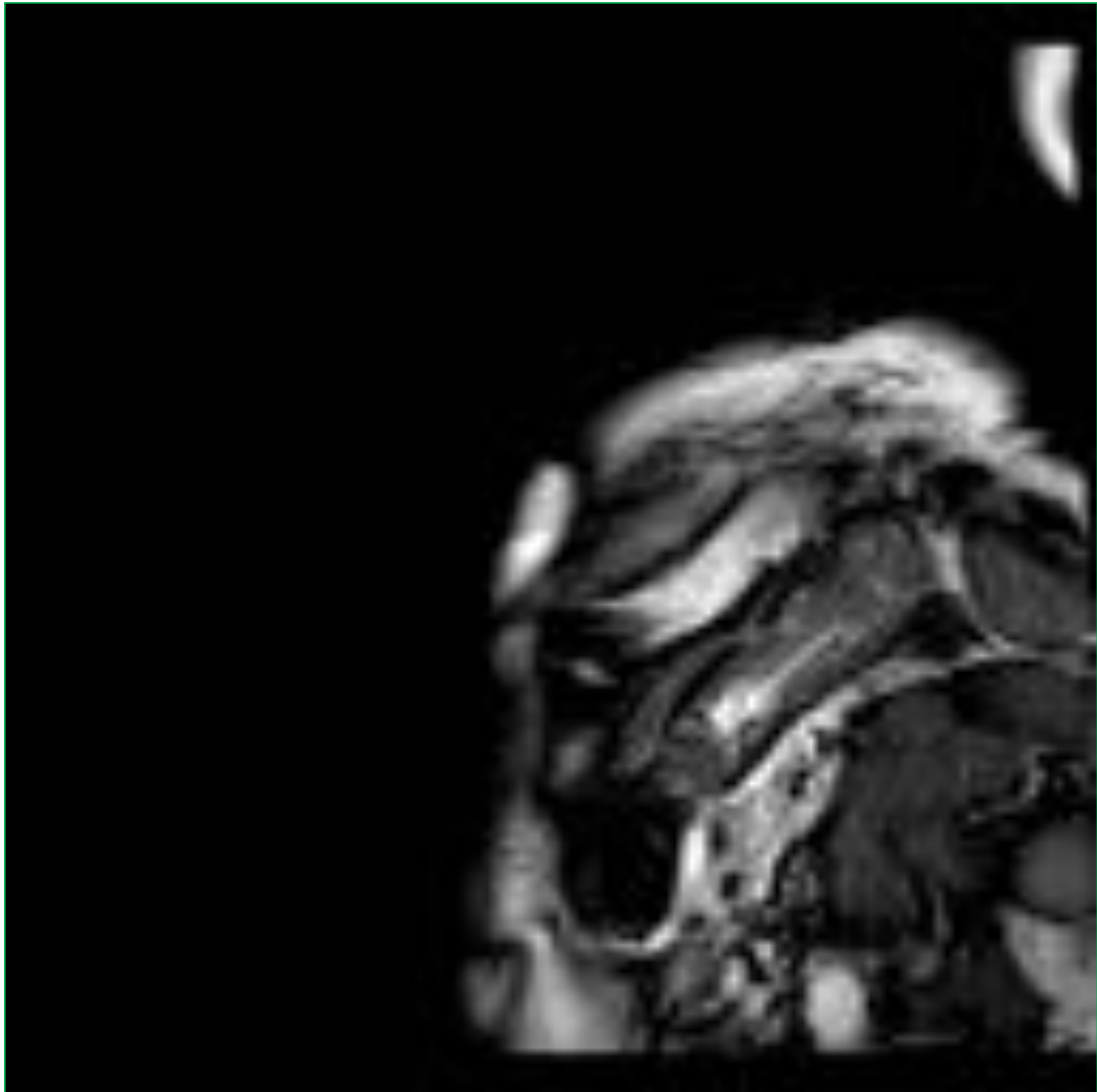
MCH focal a modo de masa

Una masa cardiaca verdadera no se contrae. La MCH mostrará grados variables de contractilidad

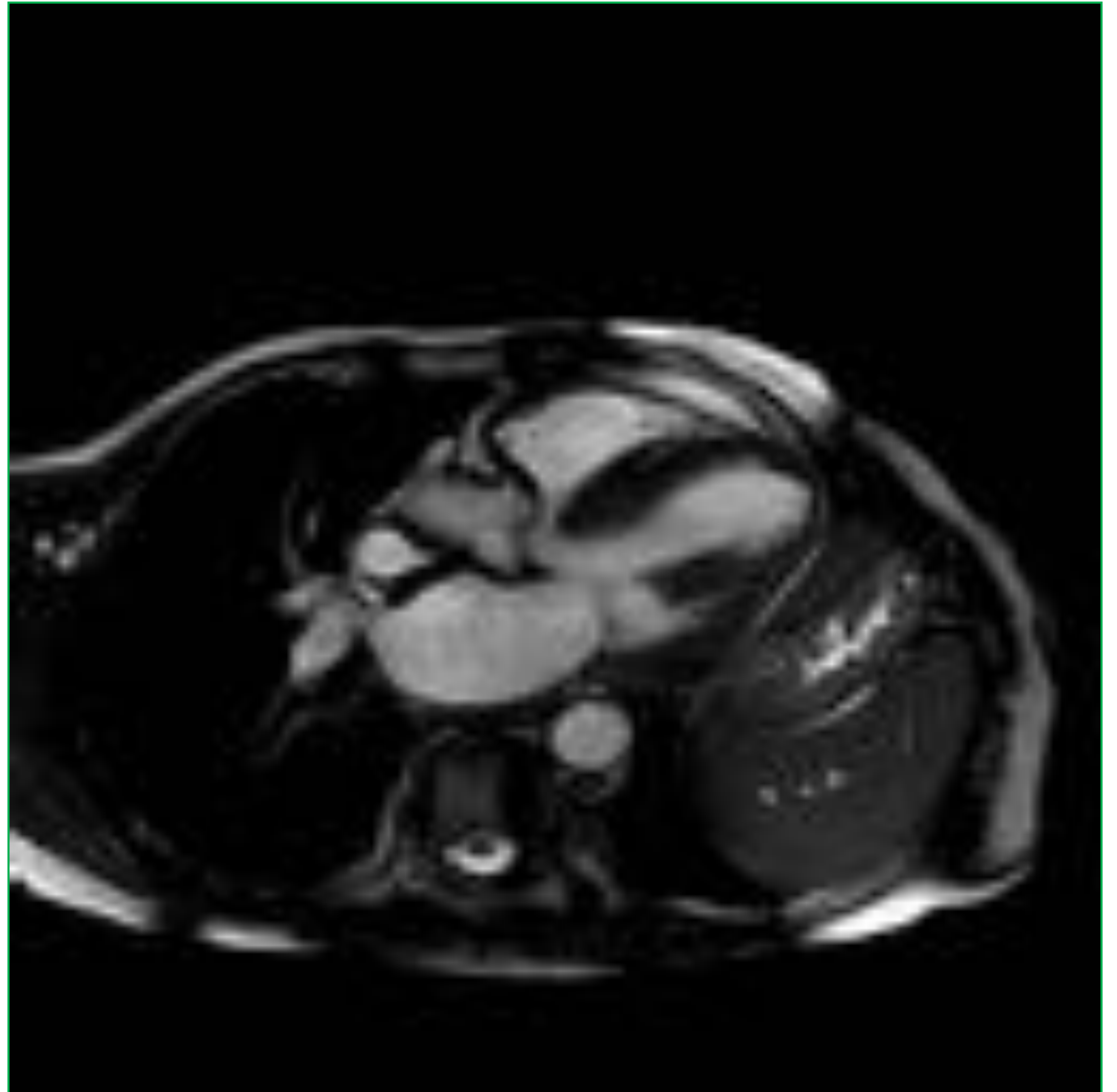
CONCLUSIONES

La precisión de la RM en el análisis morfológico y funcional de la MCH y su capacidad de caracterización tisular, aportan una información con implicaciones pronósticas y que ayuda a establecer el diagnóstico diferencial de las fenocopias de las MCH

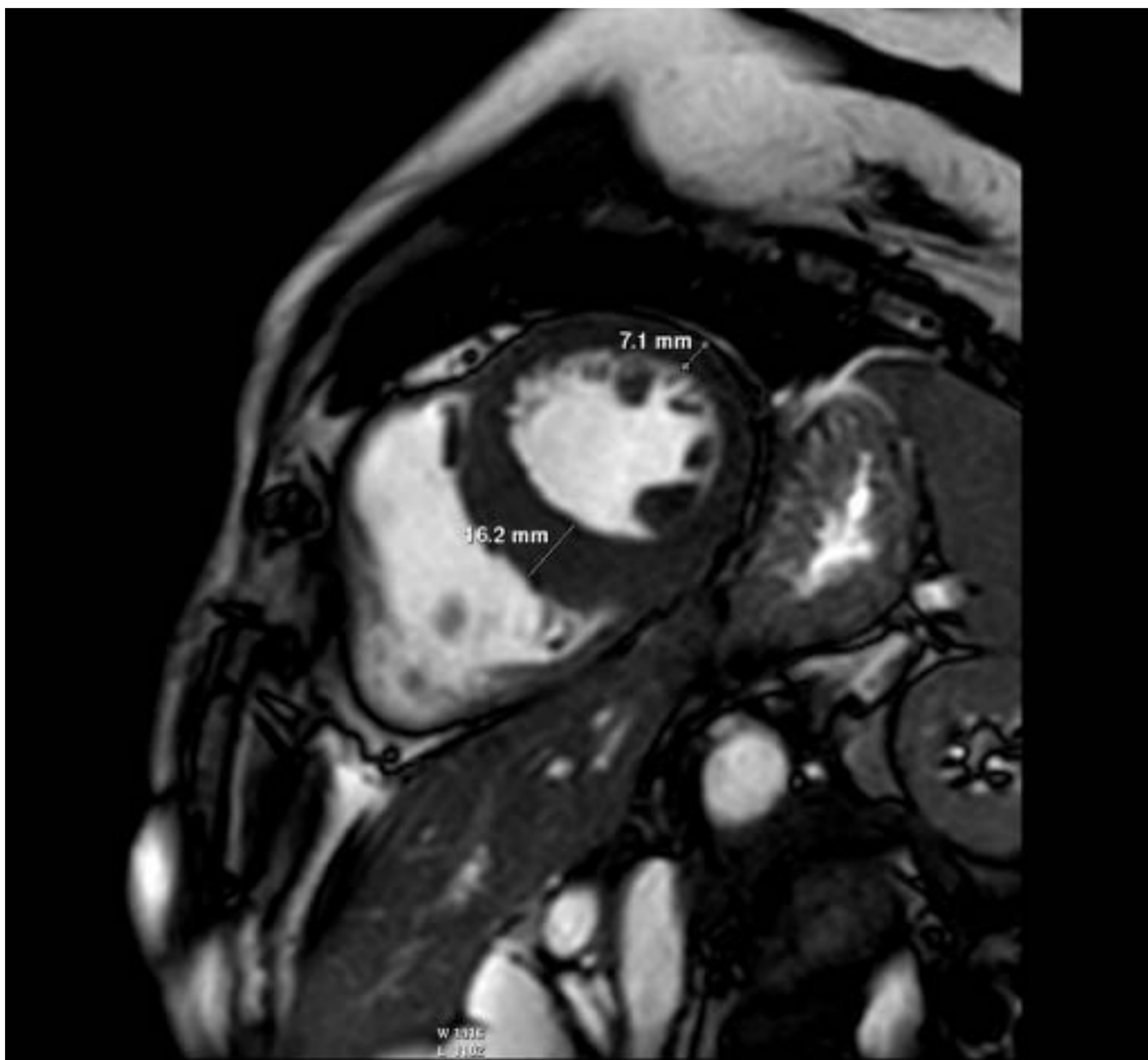
FIGURAS 1



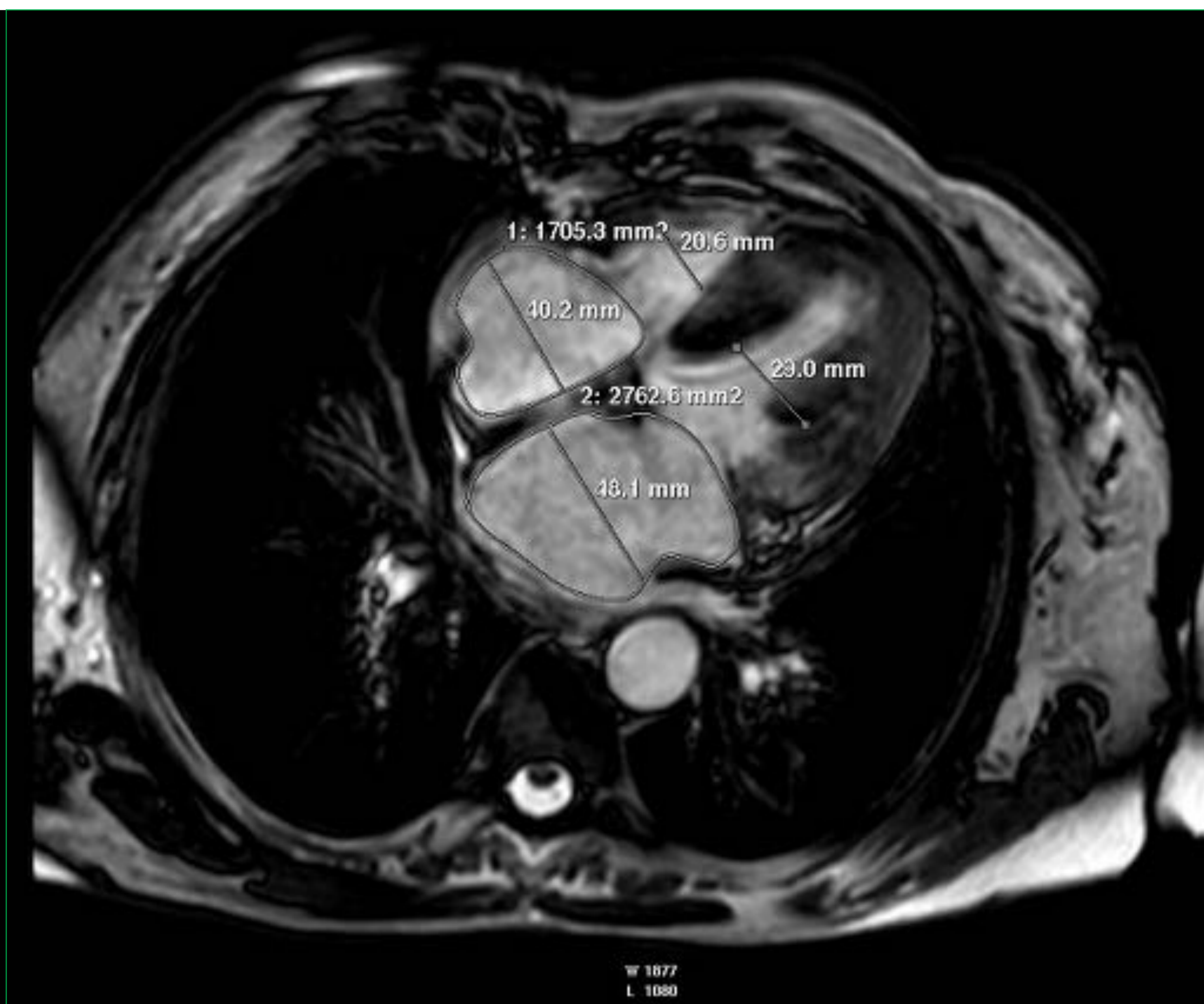
Video 1 CineRM EC



VIDEO 2 cineRM 3C



Eje corto (EC)



4 camaras(4C)

Hipertrofia septal asimetrica: hipertrofia segmentos septales basales y medioventricular e inferior basal >15 mm. Dilatación de aurícula izquierda

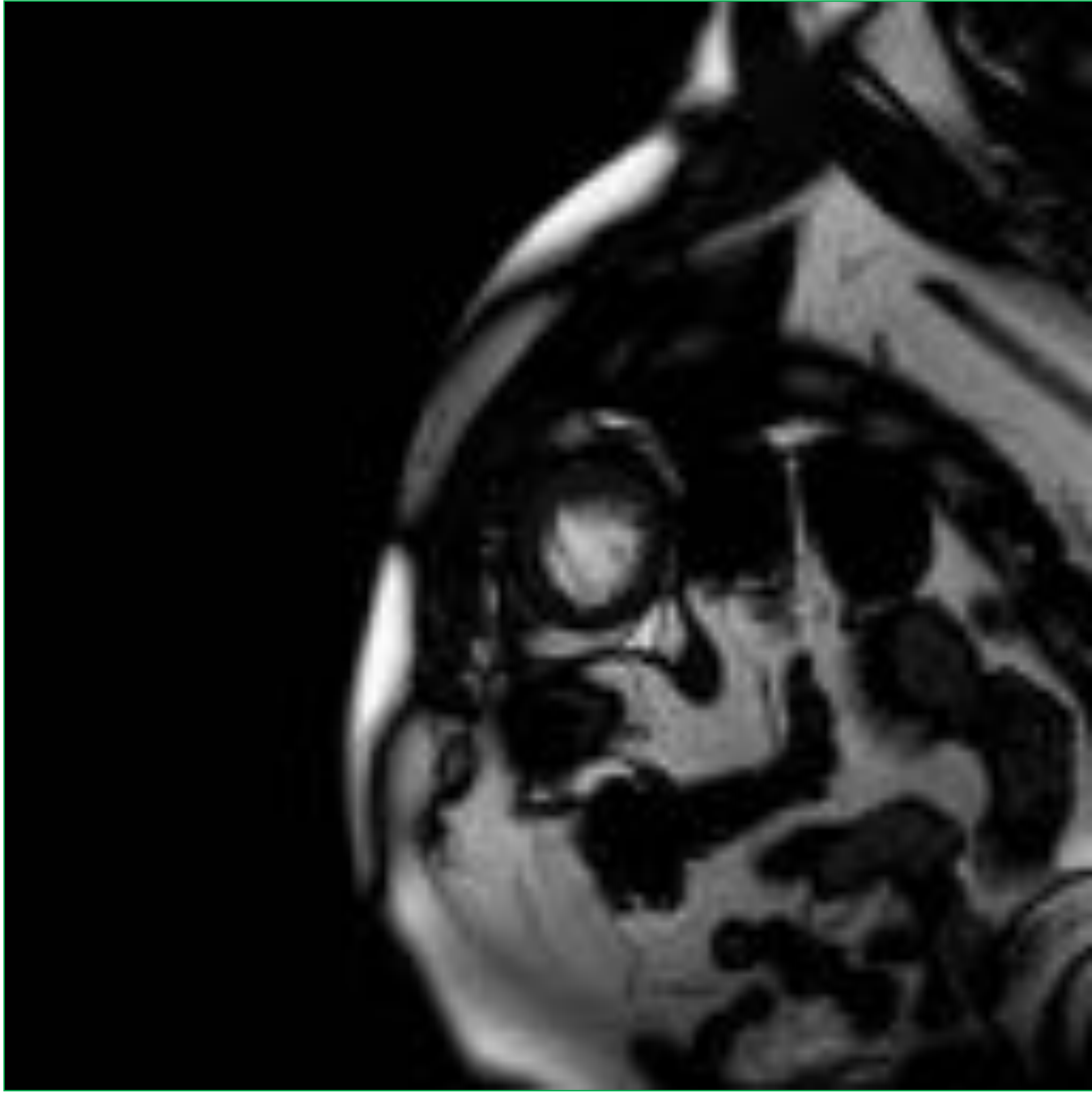


Figura 2 EC

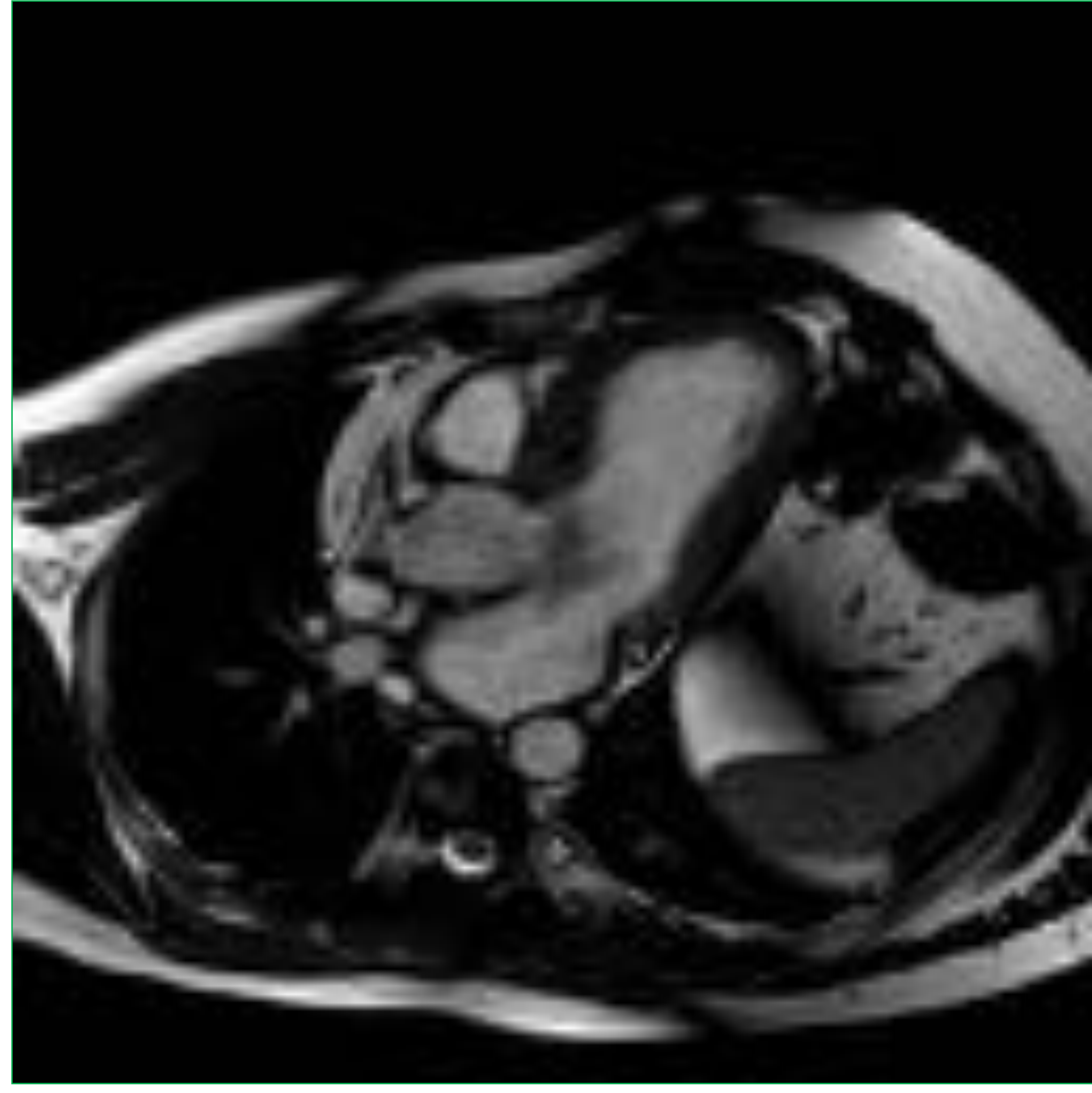


Figura 3 3C

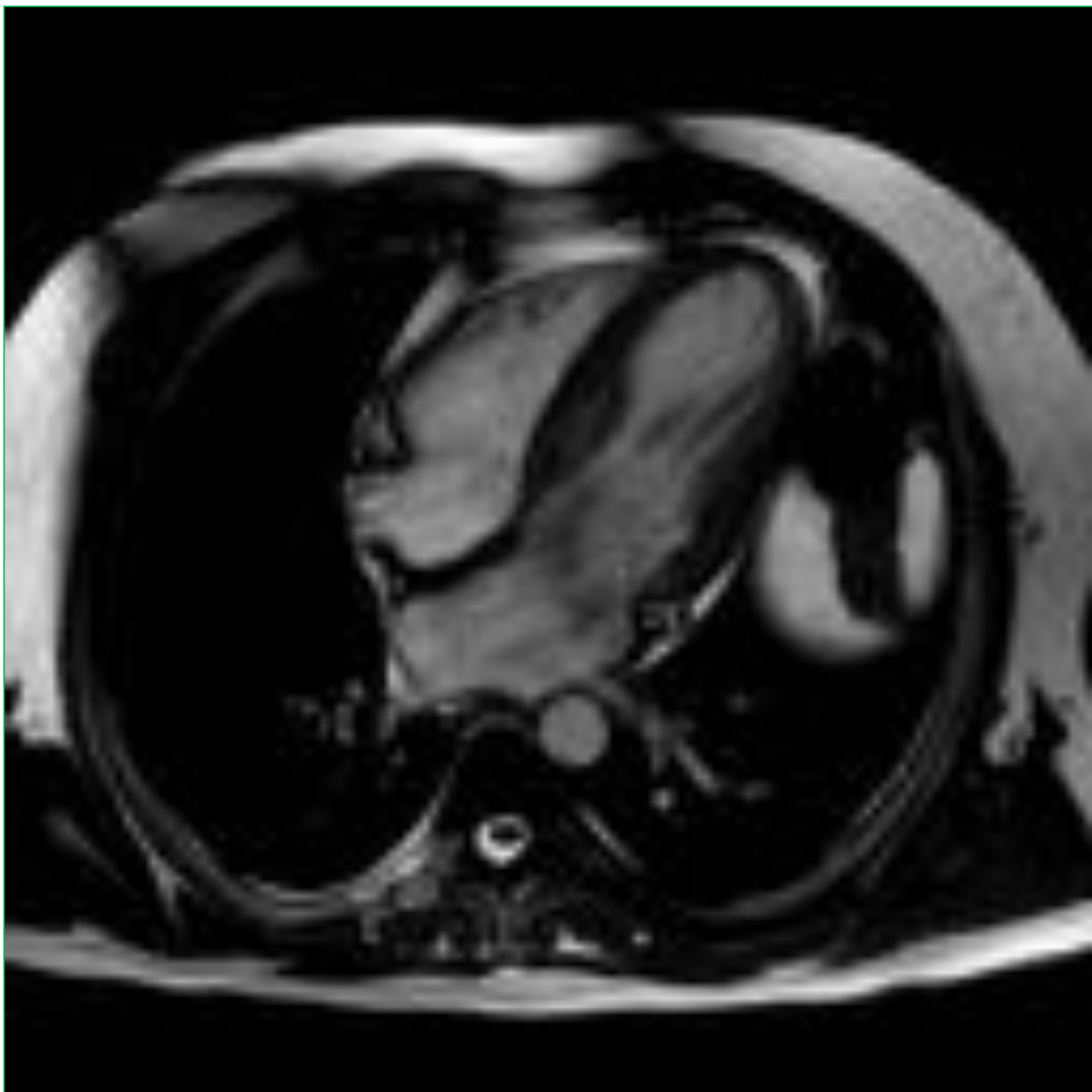


Figura 4 4C

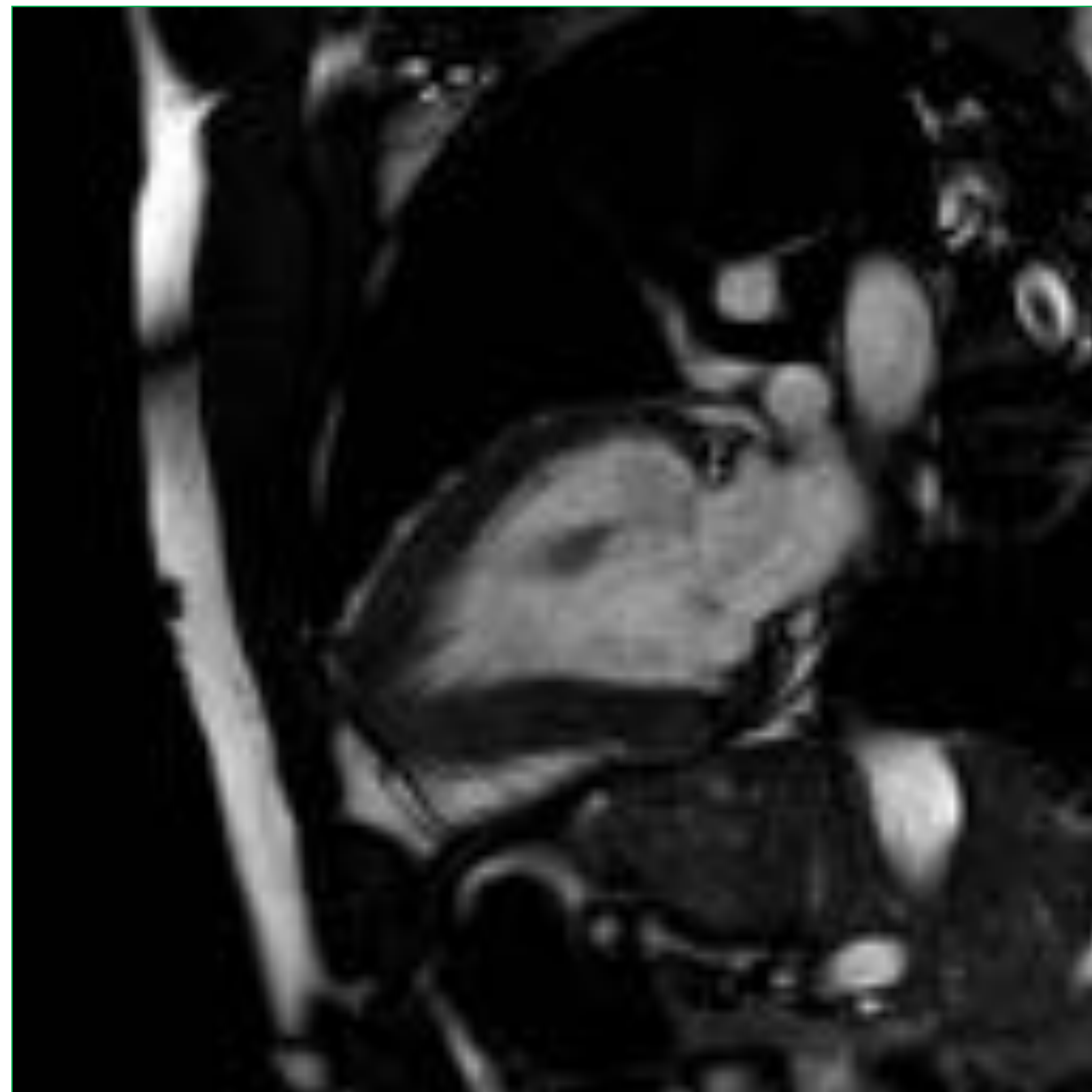
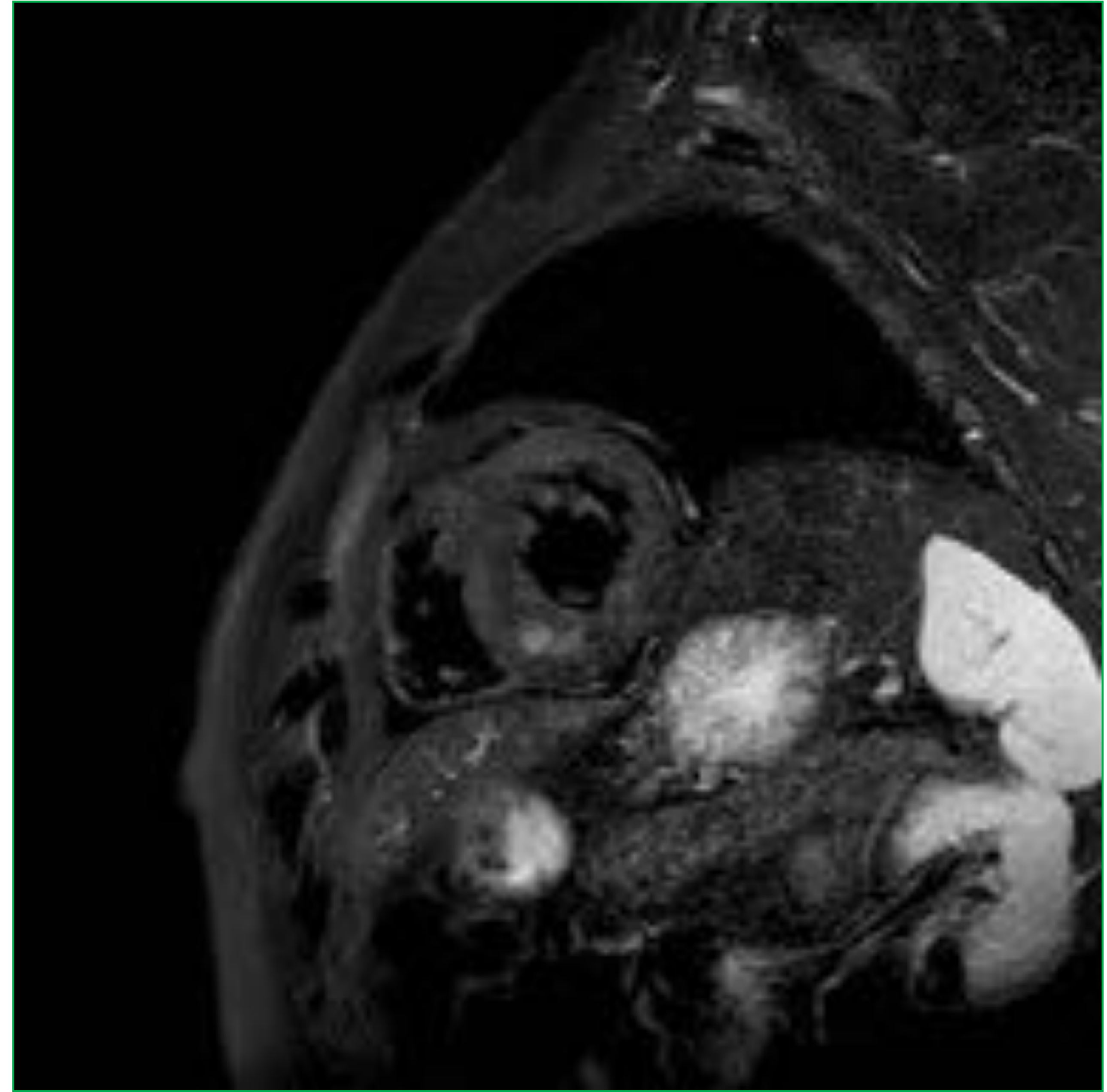
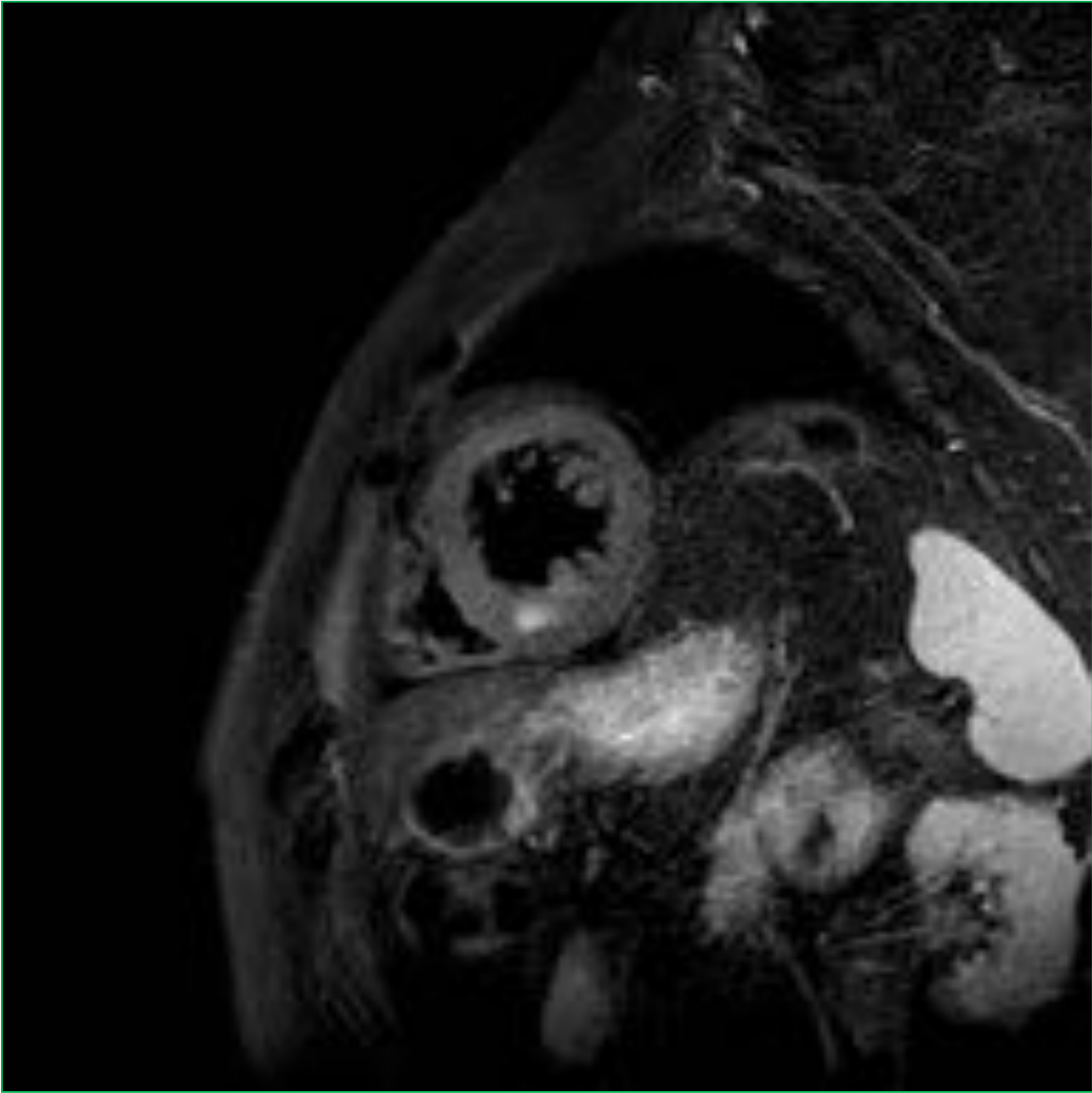


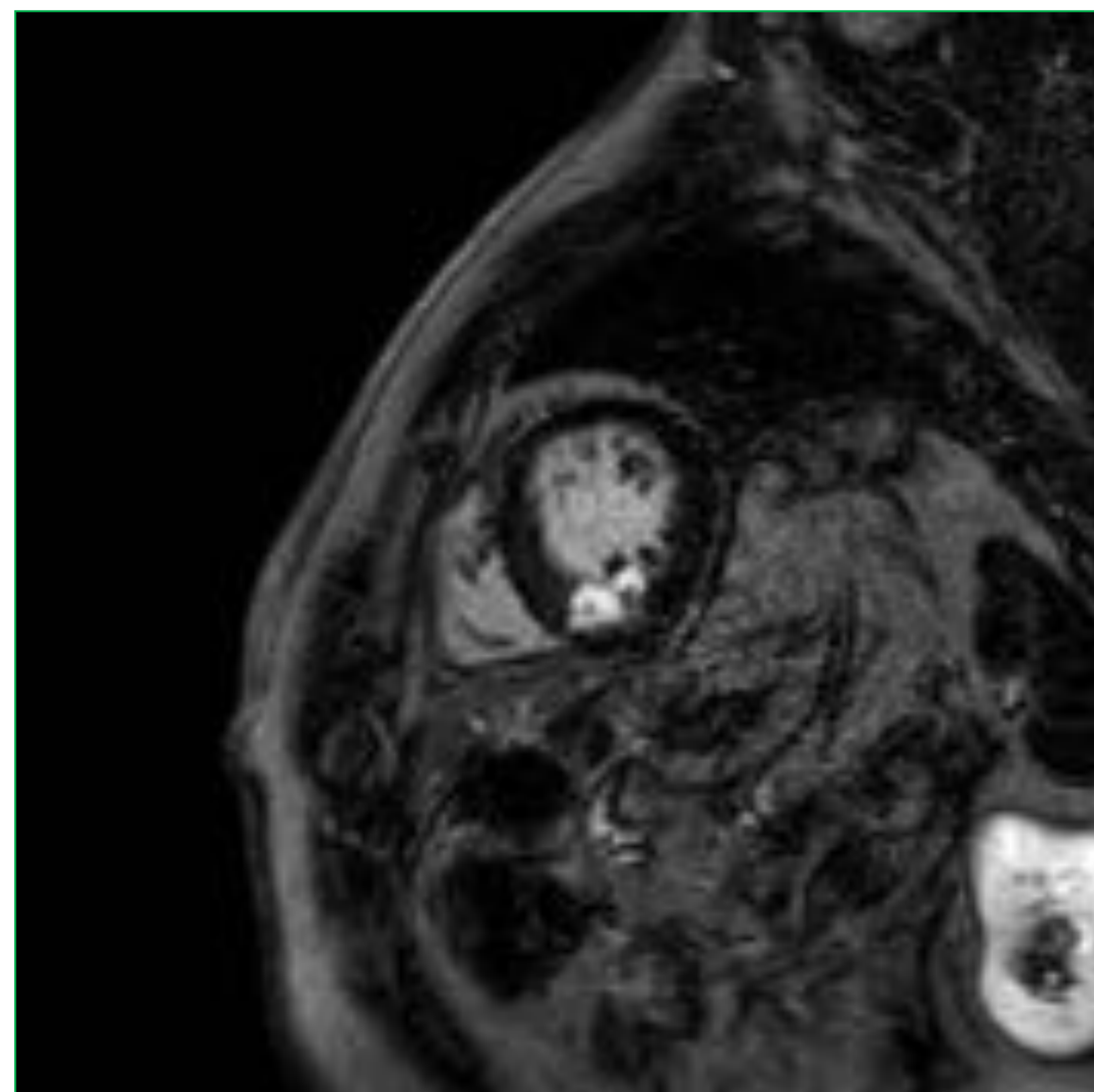
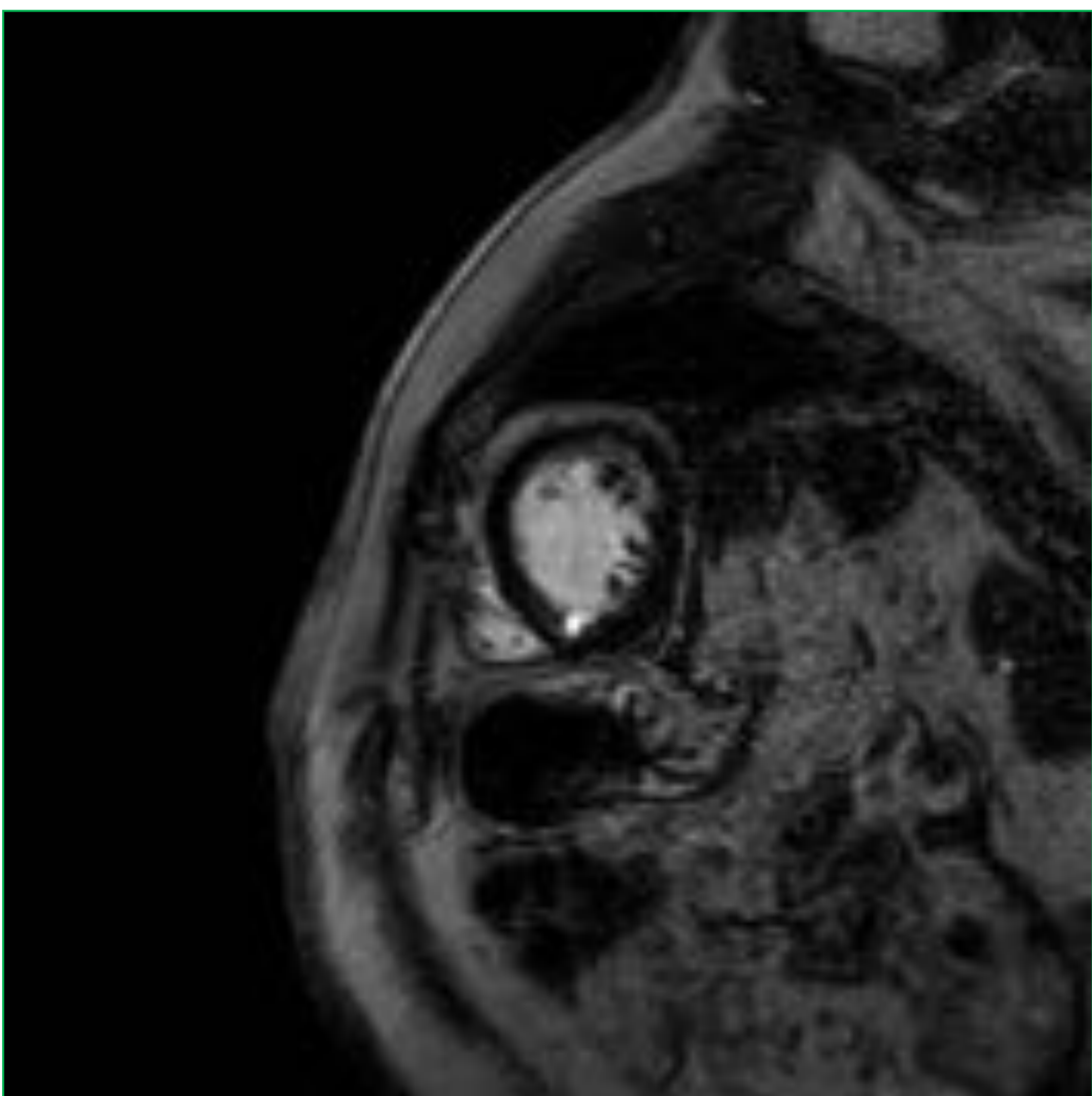
Figura 5 2C

Figura 2, 3 y 4: MCH asimétrica septal

Figura 5: MCH apical



Figuras 6 y 7: aumento de señal intramiocárdico



Figuras 8 y 9: focos de realce intramiocárdico y de músculo papilar

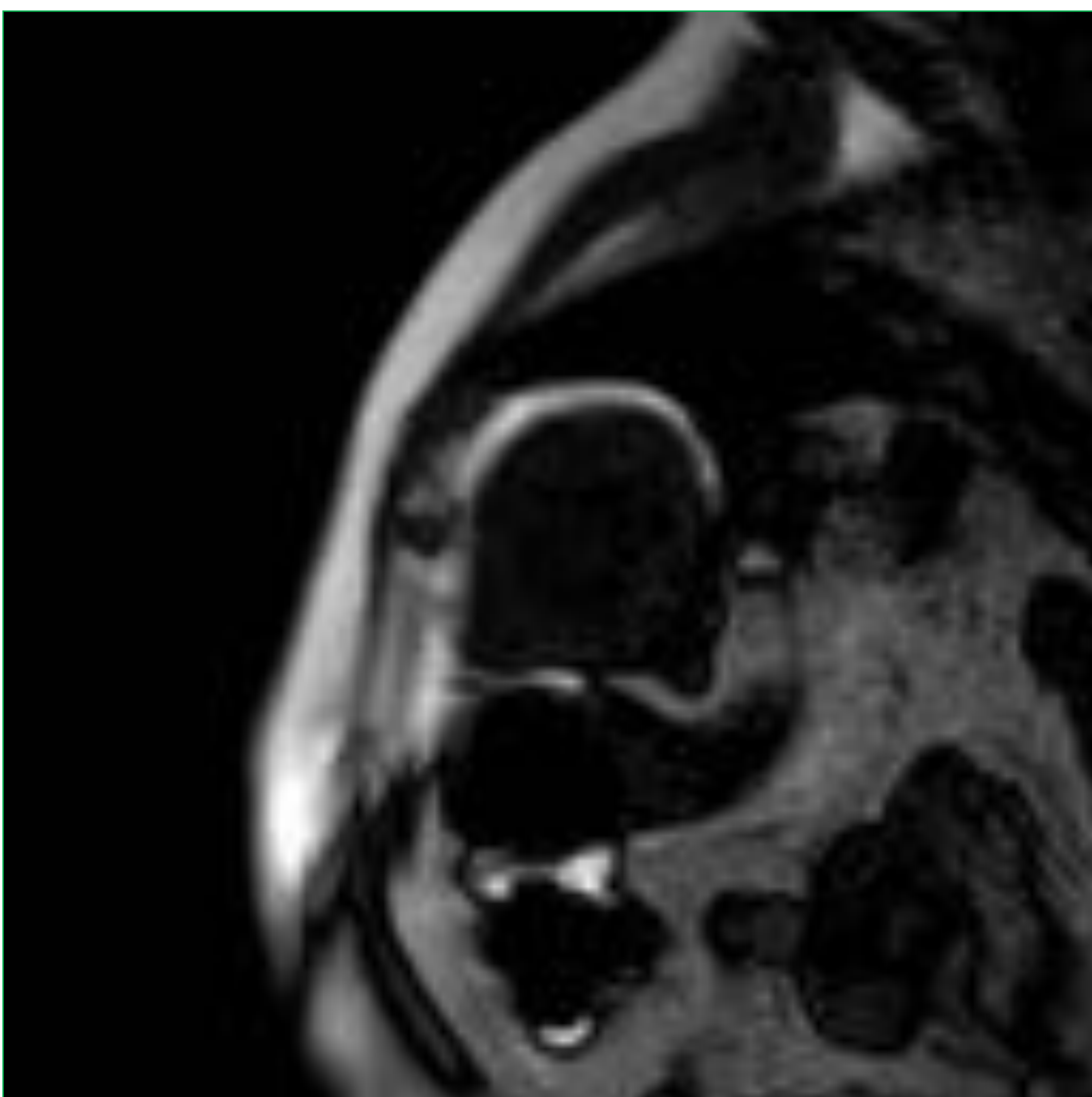


Figura 10. Video perfusión. Se observa foco de hipoperfusión cara inferior medioventricular

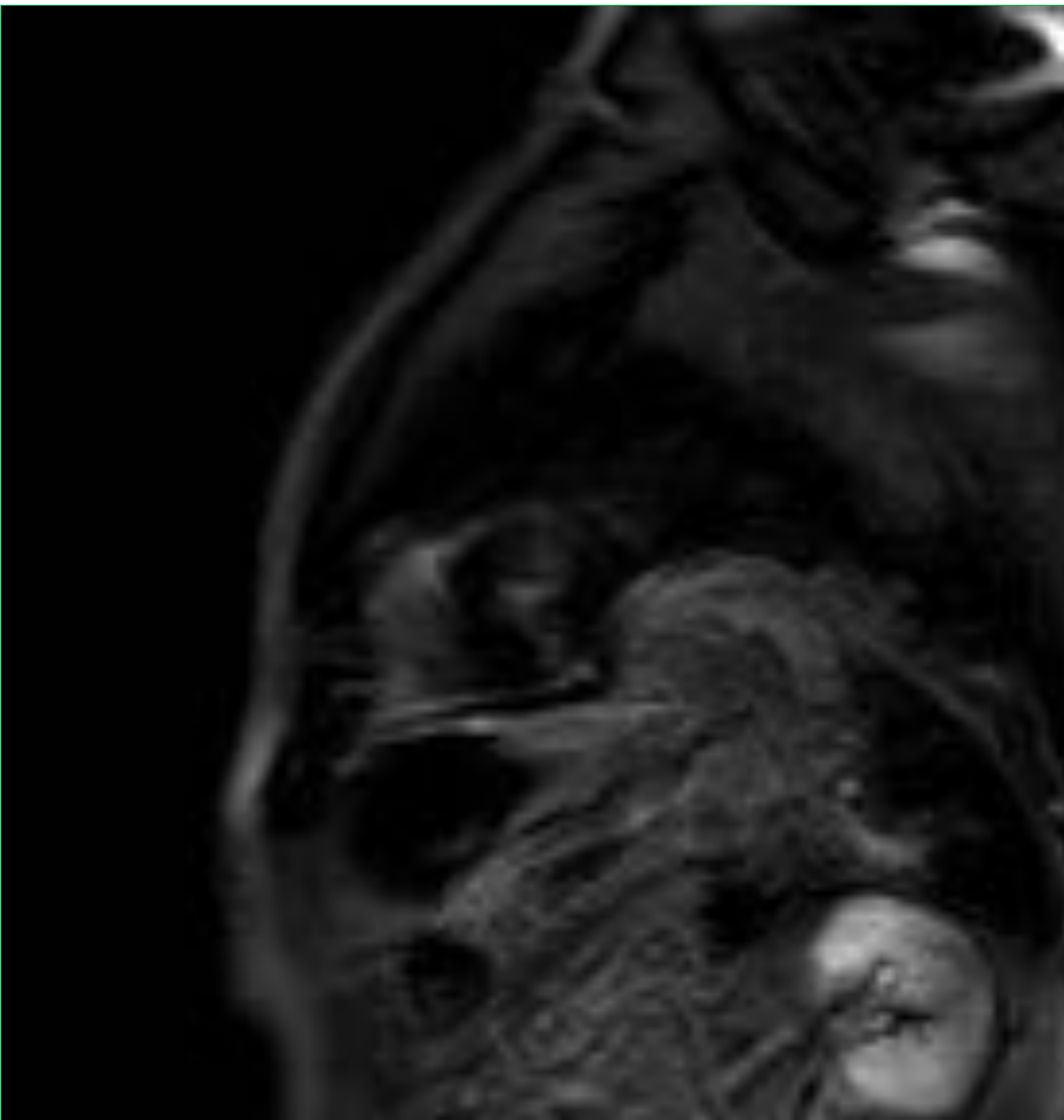


Figura 11: foco de realce anterior e inferior apical en MCH apical

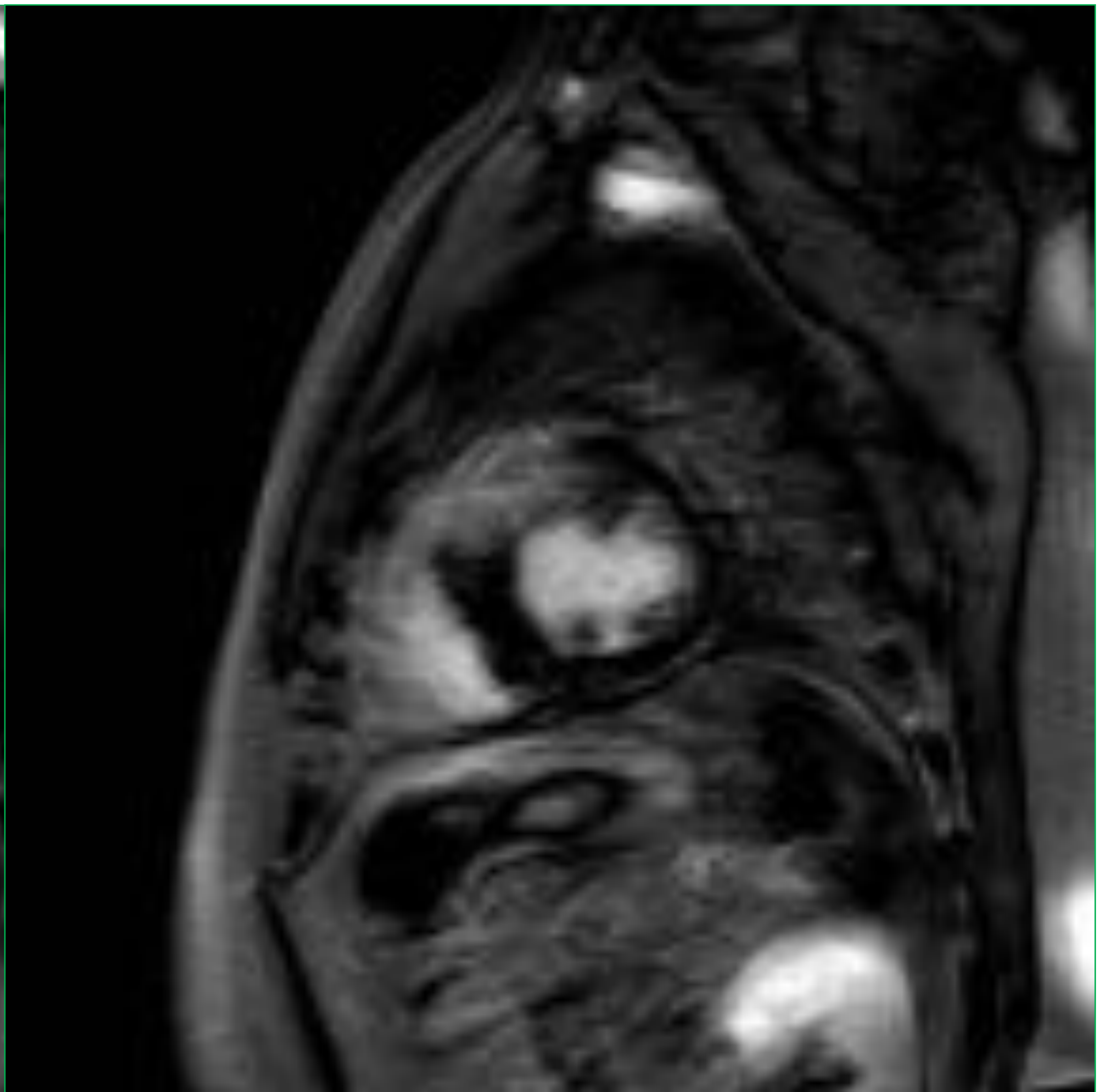


Figura 12: realce anteroseptal basal en MCH asimétrica septal

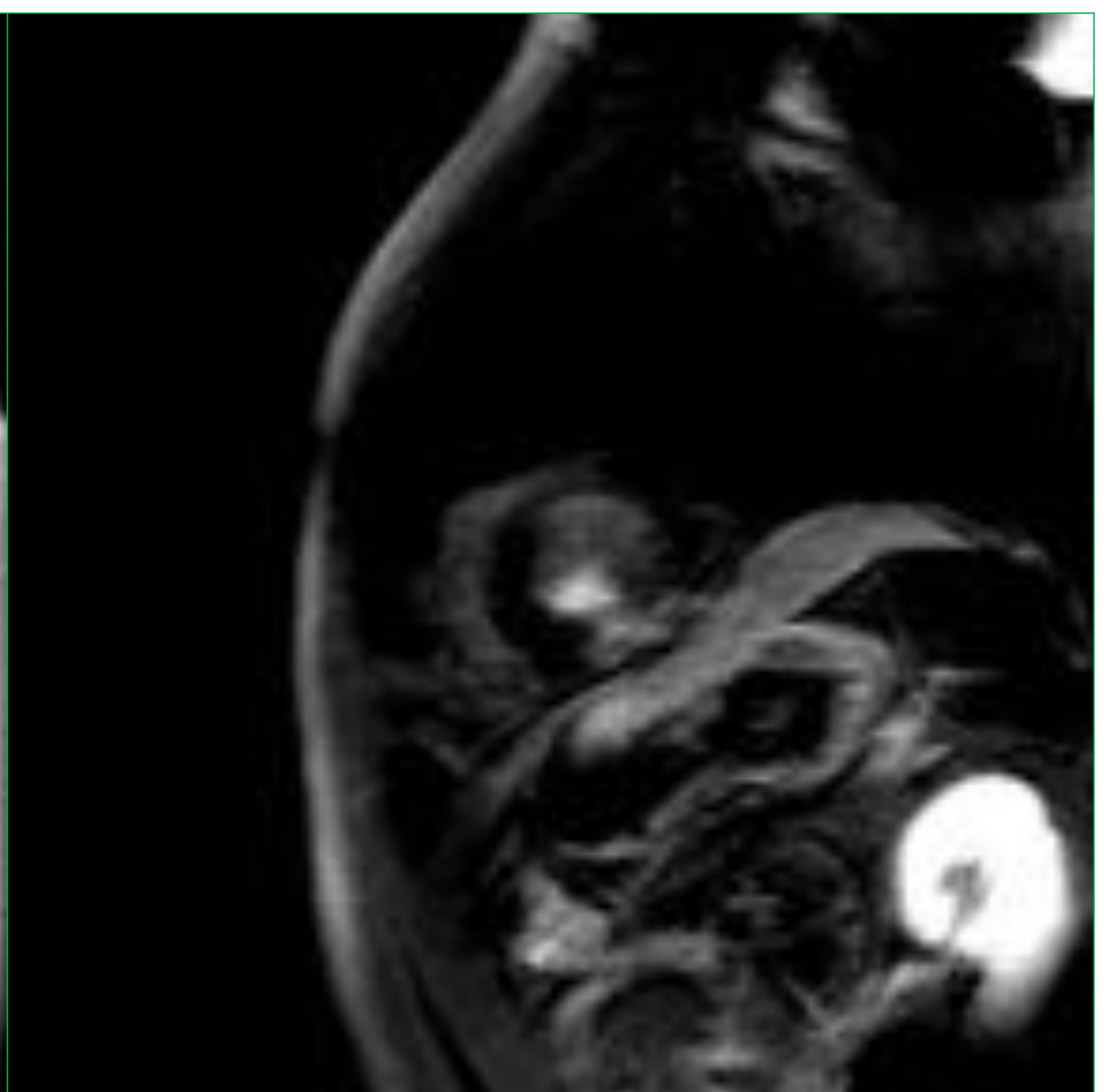
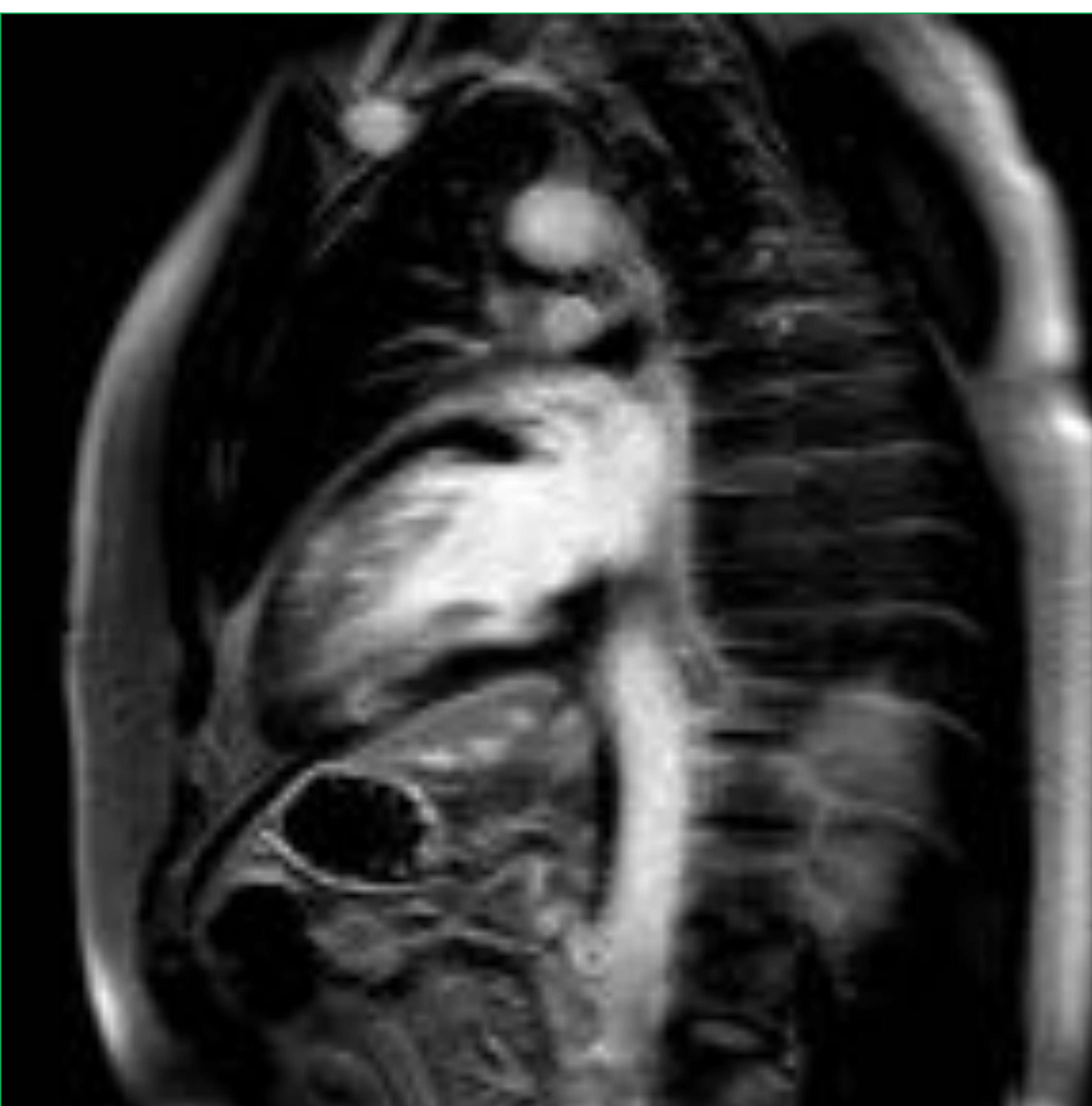
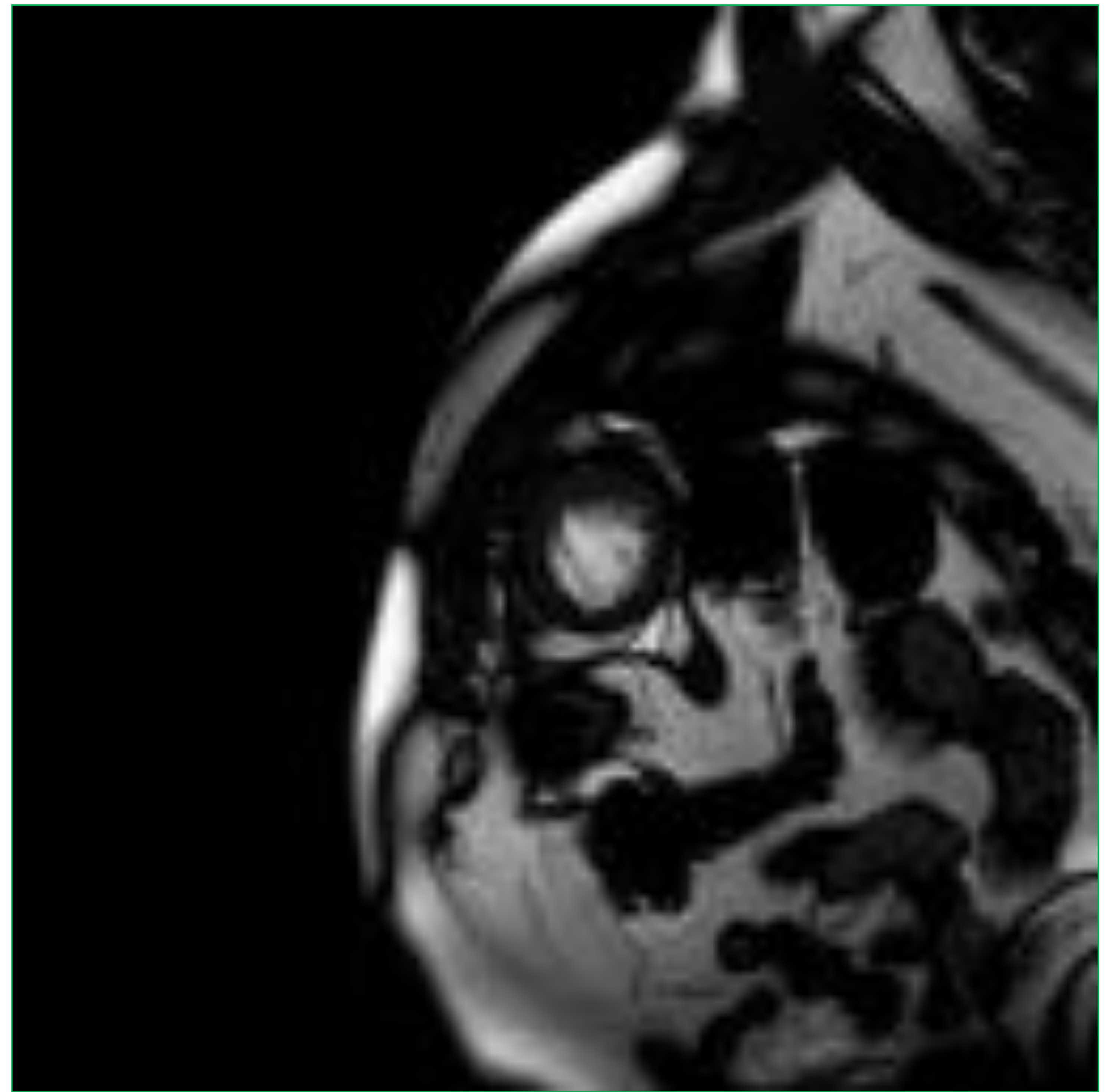
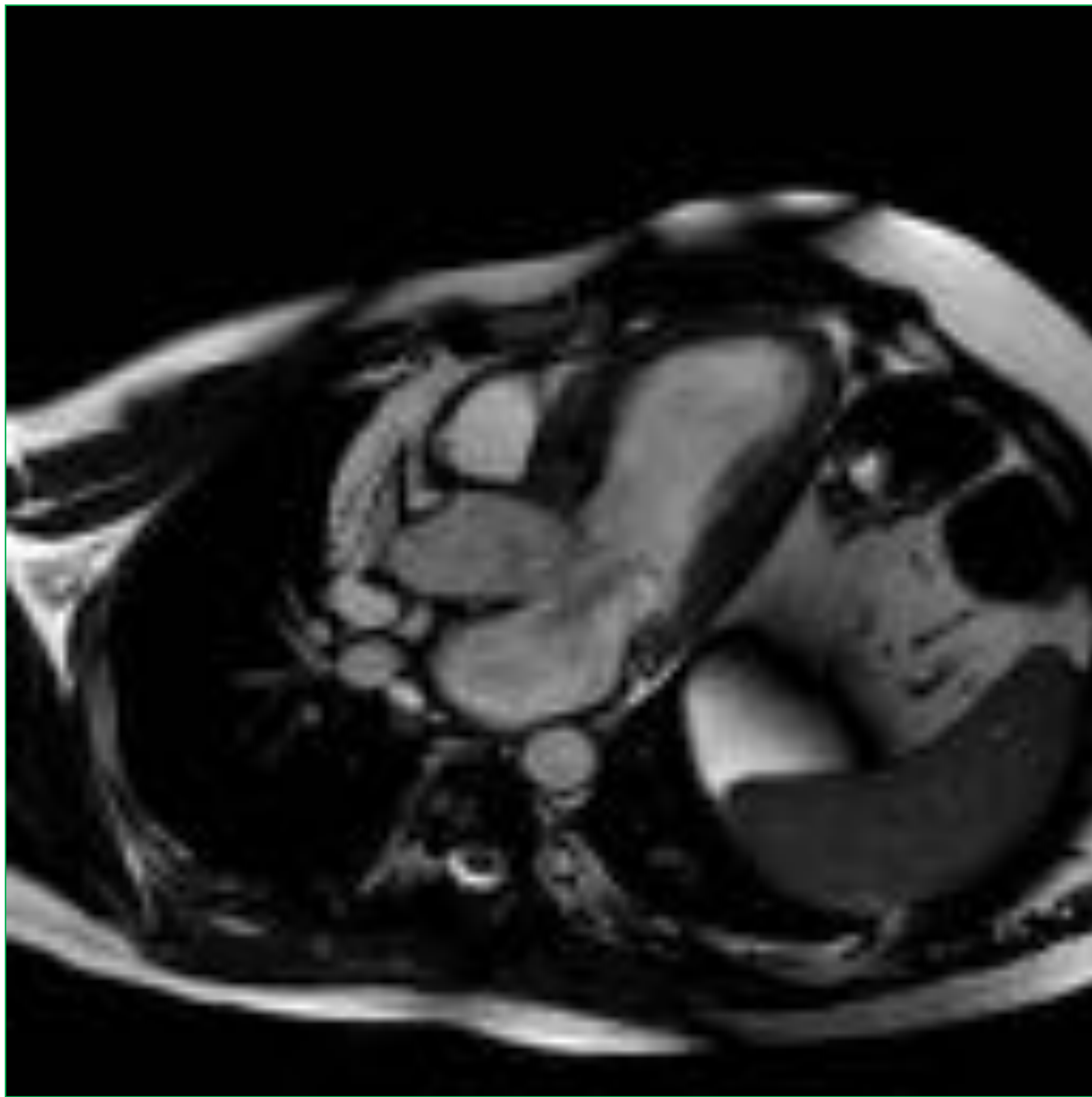
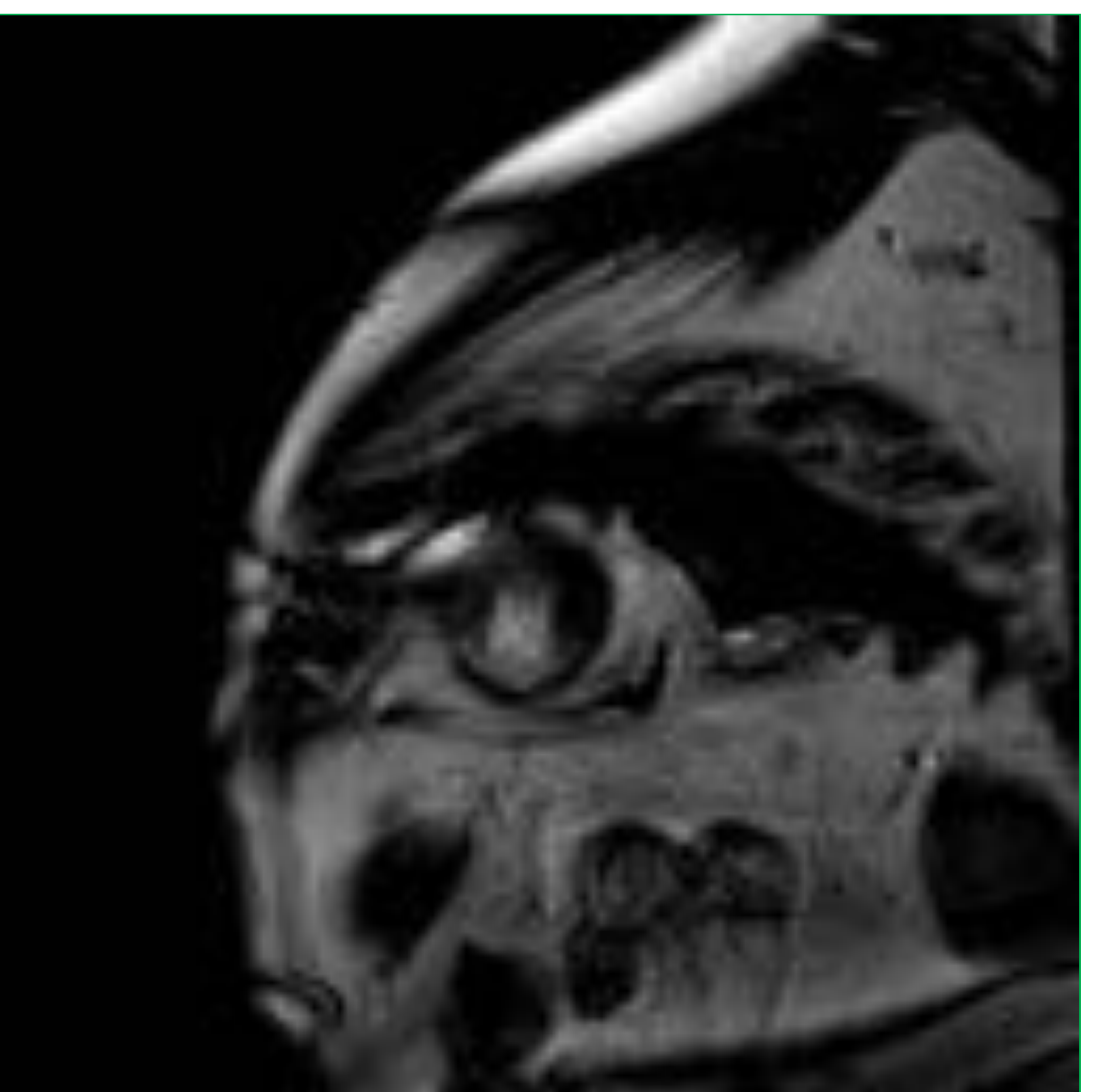
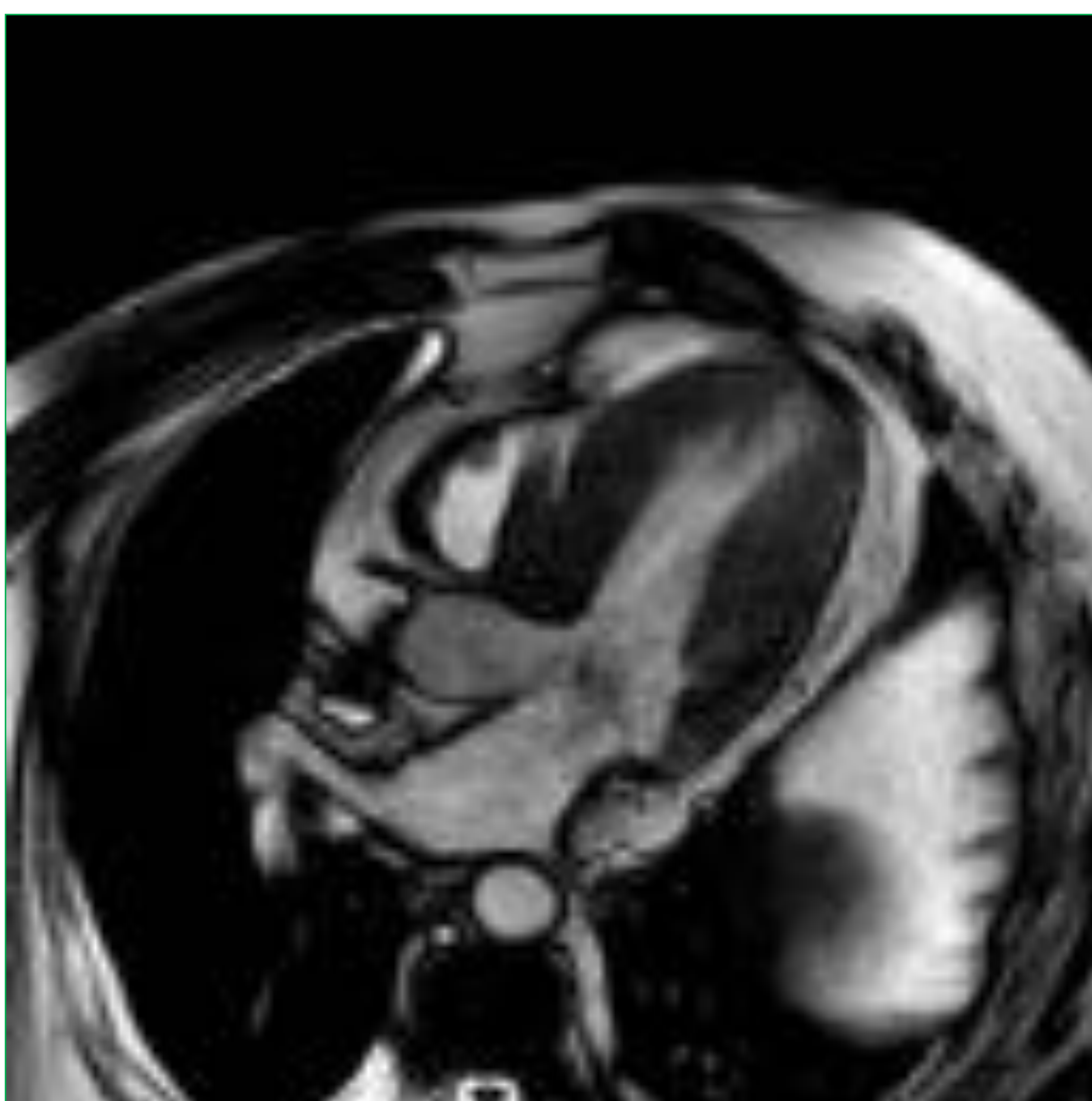


Figura 13 y 14: realce en cara inferior y anterior del apex en MCH apical



Figuras 15 y 16: Hipertrofia septal asimétrica con jet subaórtico por aumento de la velocidad en tracto de salida VI por hipertrofia anteroseptal



Figuras 17(3C) y 18(EC) : MCH septal asimétrica. En el plano 3C se observa jet hipointenso subvalvular y movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral

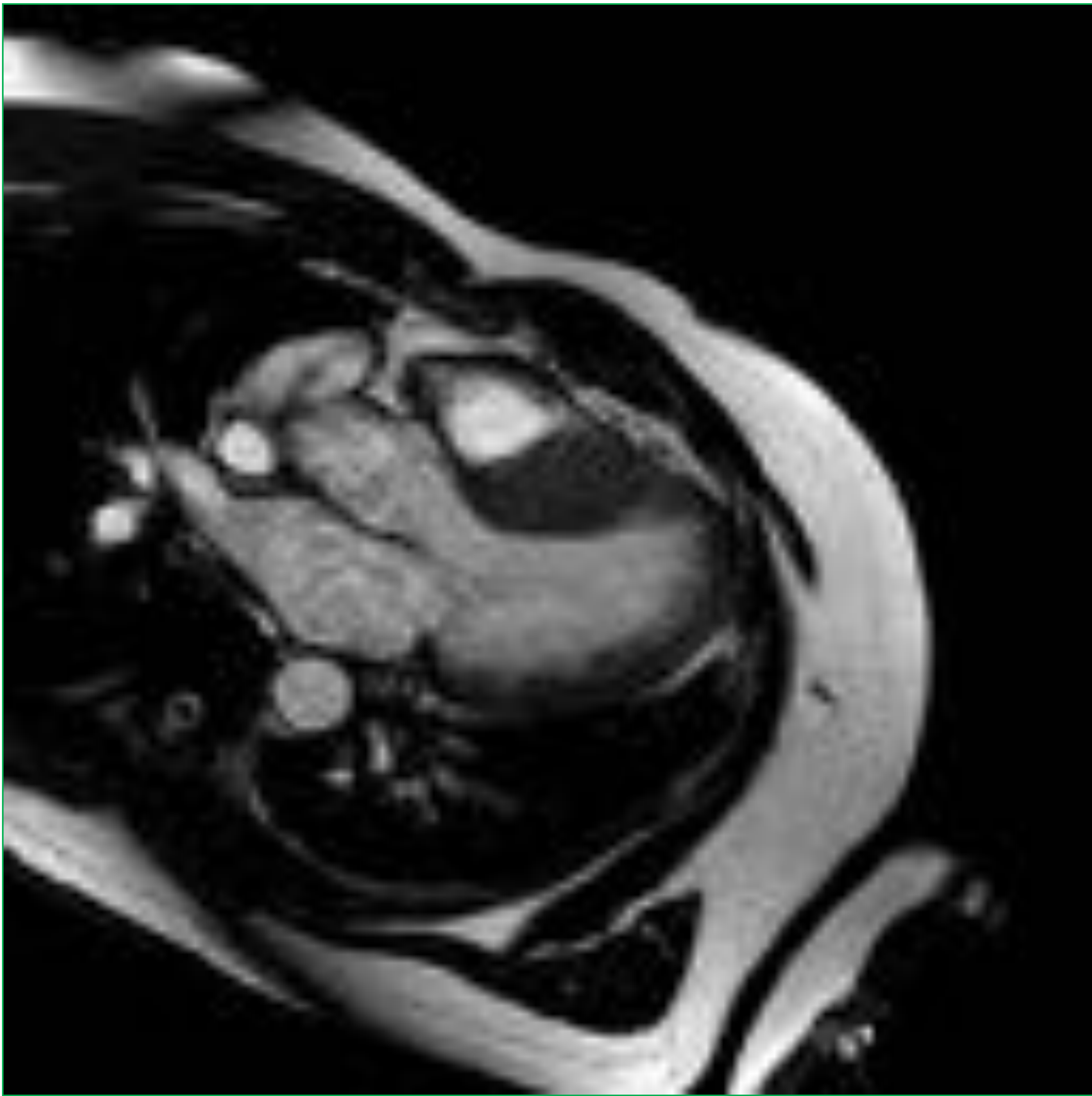
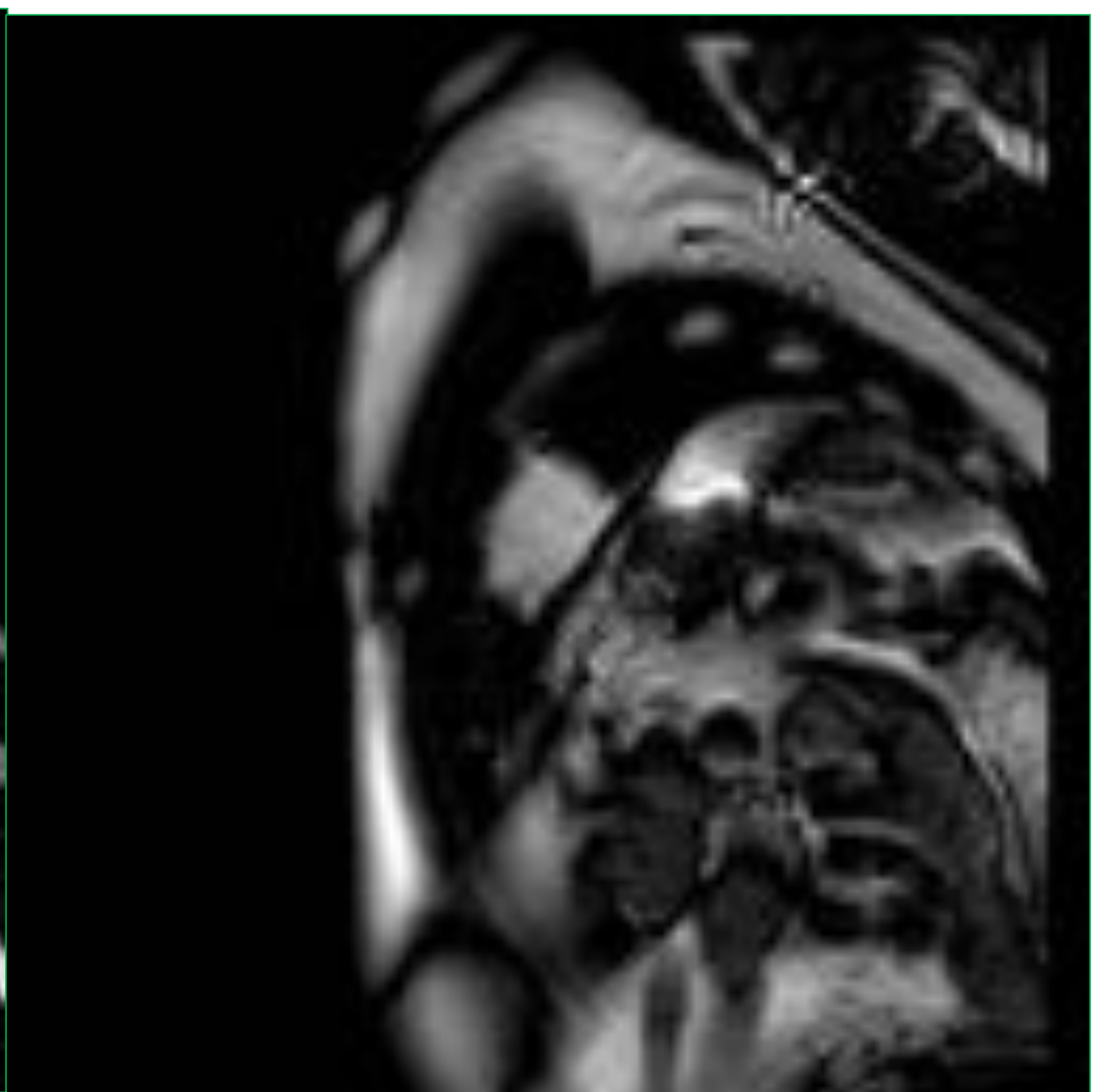
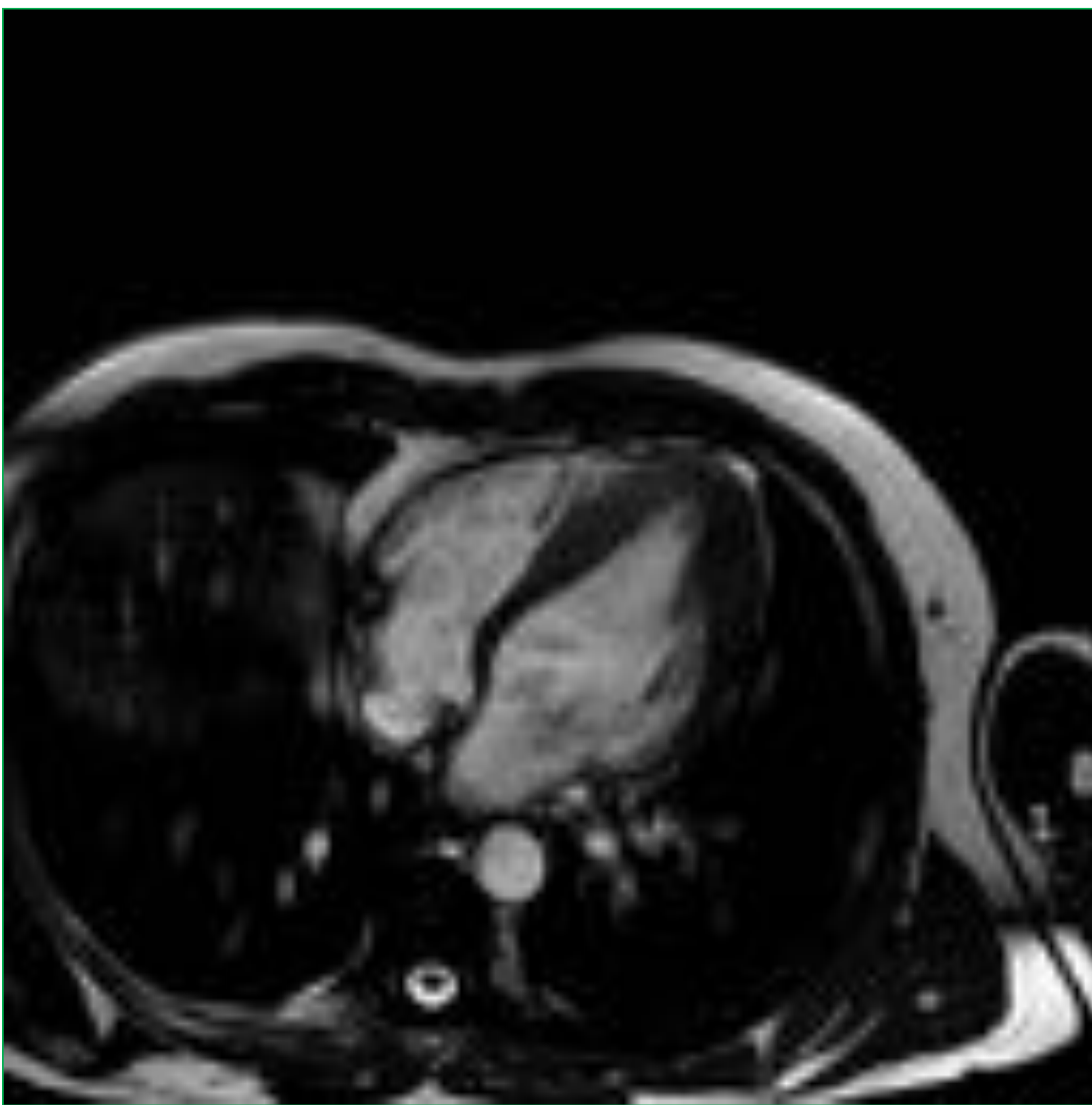


Figura 19, 3C:MCH asimétrica con contorno septal en S invertida



Figuras 20(4C) y 21(EC): MCH apical

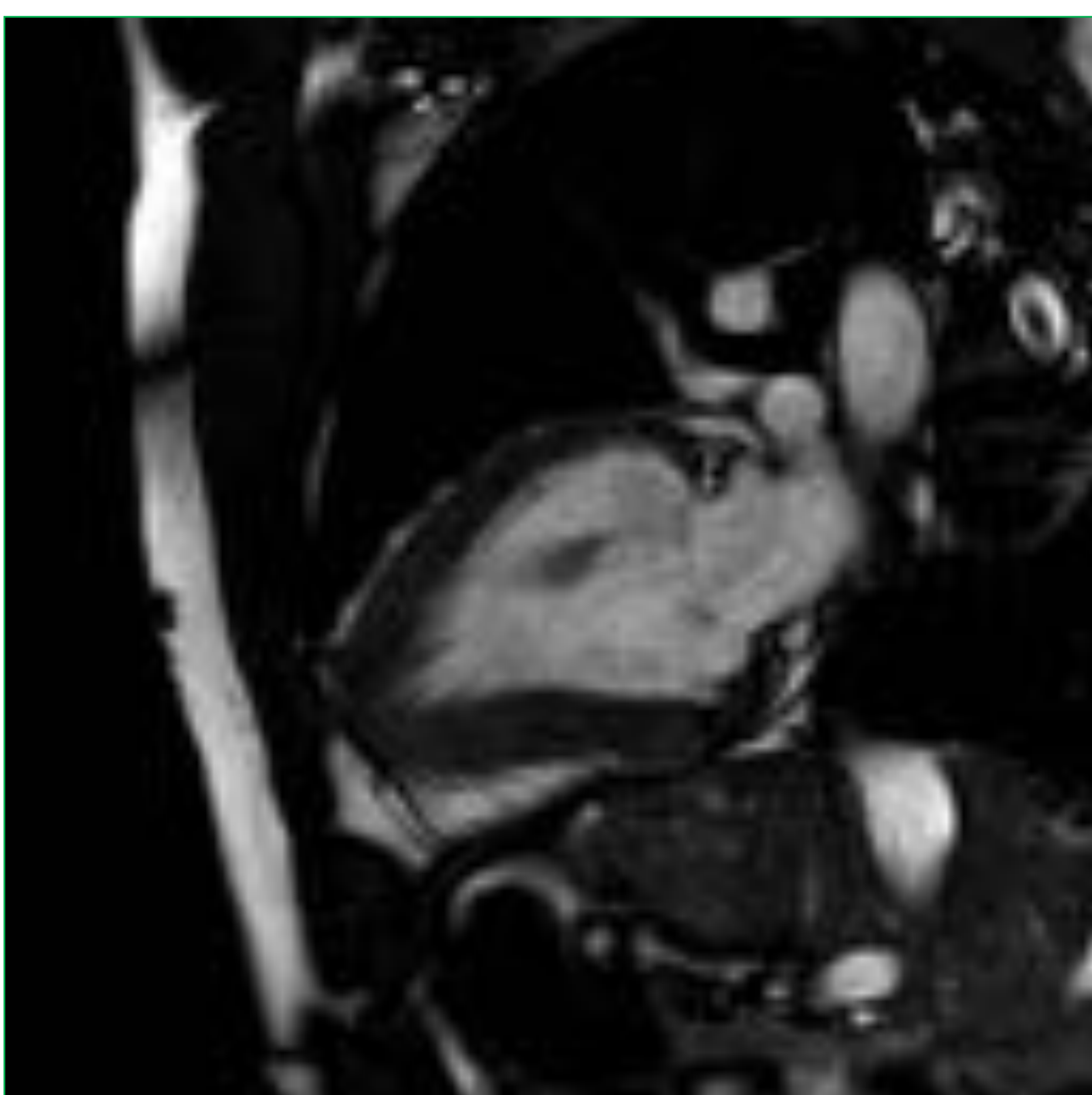


Figura 22: imagen en as de picas

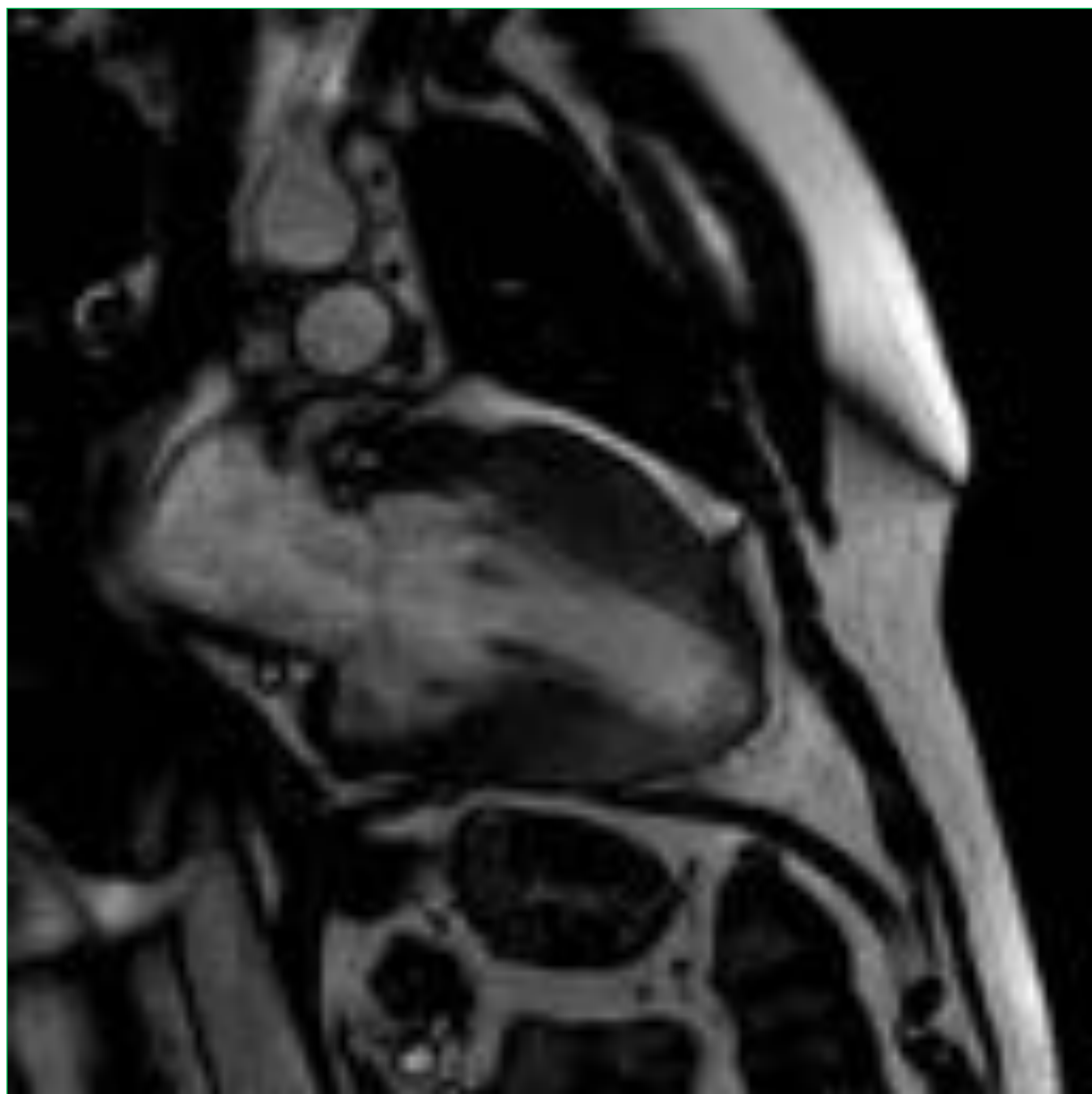
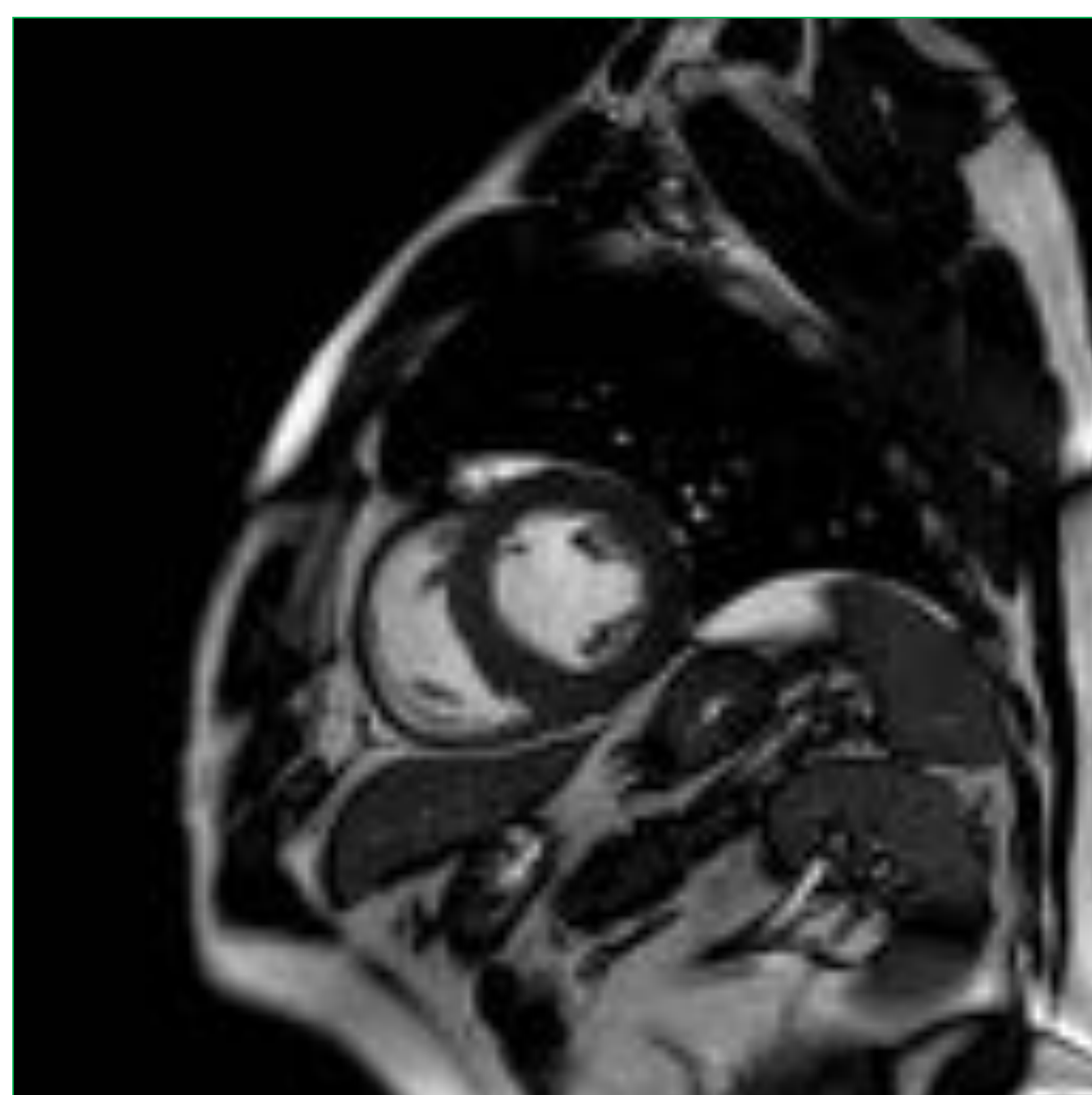
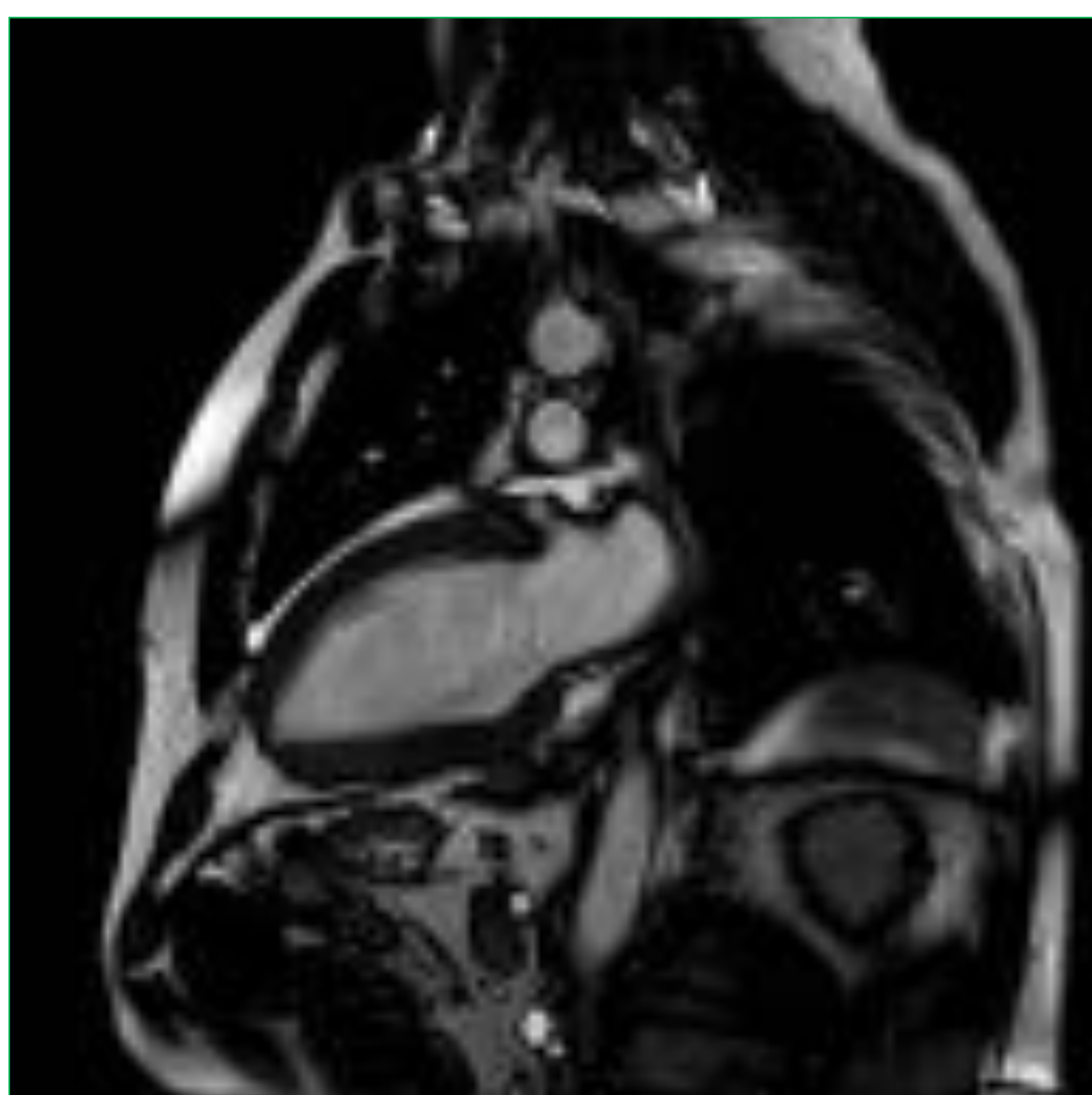


Figura 23: MCH
medioventricular



Figuras 24(2C) Y 25(EC): hipertrofia leve
concéntrica en paciente con HTA

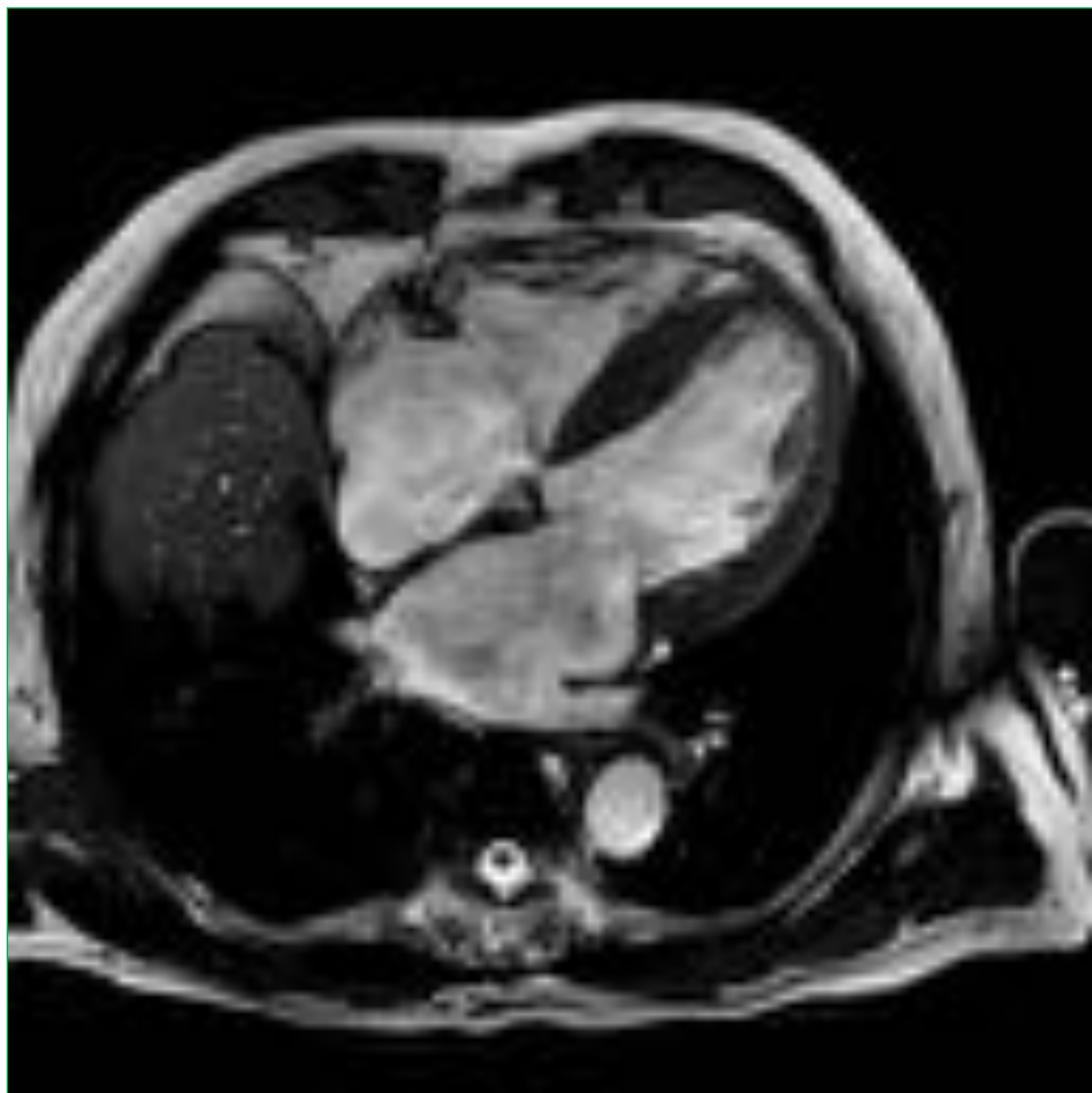


Figura 26.
Amiloidosis.
Hipertrofia
concéntrica del VI
y dilatación de
aurículas

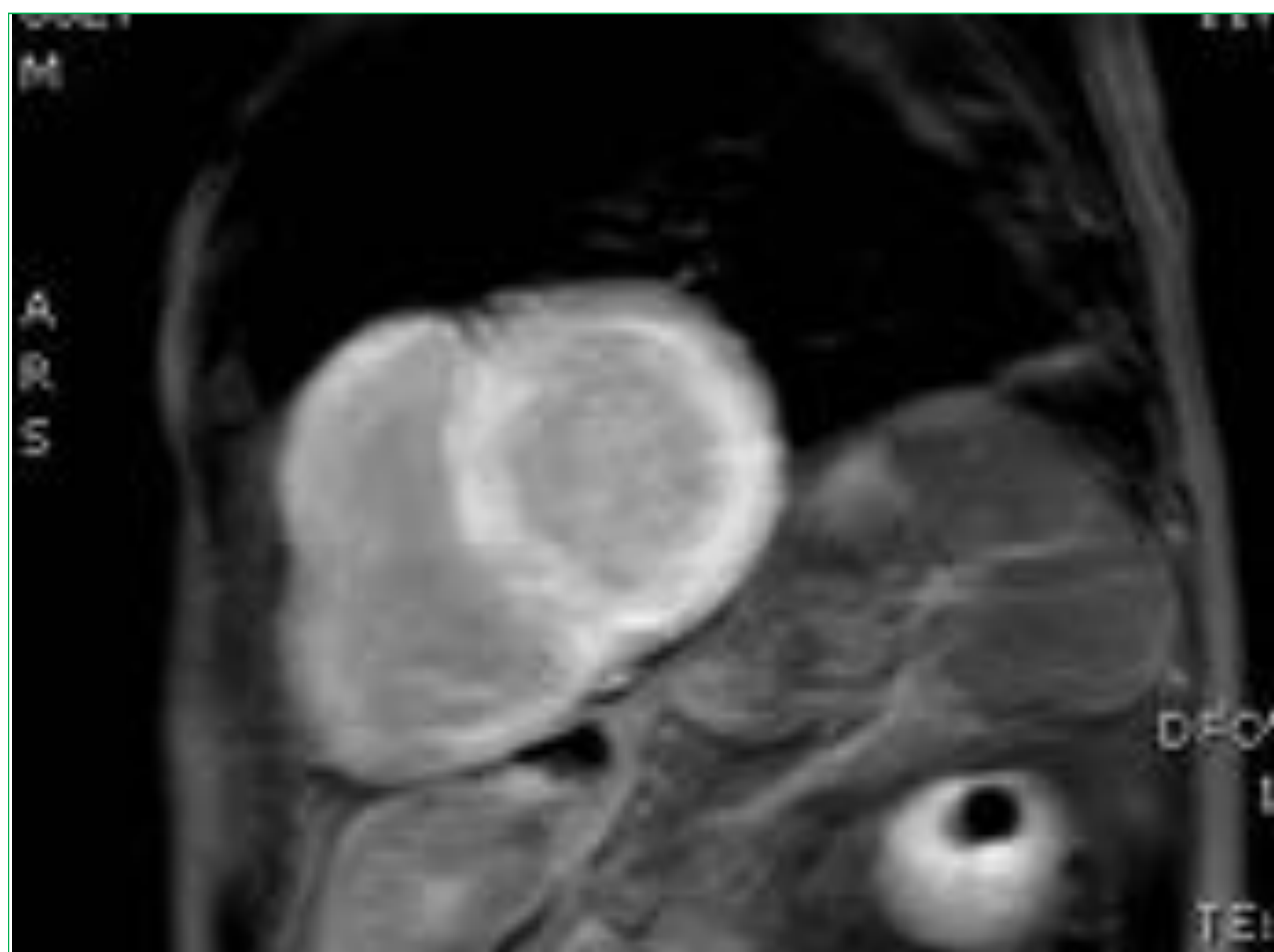


Figura 27.
Amiloidosis. Realce
difuso del
miocardio

BIBLIOGRAFÍA

- Jagdish Baxi A, Restrepo C, Vargas D, Marmol-Velez A, Ocazonez D, Murillo H. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. Radiographics 2016; 36:335-354.
- Hansen M, Merchan N. MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part I, MRI Appearances. AJR 2007. 189: 1335-1343
- Noureldin R, Liu S, Nacif M, Judge D, Halushka M, Abraham T et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012. 14:17.
- Chun E, Choi S, Nam K, Kwag H, Jin Y, Wook B et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment with MR imaging and Multidetector CT. Radiographics 2010; 30: 1309-1328
- Hanssem M, Merchant N. MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part 2, Differential Daignosis, Risk Stratification, and Posttreatment MRI Appearances. AJR 2007; 189: 1344-1352.
- .-Dumont C, Monserrat L, Soler R, Rodriguez E, Fernández E, Peteiro J et al. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(1): 15-23