

# Aprendiendo a diferenciar las hipertrofias del miocardio en la práctica diaria

José Antonio García-Robles  
Esther Pérez-David

## Correspondencia

José Antonio García Robles  
email: jagr2007@gmail.com

Sección de Imagen Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España

## Palabras clave

- ▷ Hipertrofia ventricular
- ▷ Ecocardiografía
- ▷ Resonancia magnética cardíaca

## Keywords

- ▷ Ventricular hypertrophy
- ▷ Echocardiography
- ▷ Cardiac magnetic resonance imaging

## RESUMEN

La hipertrofia ventricular es una condición frecuente en los laboratorios de imagen cardíaca. Dado que es común a múltiples patologías es de gran importancia encontrar claves que permitan reconocer la causa. Aunque no hay datos patognomónicos para cada enfermedad, sí que es posible encontrar alteraciones que, combinadas, harán sospechar una determinada etiología. Para ello, se utilizará la información de la ecocardiografía y de la resonancia magnética cardíaca (cardio-RM). El presente artículo analiza la información disponible en grandes grupos de patología (miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía hipertensiva, enfermedades infiltrativas [amiloidosis] y de depósito, con la enfermedad de Fabry como más característica) y el corazón de atleta, dada su importancia en el diagnóstico diferencial con situaciones patológicas.

## ABSTRACT

*Left ventricular hypertrophy is frequently seen in echocardiographic laboratories and everyone knows that there are many etiologies involved in this condition. This is why we need keys that help us to diagnose the cause. It is true that there are not pathognomonic facts for every disease, but we can suspect the etiology using all the data collected in each patient, basically coming from echocardiography and cardiac magnetic resonance (CMR). In this article we summarize the available information for pathologic conditions (hypertrophic cardiomyopathy, hypertensive cardiopathy, infiltrative diseases like amiloidosis and storage diseases like Fabry disease) and the heart of the athlete. The last one have been choosed due to, taht in some instances is an important differential diagnosis with a state of disease.*

## Introducción

La hipertrofia ventricular izquierda es un hallazgo frecuente en los pacientes que acuden a realizarse una ecocardiografía. Además, generalmente es una respuesta fisiológica no específica o por una adaptación inadecuada a una larga lista de estímulos mediados por numerosas enfermedades cardíacas o sistémicas e, incluso, por el propio ejercicio. No obstante, debe tenerse en cuenta que la hipertrofia no es algo uniforme, sino que depende del mecanismo subyacente y que en función del mismo puede mostrar características peculiares.

En muchos pacientes la hipertrofia está claramente relacionada con el proceso subyacente. En muchos otros, sin embargo, es un hallazgo no esperado y, por tanto, un reto para establecer la causa que la origina, ya que la morfología y la anatomía patológica varían sustancialmente entre patologías y, dentro de éstas, depende del grado de evolución de la misma. Además, el tipo de hipertrofia puede tener un impacto específico en la función sistólica y diastólica de la función ventricular. Todos estos hechos pueden valorarse y describirse mediante las técnicas de las que actualmente se dispone, como la ecocardiografía y la cardio-RM. Con ellas se pueden describir hallazgos morfológicos y funcionales en muchas patologías causantes de hipertrofia ventricular<sup>(1)</sup>. No obstante, debe quedar claro que el clínico debe integrar la historia, los hallazgos exploratorios, las pruebas de laboratorio y las pruebas de imagen para alcanzar un diagnóstico correcto.

La presente revisión se centra en la patología no valvular que cursa con hipertrofia como hallazgo principal y en la utilidad de la ecocardiografía y la cardio-RM para caracterizar los hallazgos morfológicos y funcionales.

## Hipertensión arterial

La HTA de larga evolución ocasiona una sobrecarga de presión permanente (similar a otras condiciones con la estenosis aórtica o la coartación aórtica) que puede afectar a múltiples órganos diana como el corazón, el cerebro, los riñones, etc. Esta situación ocasiona un estrés parietal que el miocardio intenta compensar desarrollando hipertrofia de sus paredes. No obstante, los cambios geométricos son variables: remodelado concéntrico (masa normal aumento del espesor relativo de la pared), hipertrofia concéntrica (aumento de la masa y del espesor relativo de la pared) e hipertrofia excéntrica (aumento de la masa y espesor relativo de la pared normal). Además, el estrés regional no es homogéneo debido a que el ventrículo no es esférico. Así, por ejemplo, debido al mayor radio en el tercio basal, en este segmento el estrés es mayor y ésta parece ser la causa del desarrollo del característico aumento de espesor septal basal; en este segmento, además, la función sistólica medida mediante deformación (*strain*) puede ser normal o demostrar una disminución (inicialmente leve)<sup>(2)</sup> (véase más adelante la [Figura 2](#)).

## Ecocardiografía

La ecocardiografía permite estudiar los diferentes aspectos de la cardiopatía hipertensiva incluyendo la morfología (hipertrofia) y geometría ventriculares, así como la función (sistólica y diastólica).

Ya se ha comentado con anterioridad las posibilidades morfológicas de la hipertrofia. Los valores para la masa ventricular se obtienen de la fórmula aceptada por la ASE para su cálculo (no obstante, se debate su reproducibilidad y en comparación con la resonancia claramente lo sobreestima):

$$\text{Masa VI} = 0,8 (1,04 [(DTDVI + PPTDVI + SIVTDVI)^3 - (DTDVI)^3]) + 0,6 \text{ g}$$

Donde, DTDVI: diámetro telediastólico de VI; PPTDVI: pared posterior telediastólica de VI; SIVTDVI: septo interventricular telediastólico de VI.

La forma más típica de la HTA es la hipertrofia concéntrica y, como ya se ha comentado, es frecuente encontrar engrosamiento del tercio basal del septo. La clasificación del tipo de hipertrofia (concéntrica, excéntrica, remodelado) se realiza de acuerdo con la fórmula del grosor parietal relativo (GPR) (Figura 1):

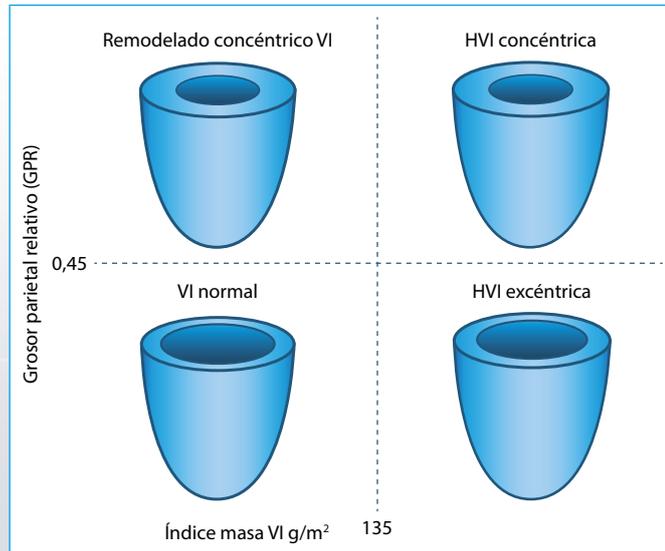


Figura 1. Modelos de hipertrofia ventricular izquierda en función de la masa y el diámetro ventricular

$$\text{GPR} = \text{SIVTDVI} + \text{PPTDVI} / \text{DTDVI} \text{ (normal} < 0,45)$$

(Véanse las abreviaturas como en la fórmula de la masa)

La exactitud y reproducibilidad en el cálculo de la masa ha mejorado con el uso de la tecnología tridimensional.

Generalmente la función ventricular sistólica evaluada mediante la fracción de eyección suele ser normal en estadios iniciales de la HTA. No obstante, las técnicas recientes de *strain* y *strain rate* pueden demostrar valores disminuidos en los pacientes y segmentos con hipertrofia, aunque generalmente en mucha menor cantidad que en las miocardiopatías, en las enfermedades infiltrativas (Figura 2). Por otra parte, en el corazón del atleta la función suele ser normal<sup>[2,3]</sup>.

La ecocardiografía también permite estudiar la función diastólica. Inicialmente se observa un trastorno de relajación, pero en fases avanzadas puede objetivarse un patrón pseudonormal o incluso restrictivo. Por otra parte, la utilización del Doppler tisular mostrará las velocidades del anillo mitral y permitirá determinar la relación E/e' como indicador de las presiones de llenado.

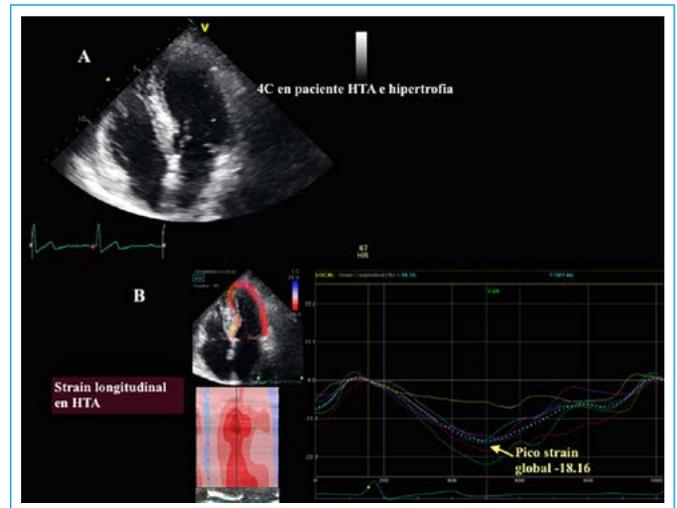


Figura 2. Ecocardiografía, en cuatro cámaras, de un corazón hipertenso con hipertrofia (A) y *strain* longitudinal (B) que muestra un valor prácticamente normal (-18,16%)

## Resonancia magnética

Al igual que en otras patologías, la cardio-RM permite cuantificar los volúmenes ventriculares, la masa y la función sistólica medida como fracción de eyección en pacientes hipertensos. Actualmente se considera que es la técnica de elección para la cuantificación de estos parámetros. En general, el aumento de masa en la hipertensión no suele ser muy marcado. La cardio-RM también permite estudiar la contracción regional mediante técnicas especiales como el *tagging*, que ha demostrado reducción en la contracción segmentaria en segmentos medios mediante el estudio del MWS (*midwall shortening*)<sup>[4]</sup>.

Por otro lado, la cardio-RM, al igual que en otras patologías, permite evaluar el realce tardío tras la inyección de gadolinio como expresión de la fibrosis ventricular. Aunque se ha pensado que los pacientes con cardiopatía hipertensiva no son proclives a presentar esta alteración, algunos estudios en los últimos años han demostrado que en torno a la mitad de los pacientes con hipertrofia ventricular debida a hipertensión arterial pueden presentar realce tardío que se observa como depósitos parcheados en el interior del miocardio sin patrón isquémico<sup>[5]</sup>.

## Corazón de atleta

En los atletas, el ejercicio regular induce hipertrofia simétrica del VI que se considera un fenómeno adaptativo al incremento del volumen latido. Además, el ventrículo se dilata ligeramente en general. No obstante, el grado de cambios y de hipertrofia depende de otros factores como el tipo de ejercicio realizado, el sexo o la raza (en atletas afroamericanos se observa más hipertrofia, por ejemplo). Hay que tener en cuenta que el ejercicio de resistencia produce básicamente una sobrecarga de volumen que conduce a la dilatación biauricular y biventricular con función sistólica preservada y aumenta las propiedades diastólicas. Por el contrario, el ejercicio de fuerza, que supone una sobrecarga de presión básicamente, se asocia a hipertrofia concéntrica e VI con función sistólica preservada, sin cambios en las cavidades derechas ni en la AI<sup>[6]</sup>. En general, los individuos entrenados no van a presentar grados de hipertrofia importantes. No obstante, se estima que hay en torno a un 0,4-2% de atletas caucásicos que presentan un grado de hipertrofia en zona "gris" (13-16 mm) que pueden presentar cruce con la miocardiopatía hipertrofica. No obstante, los atletas de raza afroamericana tienen unos espesores miocárdicos mayores que los de raza caucásica y hasta un 3% es > 15 mm. Estas consideraciones se dan tanto en varones como en mujeres. No obstante, parece que en ningún caso la cifra en atletas sanos supera los 16 mm de espesor<sup>[6]</sup>.

## Ecocardiografía

La ecocardiografía es la prueba inicial de elección para valorar la hipertrofia en atletas. De hecho, las cifras expuestas previamente provienen de estudios ecocardiográficos. En general, pues, es raro que los espesores miocárdicos superen los 14 mm<sup>2</sup> y parece que en sanos no deben superar nunca los 16 mm<sup>(6)</sup>.

Los hallazgos morfológicos muestran un miocardio uniforme con hipertrofia simétrica, sin obstrucción del tracto de salida. Por otra parte, las medidas habituales de función sistólica y diastólica mostrarán valores normales. Típicamente, en casos dudosos, medidas adicionales como las velocidades de DTI en anillo, la velocidad pico sistólica y la medida de *strain* y *strain rate* son normales o incluso supranormales en estos corazones con hipertrofia fisiológica con relaciones E/e' que nunca son < 8<sup>(5,6)</sup>.

En una revisión reciente<sup>(6)</sup> se han propuesto como datos patológicos en la ecocardiografía presencia de hipertrofia con espesores > 16 mm, velocidades disminuidas en el DTI septal (e' < 8 cm/s), presencia de un *strain* longitudinal global < -15 y la ausencia de incremento de la función sistólica con el ejercicio. Además, respecto al VD se han propuesto como anormales la presencia de aneurismas o saculaciones o la disfunción sistólica global o regional del mismo.

## Resonancia magnética

La cardio-RM es la técnica que permite un estudio más extenso de las características del miocardio del atleta debido a que permite medir con precisión los volúmenes, masa y FEVI. Pero, además, también permite caracterizar el miocardio mediante la utilización de secuencias que potencian determinadas características de los tejidos en relación con su comportamiento en T1, T2 y captación de gadolinio. Las medidas realizadas, como en la población general, muestran que los valores de espesores, masa y volúmenes son menores con la RM que con la ecocardiografía. En general, la información aportada permitirá complementar la obtenida por la ecocardiografía y aclarar un número importante de casos dudosos con ecocardiografía (sobre todo en la diferenciación de miocardiopatía hipertrófica o miocardiopatía dilatada con corazones normales). No obstante, el problema es que existe poca información acerca de lo que se debe considerar como normal en los atletas, en especial los que practican deporte competitivo, y ello puede conducir a información conflictiva en casos poco claros.

En este sentido se ha publicado recientemente en una revisión que un número importante de atletas veteranos presentan depósitos parcheados de realce tardío intramiocárdicos. Estos sujetos, por otra parte, están sanos y no habían presentado nunca ningún evento cardiovascular. La cifra, según los estudios, oscila entre el 12% y el 50%. Al parecer, estos depósitos están prácticamente ausentes en atletas jóvenes, con menos tiempo de entrenamiento, por lo que algunos autores lo han atribuido a posible fibrosis en relación con entrenamiento extremo y prolongado, aunque su significado está en discusión<sup>(7)</sup>.

En resumen, en los próximos años es probable que la cardio-RM ofrezca una información importante acerca del corazón del atleta que permita delimitar con mayor precisión la normalidad y la patología en los casos que actualmente no son definitivos.

## Miocardiopatía hipertrófica

La MCH se produce por diferentes mutaciones de genes que codifican proteínas sarcoméricas. Su manifestación principal, desde el punto de vista histológico, es una desorganización (*disarray*) de las fibras musculares miocárdicas, que está asociada con el desarrollo de hipertrofia del VI. La mayor parte de los

pacientes muestran un patrón de hipertrofia asimétrica, con una predilección por el septo interventricular y la cara anterior. Sin embargo, se ha observado otros patrones: hipertrofia concéntrica, apical, etc.

El diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica se establece por la presencia de hipertrofia asimétrica, definida como un espesor miocárdico  $\geq 15$  mm en uno o más segmentos miocárdicos del VI en cualquier técnica de imagen, no justificada por las condiciones de carga, asociado a un espesor normal (< 12 mm) en otros segmentos y a un tamaño ventricular normal. No obstante, la miocardiopatía hipertrófica puede cursar con un aumento menor de los espesores, en cuyo caso el diagnóstico requiere evaluación de otros factores (historia familiar, ECG, etc.). En los familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica claramente establecida un espesor miocárdico  $\geq 13$  mm en uno o más segmentos miocárdicos del VI es suficiente para establecer el diagnóstico<sup>(8)</sup>.

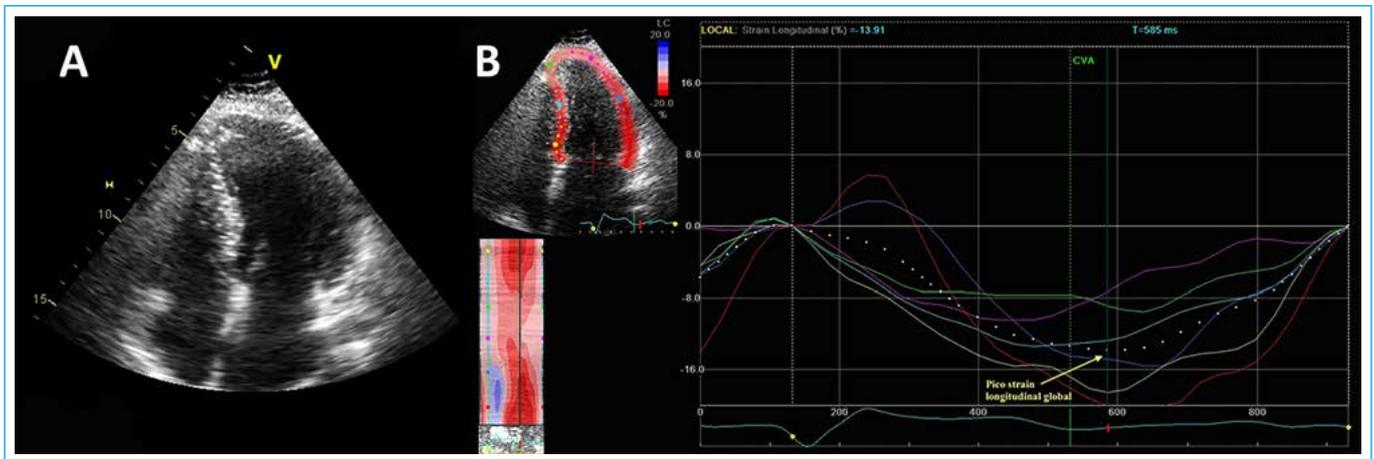
## Ecocardiografía

Es la técnica más empleada para establecer el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica. Aunque la hipertrofia suele afectar a los segmentos basales del septo, es fundamental evaluar todos los segmentos miocárdicos para detectar patrones atípicos. Las hipertrofias focales limitadas a uno o dos segmentos, especialmente en las caras anterior y lateral, pueden ser difíciles de detectar por ecocardiografía. En caso de sospecha de miocardiopatía hipertrófica apical, la ecocardiografía de contraste puede ser muy útil para mejorar la definición de estos segmentos. Puede existir también hipertrofia del VD, generalmente limitada al tercio distal de la cara lateral, hasta en un 18% de los casos.

La obstrucción dinámica del tracto de salida del VI, definida como gradiente en reposo superior a 30 mmHg, se observa en un 30% de los casos y es un dato muy sugerente de miocardiopatía hipertrófica, aunque no patognomónico, ya que también puede producirse en otras patologías (cardiopatía hipertensiva, situación de hipovolemia o hipercontractilidad). La hipertrofia del tabique estrecha el tracto de salida del VI, generando fuerzas de Venturi que arrastran el velo anterior hacia el septo, produciendo el hallazgo característico del movimiento anterior sistólico del velo anterior mitral. No obstante, éste es un fenómeno complejo en el que contribuyen diferentes alteraciones del aparato subvalvular (rotación anterior y medial de los músculos papilares, inserción directa del músculo papilar en el velo anterior, elongación del velo anterior)<sup>(9)</sup>. La presencia de dichas alteraciones o de variaciones de la arquitectura miocárdica (criptas) es también característica de la miocardiopatía hipertrófica.

La mayor parte de los pacientes con obstrucción del tracto de salida del VI presentan insuficiencia mitral mesotelesistólica, excéntrica, dirigida hacia la cara posterior de la AI, por insuficiente aposición de los velos mitrales. Con menos frecuencia, puede producirse obstrucción medioventricular o apical. En un 30% adicional de estos pacientes existe obstrucción dinámica provocable con maniobras que reducen la precarga o la poscarga (Valsalva) o con el ejercicio, que es importante identificar en los pacientes sintomáticos.

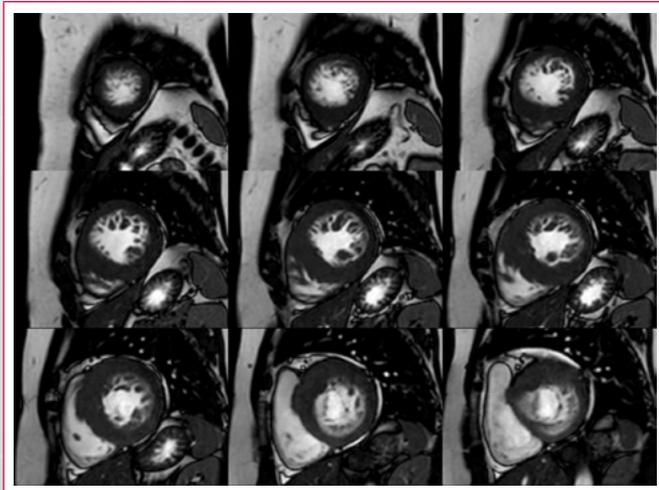
La función sistólica global del VI medida con la fracción de eyección del VI suele ser normal o supranormal, excepto en casos muy evolucionados con fibrosis extrema (fase *burn out*). Sin embargo, la función regional suele ser patológica, precediendo incluso a la hipertrofia, a expensas de una reducción importante de la deformación longitudinal<sup>(10)</sup>. Las técnicas de cuantificación de la deformación miocárdica permiten establecer el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía hipertrófica y el remodelado ventricular por actividad deportiva, en que la deformación está aumentada. En la cardiopatía hipertensiva la afectación de la deformación longitudinal no suele ser tan importante como en la miocardiopatía hipertrófica (Figura 3).



**Figura 3.** Ecocardiografía en paciente con miocardiopatía hipertrófica en plano apical de cuatro cámaras (A) y *strain* longitudinal de cuatro cámaras (B) demostrando la reducción del *strain* longitudinal global

## Resonancia magnética

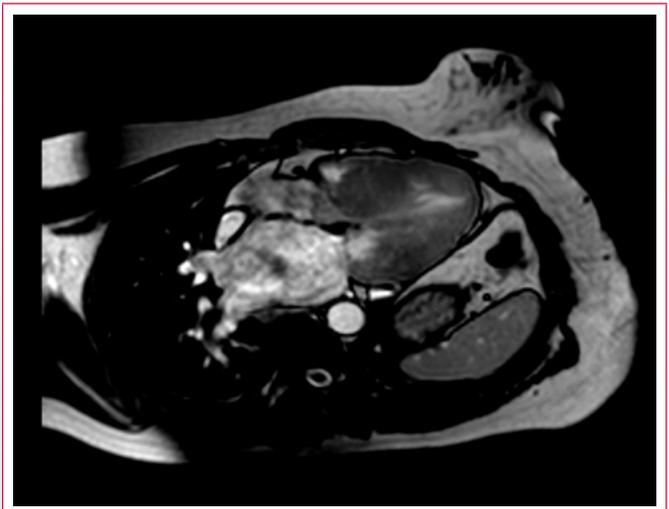
En las últimas guías de práctica clínica sobre el manejo de la miocardiopatía hipertrófica se recomienda una valoración basal de estos pacientes con cardio-RM en función de las posibilidades del centro. Esta técnica tiene un rendimiento superior a la ecocardiografía para la detección de hipertrofia asimétrica focal de las caras anterior y lateral, así como para la caracterización del ápex<sup>(11)</sup>. Además, es más sensible para la detección de marcadores sutiles de enfermedad sarcomérica como criptas o anomalías de los músculos papilares. En cambio, la ecocardiografía es una técnica más adecuada para la caracterización de la obstrucción dinámica (Video 1 y Video 2).



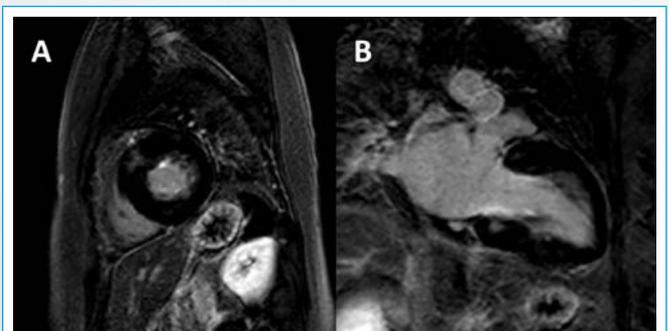
**Video 1.** RM en modo cine, eje corto con cobertura completa del VI en un paciente con miocardiopatía hipertrófica. Se observa la configuración espiroidea del septo y las variaciones anatómicas de los músculos papilares, tan frecuentes en esta entidad. En este paciente los músculos papilares están fragmentados y mal definidos, con vientres accesorios en posición medial que pueden contribuir al movimiento sistólico anterior del velo anterior mitral

La técnica de realce tardío permite detectar la expansión del intersticio causada por la fibrosis en la miocardiopatía hipertrófica. Se observan focos de realce tardío en un 65% de los pacientes, con un patrón mesocárdico parcheado que afecta generalmente a los segmentos hipertróficos, y de forma característica a los puntos de inserción septal del VD. La detección de este patrón es muy útil para establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de hipertrofia del VI<sup>(5)</sup>. La ausencia de fibrosis es un dato útil para el diagnóstico diferencial con el remodelado ventricular deportivo y la cardiopatía hipertensiva, pero no

hay que olvidar que formas leves de miocardiopatía hipertrófica pueden tener imágenes de realce tardío totalmente normales (Figura 4).



**Video 2.** RM en modo cine, plano de tres cámaras en un paciente con miocardiopatía hipertrófica. Existe una hipertrofia asimétrica del septo, más marcada en el segmento basal del septo anterior, con movimiento sistólico anterior del velo anterior mitral completo y obstrucción dinámica del tracto de salida del VI. Además, se observa un flujo turbulento correspondiente a regurgitación mitral, que visualmente impresiona significativamente



**Figura 4.** RM, imágenes de realce tardío en eje corto (A) y dos cámaras (B), de la paciente con miocardiopatía hipertrófica correspondiente al Video 1 y Video 2. Presenta el patrón de realce muy típico, con realce mesocárdico tenue en los puntos de inserción del VD, más evidente en el septo anterior, donde la hipertrofia era más marcada

Aunque es muy inhabitual que se observe realce tardío en segmentos no hiperróficados, en fases avanzadas de la enfermedad es frecuente observar realce transmural asociado a adelgazamiento miocárdico (fase *burn out*).

Las secuencias de mapeo miocárdico pueden ser útiles para el diagnóstico de estos pacientes. Parece que el volumen extracelular, y en especial el mapeo de T1 nativo, pueden diferenciar la miocardiopatía hipertrófica de la cardiopatía hipertensiva. Además, en un trabajo reciente se observaron diferencias entre los portadores de una mutación sarcomérica y los controles normales, incluso en ausencia de hipertrofia del VI<sup>(12)</sup>.

## Amiloidosis

La amiloidosis es una enfermedad sistémica caracterizada por el depósito de fibrillas amiloides en diferentes órganos del organismo, incluyendo el corazón. Se conocen hasta el momento 31 proteínas capaces de producir depósitos amiloides en el ser humano. Las más habituales son determinados tipos de cadenas ligeras monoclonales (amiloidosis AL) y la transtiretina (amiloidosis TTR, incluyendo las formas hereditarias y la senil). La amiloidosis TTR es una entidad infradiagnosticada, que en una serie reciente estaba presente en más de un 10% de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada<sup>(13)</sup>.

La infiltración cardíaca produce un aumento progresivo de los espesores miocárdicos y rigidez miocárdica, mientras que la disfunción sistólica es muy tardía. Actualmente, las técnicas de imagen permiten diagnosticar de forma fiable esta entidad y diferenciarla de otras causas de aumento de los espesores miocárdicos, y pueden orientar también al tipo de amiloidosis subyacente.

### Ecocardiografía

En la amiloidosis típicamente se observa un aumento concéntrico de los espesores miocárdicos que suele ser moderado, no superando los 14-15 mm. El patrón miocárdico granular o en "vidrio esmerilado", descrito en estudios clásicos, se considera un hallazgo inespecífico en la era del segundo armónico. La asociación de aumento de espesores miocárdicos y bajos voltajes ECG es muy específica de amiloidosis, pero puede ser un hallazgo tardío. A diferencia de la miocardiopatía hipertrófica, no se observa nunca movimiento sistólico anterior del velo anterior mitral ni aceleración del flujo en el tracto de salida del VI.

La amiloidosis es una enfermedad sistémica, por lo que el depósito de fibrillas se produce en todas las estructuras cardíacas. Van a estar engrosados, por tanto, las paredes de ambos ventrículos y ambas aurículas, el septo interauricular y las válvulas mitral y

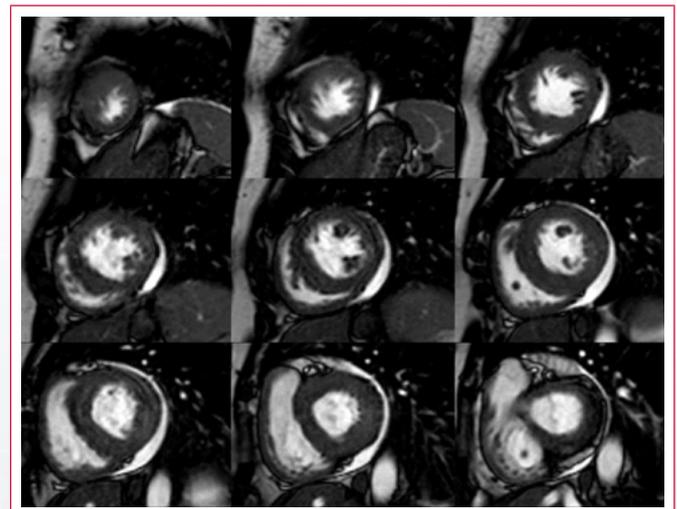
tricuspidé, lo que ayuda al diagnóstico diferencial con otras causas de hipertrofia del VI. El derrame pericárdico ligero o moderado es un hallazgo frecuente.

La disfunción diastólica es la norma en estos pacientes, pero la dilatación importante biauricular y el patrón restrictivo de flujo mitral sólo se observan en fases avanzadas y su utilidad para el diagnóstico precoz de esta entidad es limitada.

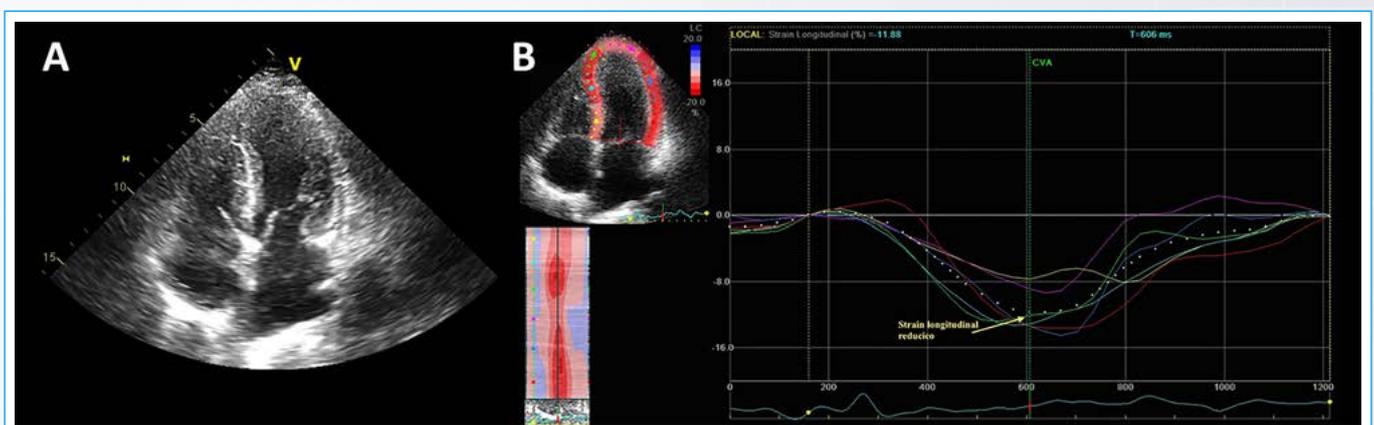
La valoración de la función regional es muy útil en el diagnóstico diferencial entre amiloidosis y otras causas de hipertrofia del VI<sup>(14)</sup>. La deformación longitudinal está muy reducida, con una distribución muy característica en que la afectación de los segmentos basales es más grave que la de los segmentos distales. Otro hallazgo muy específico de la amiloidosis es la presencia de un pico muy precoz de velocidad de deformación miocárdica, que se produce durante el periodo de contracción isovolumétrico (Figura 5).

### Resonancia magnética

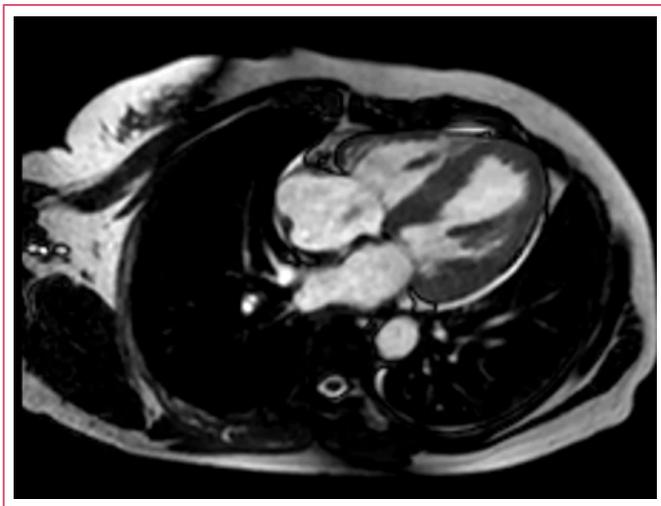
La información morfológica y funcional que proporciona la RM es similar a la de la ecocardiografía. La caracterización del tejido es lo que aporta un valor adicional respecto a la ecocardiografía, permitiendo alcanzar un diagnóstico precoz de la enfermedad, incluso en ausencia de aumento de espesores<sup>(15)</sup> (Video 3 y Video 4).



**Video 3.** RM en modo cine, eje corto con cobertura completa del VI en un paciente con amiloidosis AL con un mieloma múltiple como patología de base. Se observa un aumento simétrico de espesores de ambos ventrículos, con función sistólica global normal. La disfunción sistólica se produce muy tardíamente en el curso clínico de esta enfermedad

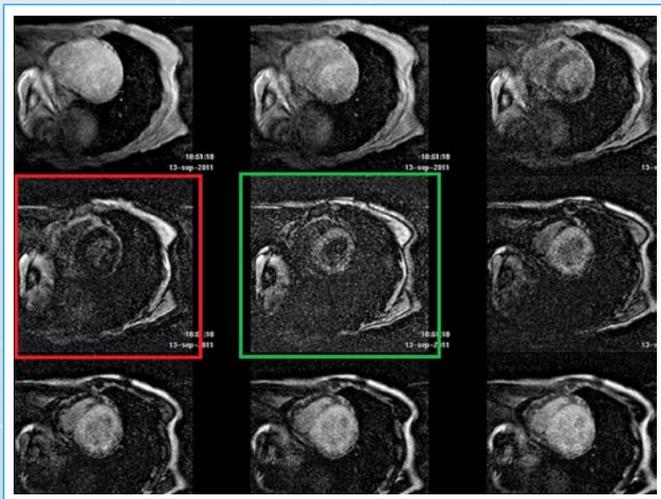


**Figura 5.** Ecocardiografía en paciente con amiloidosis en plano apical de cuatro cámaras, con hipertrofia (A) y *strain* longitudinal de cuatro cámaras (B) demostrando la reducción del *strain* longitudinal global



**Vídeo 4.** RM en modo cine, cuatro cámaras de un paciente con amiloidosis AL. La aurícula derecha está ligeramente dilatada. El derrame pericárdico, generalmente leve, es un hallazgo frecuente de dicha patología

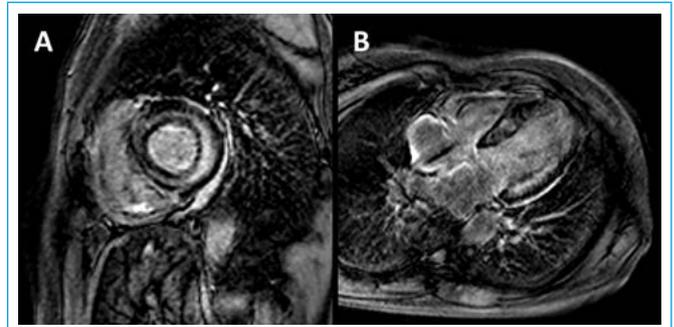
Se han descrito varios patrones de realce tardío muy característicos de amiloidosis, desde el clásico patrón subendocárdico en anillo descrito por Maceira *et al.*<sup>(16)</sup> hasta un patrón de realce global. Es muy típico que sea muy difícil conseguir una adecuada supresión miocárdica por la acumulación difusa miocárdica de gadolinio. Dicha retención puede ser tan marcada que el T1 miocárdico sea más corto que el T1 de la cavidad ventricular y el miocardio se suprime más precozmente que la cavidad ventricular en las secuencias tipo *scout*; este hallazgo es patognomónico de amiloidosis (Figura 6). Los músculos papilares, el septo interauricular, las paredes auriculares y la pared ventricular derecha también retienen gadolinio, lo que produce frecuentemente un patrón de realce septal en “raíles de tren”, con hiperintensidad de señal en el subendocardio de los dos ventrículos (Figura 7).



**Figura 6.** Valoración rápida del comportamiento del T1 en RM mediante secuencia localizadora del tiempo de inversión (*Look Locker*). Tras la administración de contraste, el miocardio normal contiene una menor concentración de contraste que la sangre y, por tanto, debería tener un T1 más largo. Por eso, la cavidad ventricular alcanza el punto cero y se suprime antes que el miocardio. En este paciente, el miocardio pasa por el punto cero (*cuadrado rojo*) antes que la cavidad ventricular (*cuadrado verde*), indicando un comportamiento anómalo del miocardio, con aumento de retención del gadolinio. Este hallazgo es patognomónico de amiloidosis cardíaca

No obstante, en fases precoces el realce tardío puede ser atípico o parcheado, y se ha demostrado recientemente que las técnicas de mapeo T1 tienen una

sensibilidad mayor que el realce tardío para el diagnóstico de amiloidosis. En efecto, el volumen extracelular aumenta más en la amiloidosis que en ninguna otra cardiopatía, habitualmente del orden de 40-70% (los valores normales son del 25-30%) y se observan valores muy patológicos en los mapas de T1 incluso en segmentos sin realce tardío o aumento significativo del espesor miocárdico, sin ningún solapamiento con otras causas de HVI. Además, estas técnicas son útiles para establecer el diagnóstico diferencial entre las variantes AL y ATTR, ya que el volumen extracelular está más aumentado en la AL<sup>(17)</sup>.



**Figura 7.** RM, imágenes de realce tardío en eje corto (A) y de cuatro cámaras (B) del paciente con amiloidosis correspondiente al Vídeo 3 y Vídeo 4. Se observa un patrón de realce en anillo, que no corresponde a un territorio vascular determinado. Llama la atención en la imagen de cuatro cámaras la captación de la pared auricular y del septo interauricular, que son hallazgos frecuentes

## Medicina nuclear

Se ha observado que los trazadores óseos (<sup>99m</sup>Tc dicarboxipropano difosfonato, DPD y otros) se localizan en el corazón. Estos trazadores son muy sensibles al amiloide, en especial al amiloide TTR, por lo que con gammagrafía se consigue detectar depósitos del mismo al menos tan precozmente como con la RM. En cambio, sólo un tercio de los pacientes con amiloidosis AL muestran una gammagrafía DPD patológica, y la positividad es débil. Por ello, se ha propuesto la gammagrafía DPD como técnica de cribado de amiloidosis TTR<sup>(18)</sup>.

## Enfermedades infiltrativas (enfermedad de Fabry)

La enfermedad de Fabry es una enfermedad de depósito lisosomal, que pertenece un grupo de enfermedades causado por defectos genéticos que dan lugar a la interrupción en la cadena de degradación de determinadas sustancias (cada enfermedad tiene una propia) por el déficit de una enzima determinada. Como consecuencia, se produce el acúmulo de una sustancia que se deposita en los lisosomas causando daño celular y disfunción tisular. Se trata de enfermedades de transmisión recesiva, con poca prevalencia en la población general (conocidas como enfermedades huérfanas), con expresión clínica variable, de carácter progresivo que en general causan efectos deletéreos muy marcados y ocasionan la muerte en un plazo más o menos largo.

La enfermedad de Fabry (Anderson-Fabry) es el exponente más genuino de este grupo de enfermedades y la que con más frecuencia se asocia a patología cardíaca. Por dicho motivo nos centraremos en ella. Pertenece al grupo de las esfingolipidosis. Se trata de una enfermedad de transmisión ligada al cromosoma X, que afecta al gen GLA encargado de producir la enzima alfa-glucosidasa A. Esta enzima tiene como función la lisis de la globotriaosilceramida descomponiéndola en galactosa y lactosilceramida. Por tanto, el déficit enzimático se traducirá en acúmulo de globotriaosilceramida (conocida como Gb3), aunque investigaciones recientes sugieren que el producto metabólico responsable de las consecuencias clínicas sería la globotriaosilceramida (LysoGb3), que

es producto de la deacetilación de la Gb3. En el corazón esta enfermedad produce clásicamente hipertrofia concéntrica. Inicialmente se asocia con PR corto en el ECG junto con datos de hipertrofia grave similar a la miocardiopatía hipertrófica. Las arritmias (bradiarritmias o taquiarritmias) en la evolución son frecuentes.

### Ecocardiografía

El dato fundamental es la presencia de hipertrofia generalmente concéntrica, habitualmente sin obstrucción el tracto de salida (aunque hay algún caso publicado con obstrucción). Se puede observar una hipertrofia marcada de los músculos papilares y la función sistólica habitualmente está preservada, sin alteraciones segmentarias. En situaciones más avanzadas puede apreciarse marcada hipertrofia septal con menos hipertrofia en la pared posterolateral<sup>(19)</sup>.

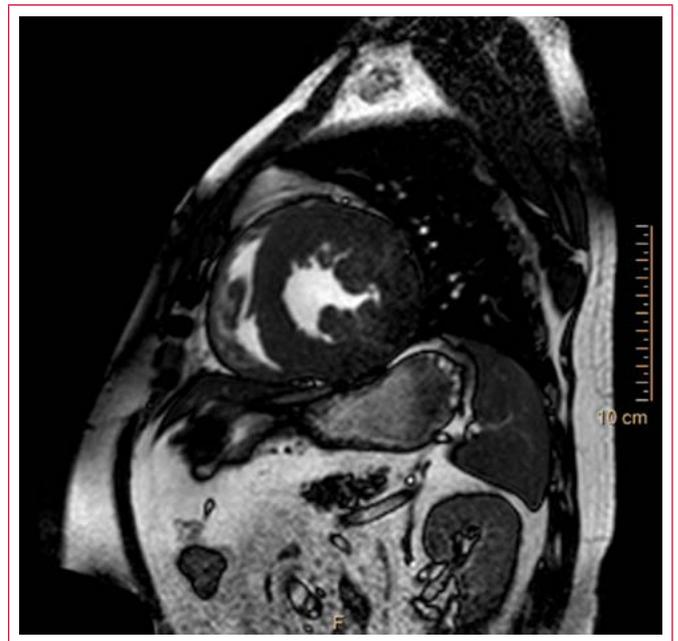
Aunque la valoración en la contracción no muestre alteraciones claras, la utilización de técnicas de *strain* y *strain rate* puede demostrar disminución en la función sistólica. Por otra parte, alteraciones en las mismas se han correlacionado posteriormente con la presencia de depósitos tardíos de gadolinio en la cardio-RM. Así, se ha descrito esta correlación cuando se observa un doble pico sistólico en el registro de *strain rate* y cuando el *strain* longitudinal es  $> -12,5\%$ <sup>(19)</sup> (Figura 8).

### Resonancia magnética

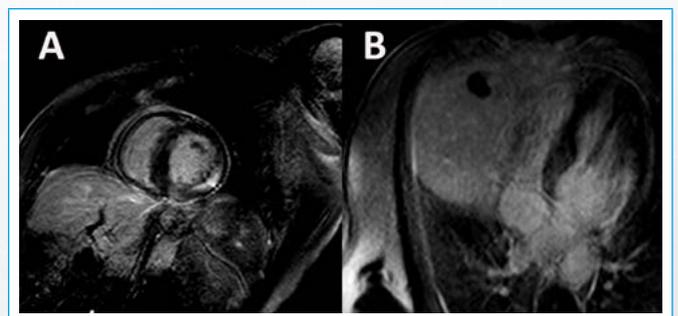
La cardio-RM, como en otras patologías, va a permitir delinear de forma definitiva la distribución de la hipertrofia y cuantificar la masa. Asimismo, permitirá cuantificar la función sistólica tanto global como segmentaria, los volúmenes y geometría ventricular. Ya se ha descrito que para estas mediciones la cardio-RM es la prueba de elección.

Su utilización ha permitido reconocer que la presentación de la hipertrofia en la enfermedad de Anderson-Fabry es variable. Así, recientemente se ha publicado un estudio en el que se documentó que si bien prácticamente la mitad de los pacientes presentaban hipertrofia concéntrica, el resto presentaba hipertrofia preferentemente septal e, incluso, apical<sup>(20)</sup> (Video 5).

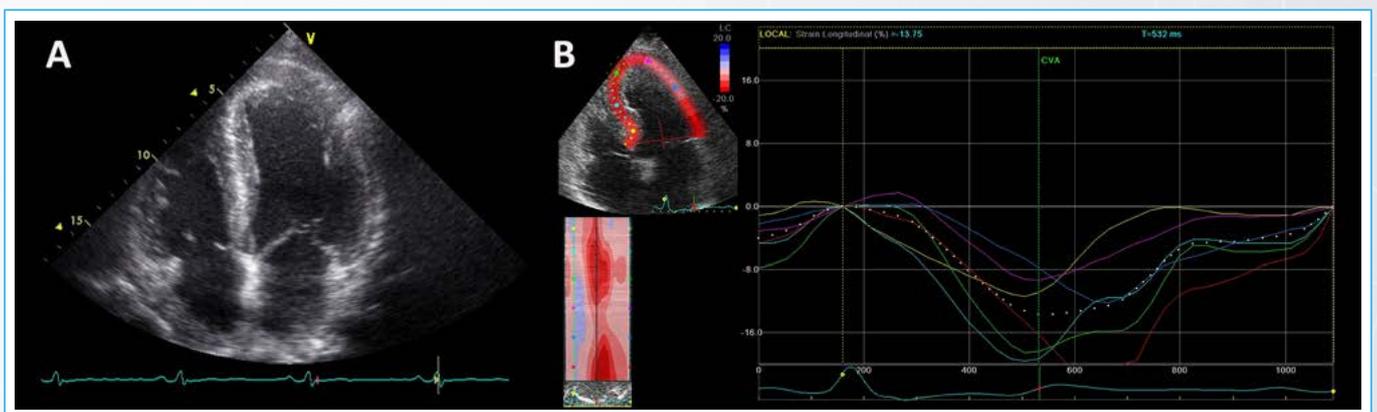
La cardio-RM permite estudiar también el realce tardío que, habitualmente se localiza en los segmentos basales de la cara posterolateral, intramiocárdico, siendo este dato característico de la enfermedad de Fabry, aunque no patognomónico (no obstante, la combinación de hipertrofia ventricular con este depósito característico debe hacer pensar en esta enfermedad). No obstante, también se han descrito depósitos tardíos de gadolinio en segmentos diferentes a los habituales, especialmente cuando la distribución de la hipertrofia no es concéntrica. Tiende a ocurrir en las zonas de mayor hipertrofia<sup>(19,20)</sup> (Figura 9).



**Video 5.** RM en modo cine, eje corto de un paciente con enfermedad de Anderson-Fabry. Puede observarse la presencia de hipertrofia grave difusa, aunque ligeramente asimétrica más marcada en caras anterior y lateral, con importante hipertrofia de músculos papilares, dato característico de esta patología. La función sistólica global y segmentaria está preservada como es habitual hasta fases muy avanzadas de la enfermedad. También se aprecia afectación del VD



**Figura 9.** RM, imágenes de realce tardío en eje corto (A) y de cuatro cámaras (B) del paciente con enfermedad de Fabry. Se observa el patrón de realce intramiocárdico en tercios basales de caras lateral y lateroinferior típicos de esta enfermedad. Se ha descrito que la presencia de hipertrofia con este patrón de depósito de gadolinio debe hacer sospechar el diagnóstico de enfermedad de Anderson-Fabry



**Figura 8.** Ecocardiografía en paciente con enfermedad de Anderson-Fabry en plano apical de cuatro cámaras, demostrando hipertrofia concéntrica grave (A) y *strain* longitudinal de cuatro cámaras (B) en el que se observa reducción del *strain* longitudinal global

Por último, comentar que, al igual que en la miocardiopatía hipertrófica, las técnicas de mapeo miocárdico, especialmente el T1 nativo, parecen ser útiles en el diagnóstico (incluso el diagnóstico precoz de afectación sin hipertrofia) en la enfermedad de Fabry, puesto que se observa disminución de dichos valores: más marcado en segmentos con hipertrofia, pero también presente sin hipertrofia. También se ha observado que el acortamiento en los valores en los mapas de T1 se asocia a disminución en los valores de *strain* y mayor alteración diastólica<sup>(21)</sup>.

### Ideas para recordar

- La hipertrofia ventricular es el resultado final común de múltiples patologías.
- No hay datos patognomónicos para cada enfermedad particular. No obstante, la combinación de información de ecocardiografía y cardio-RM puede orientar en el diagnóstico.
- La conclusión final debe basarse no sólo en la imagen, sino también en los datos clínicos.
- En la ecocardiografía deben valorarse no sólo la imagen sino también los datos funcionales. En estas patologías las tecnologías que informan sobre la función (Doppler tisular, *strain*, *strain rate*) tienen gran importancia.
- La cardio-RM es básica para completar el estudio de estos pacientes por la información morfológica y funcional que aporta, así como por la caracterización tisular (realce tardío, técnicas de mapeo) que permite realizar.

### Bibliografía

- Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363: 1.881-1.891.
- Weideman F, Niemann M, Ertl G, Störk S. The Different Faces of Echocardiographic left Ventricular Hypertrophy: Clues to the Etiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 793-801.
- Janardhanan R, Kramer CM. Imaging in hypertensive heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 199-209.
- Palmon LC, Reichel N, Yeon SB, et al. Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation* 1994; 89: 122-131.
- Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 284-291.
- Kim JH, Baggish AL. Differentiating Exercise-Induced Cardiac Adaptations From Cardiac Pathology: The "Grey Zone" of Clinical Uncertainty. *Canadian J Cardiol* 2016; 32: 429-437.
- La Gerche A, Baggish AL, Knuuti J, et al. Cardiac Imaging and Stress Testing Asymptomatic Athletes to Identify Those at Risk of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol Img* 2013; 6: 993-1.007.
- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2.733-2.779.
- Sherrid MV, Balam S, Kim B, et al. The Mitral Valve in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Test in Context. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1.846-1.858.
- Kato TS, Noda A, Izawa H, et al. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 2004; 110: 3.808-3.814.
- Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112: 855-861.
- Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, et al. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 415-422.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015; 36: 2.585-2.594.
- Sun JP, Stewart WJ, Yang XS, et al. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am J Cardiol* 2009; 103: 411-415.
- Espinosa MA, Pérez David E, Carrillo R, et al. Los criterios ecocardiográficos son insuficientes para establecer un diagnóstico precoz de amiloidosis: estudio comparativo con RM cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68 (1): 317.
- Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005; 111: 186-193.
- Fontana M, Banyersad SM, Treibel TA, et al. Differential Myocyte Responses in Patients with Cardiac Transthyretin Amyloidosis and Light-Chain Amyloidosis: A Cardiac MR Imaging Study. *Radiology* 2015; 277: 388-397.
- Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3'-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1.076-1.084.
- Seydelmann N, Wanner C, Störk S, et al. Fabry Disease and the Heart. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015; 29: 195-204.
- Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson-Fabry disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016; 18: 14-23.
- Pica S, Sado DM, Maestrini V, et al. Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16: 99-107.