



HOSPITAL
CARDIOLÓGICA
AGUASCALIENTES



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES**

**VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA**

**TESIS PRESENTADA POR:
ELISEO GARCIA ARREOLA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: CARDIOLOGÍA CLÍNICA

ASESOR (ES)

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN

DRA MARTHA ENUE VACIO

DR. JAVIER GONGORA ORTEGA

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES

FEBRERO 2024



AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Guillermo'.

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR CLÍNICO
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Javier'.

ASESOR DE METODOLOGÍA
DR JAVIER GONGORA ORTEGA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Martha'.

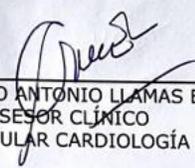
ASESOR CLÍNICO
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Martha'.

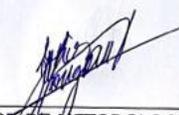
JEFATURA DE ENSEÑANZA
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN



CARTA DE ASESORES



DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR CLÍNICO
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA



ASESOR DE METODOLOGÍA
DR JAVIER GONGORA ORTEGA



ASESOR CLÍNICO
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN



ASESOR TEMÁTICO
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES 06 DE JUNIO DEL 2023



Aguascalientes, Ags., a Lunes 14 de agosto del 2023.

DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

PRESENTE:

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente ELISEO GARCÍA ARREOLA relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

DR. GUILLERMO ANTONJO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

c.c.p. Dirección Médica HCA
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud UAA
c.c.p. Archivo



De corazón... palpítamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx

Aguascalientes, Ags., a lunes 14 de agosto del 2023.

DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

PRESENTE:

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente ELISEO GARCÍA ARREOLA relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA”**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE:



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

c.c.p. Dirección Médica HCA
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud UAA
c.c.p. Archivo



De corazón... palpítamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx

Aguascalientes, Ags., a lunes 14 de agosto del 2023.

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.
PRESENTE:**

Por medio de la presente hago de su conocimiento, que bajo los lineamientos de nuestra institución, ha sido revisado el Protocolo de Investigación titulado:

**“VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA”**

INVESTIGADOR DEL PROYECTO:
Eliseo García Arreola

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:
Hospital Cardiológica Aguascalientes

TIPO DE INVESTIGACIÓN:
Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico para obtención de grado de Posgrado en Cardiología Clínica.

ASESORES DE INVESTIGACIÓN:
Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón.
Dra. Martha Enué Vacío Olguín.

Otorgando el dictamen de **“APROBADO”**, previa revisión metodológica y temática.

ATENTAMENTE:



**DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**



De corazón... palpitamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx

Aguascalientes, Ags., Miércoles 23 de Agosto del 2023.

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE:

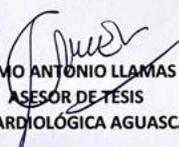
Por medio de la presente le comunico como asesor de tesis **DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN** designado del estudiante **DR. ELISEO GARCÍA ARREOLA** con ID 310456 quién realizó la tesis titulada:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA"**

Es un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda proceder a imprimirla, así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:



DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES



De corazón... palpítamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx

Aguascalientes, Ags., Miércoles 23 de Agosto del 2023.

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE:

Por medio de la presente le comunico como asesor de tesis **DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUÍN** designado del estudiante **DR. ELISEO GARCÍA ARREOLA** con ID 310456 quién realizó la tesis titulada:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA"**

Es un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda proceder a imprimirla, así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES



De corazón... palpítamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 23/01/24

NOMBRE: GARCIA ARREOLA ELISEO **ID** 310456
ESPECIALIDAD CARDIOLOGIA CLINICA **LGAC (del posgrado):** CARDIOLOGÍA Y ENFERMEDADES CARDIACAS

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

TITULO: VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PARA EL PRONÓSTICO EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, doy gracias a Dios por su amor y su bondad hacia conmigo, por demostrarme que está conmigo en todo momento y por darme la fuerza y tenacidad para cumplir mis sueños que son el resultado de su ayuda.

Agradezco a mi esposa Andrea quien ha sido el motor que me impulsa a cada día ser mejor, quien me apoya y alienta para no rendirme y que su amor incondicional me llena felicidad. También quiero dar un agradecimiento especial a mi hijo Máximo Eliam, quien llegó en el momento indicado de mi vida porque me ha dado la fuerza y motivación para seguir adelante en este camino y por llenar de alegría nuestro hogar. Los amo, gracias por ser la familia que siempre desee tener.

Así mismo, agradezco a mis padres que con su amor, apoyo y dedicación que me han dado desde niño he logrado llegar hasta donde estoy, gracias por impulsarme y solventar mis estudios, gracias a Dios por los padres que me ha mandado.

Mi agradecimiento también va dirigido a mi maestro y mentor, el Doctor Guillermo Llamas, quien me abrió las puertas al mundo de la cardiología. Gracias por su apoyo, por su tiempo y por sus conocimientos brindados, por convertirse en un modelo a seguir ya que me impulsa a ser un profesional exitoso, amando lo que hace y preocuparse por el prójimo. También agradezco a mi escuela, el Hospital Cardiológica Aguascalientes, por haberme aceptado ser parte de ella y abrirme las puertas al mundo científico para poder estudiar mi especialidad, agradezco también a todos los docentes que me brindaron su apoyo y conocimientos y que fueron parte de mi formación.

Y para finalizar, agradezco también a mis compañeros que estuvieron en este camino, compartiendo el mismo sueño, conocimientos, experiencias y que hicieron que este camino fuera más ameno. Gracias por todo

INDICE

INDICE..... 1

ÍNDICE DE TABLAS..... 2

RESUMEN..... 4

1. INTRODUCCIÓN..... 6

2. MARCO TEÓRICO 7

 2.1 Marco histórico..... 7

 2.2 Marco científico..... 7

 2.3 Marco conceptual 28

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 28

 3.1 Pregunta de investigación..... 29

4. JUSTIFICACIÓN: 29

5. OBJETIVOS. 30

 5.1 Objetivo primario..... 30

 5.2 Objetivos secundarios..... 30

6. HIPÓTESIS. 30

7. MATERIAL Y MÉTODOS..... 31

 7.1 Tipo, diseño y características del estudio 31

 7.2 Criterios de selección..... 31

 Criterios de inclusión..... 31

 Criterios de exclusión..... 31

 Criterios de eliminación 31

 7.3. Procedimiento de estudio. 32

 7.4 Universo y población de estudio 32

 7.5 Muestreo y tamaño de muestra 32

 7.6 Definición de variables..... 33

 7.7 Captura de datos..... 33

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:..... 34

9. RECURSOS DEL ESTUDIO 34

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS 34

11. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD 35

12. PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS..... 35

13. CONFLICTO DE INTERÉS..... 35

14. PRODUCTOS ESPERADOS. 35

15. RESULTADOS	36
17. CONCLUSIONES:	43
18. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:	43
19. SUGERENCIAS:	43
20. GLOSARIO:	44
21. BIBLIOGRAFÍA:	45

ÍNDICE DE TABLAS

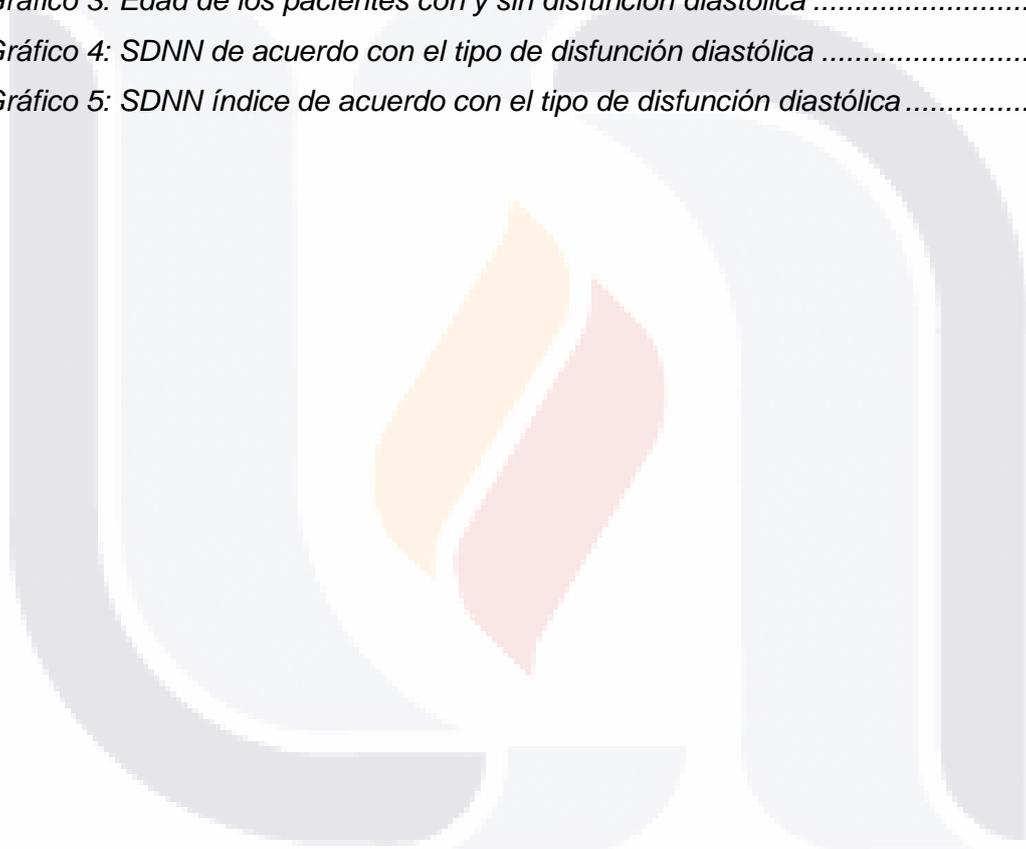
<i>Tabla 1: Parámetros de las medidas estadísticas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca</i>	9
<i>Tabla 2: Factores de riesgo de muerte súbita</i>	11
<i>Tabla 3: Hallazgos electrocardiográficos más comunes en la MCH</i>	19
<i>Tabla 4: Datos clínicos relacionados con MCH y su fisiopatología</i>	24
<i>Tabla 5: Se encuentran las diferentes maniobras para diferenciar un soplo generado por una MCH</i>	26
<i>Tabla 6: Características demográficas y parámetros ecocardiográficos de los pacientes</i>	36
<i>Tabla 7: Medidas estadísticas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en nuestra muestra</i>	37
<i>Tabla 8: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con y sin disfunción diastólica</i>	39
<i>Tabla 9: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con FEVI preservada y reducida</i>	40
<i>Tabla 10: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con AI normal y dilatada</i>	40
<i>Tabla 11: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con y sin OTSVI</i>	41
<i>Tabla 12: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con DDVI normal, aumentada y disminuida</i>	41

ÍNDICE DE IMÁGENES Y GRÁFICOS

<i>Figura 1 Trazado de ECG con 11 complejos QRS</i>	9
<i>Figura 2 El mecanismo del golpe de poder</i>	13

Figura 3 Ciclo vicioso de la disfunción diastólica en la MCH 15
Figura 4: Morfologías más comunes en la MCH..... 17
Figura 5: Propuesta de la nueva clasificación de la MCH..... 19
Figura 6: Evaluación en pacientes con MCH y disfunción diastólica..... 23
Figura 7: Soplo sistólico en forma de “diamante” de la MCH 25
Figura 8: Algoritmo para soplos sistólicos y su diagnóstico diferencial de MCH 27

Gráfico 1: Organigrama de la distribución de la población de estudio..... 33
Gráfico 2: Tipo de disfunción diastólica en los pacientes..... 37
Gráfico 3: Edad de los pacientes con y sin disfunción diastólica 38
Gráfico 4: SDNN de acuerdo con el tipo de disfunción diastólica 38
Gráfico 5: SDNN índice de acuerdo con el tipo de disfunción diastólica 39



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) y la disfunción diastólica se asocian. Históricamente la variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha asociado como un factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no se ha estudiado la relación en pacientes con MCH en combinación con disfunción diastólica.

OBJETIVO: Estudiar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con disfunción diastólica de primera vez, para catalogar a pacientes de alto riesgo cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, analítico y observacional.

Se analizaron 61 pacientes con MCH con reporte de ecocardiograma y holter durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2005 al 01 de julio del 2022 en el Hospital cardiológica.

Se buscaron los parámetros de disfunción diastólica por ecocardiograma y los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por holter

RESULTADOS:

Se obtuvo una media de edad de 59.9 ± 16.6 años. Se observó que los pacientes sin disfunción diastólica presentan un SDNN y SDNN índice significativamente mayor que el resto de los pacientes mientras que fue más bajo en pacientes con disfunción diastólica tipo 2 ($P=0.003$ y $P=0.01$, respectivamente). Los pacientes con AI dilatada tuvieron un menor SDNN (74 vs. 129, $P<0.001$), SDNN índice (38 vs. 55, $P=0.001$), SDANN (45 vs. 61.5, $P=0.034$), r-MSSD (25 vs. 38.5, $P<0.001$) y pNN50 (2.8 vs. 6.5, $P=0.001$). Se presentó un SDNN índice en pacientes con DDVI disminuida ($P=0.025$), mientras que la pNN50 fue mayor en pacientes con DDVI normal que en aquellos con DDVI disminuida o aumentada ($P=0.035$).

CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes con disfunción diastólica presentan menores mediciones de SDNN y SDNN índice que los pacientes sin disfunción, siendo significativamente menor en pacientes con disfunción diastólica tipo 2. La AI dilatada se asoció con menor SDNN y SDNN índice, así como con SDANN, r-MSSD y pNN50. El SDNN índice fue

menor en pacientes con OTSVI, así como en pacientes con DDVI alterado. De la misma manera, la pNN50 está significativamente disminuida en pacientes con DDVI alterada.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica, disfunción diastólica, variabilidad de la frecuencia cardíaca.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and diastolic dysfunction are associated. Historically, the need for heart rate has been associated as a predictor of cardiovascular disease. However, the relationship in patients with HCM in combination with diastolic dysfunction has not been studied.

OBJECTIVE: To study the relationship between the heart rate burden in HCM patients with first-time diastolic dysfunction, to classify patients at high cardiovascular risk.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective, descriptive, cross-sectional, analytical and observational study.

61 patients with HCM with an echocardiogram and holter report were analyzed during the period from January 1, 2005 to July 1, 2022 at the Hospital Cardiologica.

Diastolic dysfunction parameters were sought by echocardiography and heart rate parameters by holter.

RESULTS:

A mean age of 59.9 ± 16.6 years was obtained. It will be eliminated that patients without diastolic dysfunction present a significantly higher SDNN and SDNN index than the rest of the patients, while it was lower in patients with type 2 diastolic dysfunction ($P=0.003$ and $P=0.01$, respectively). Patients with dilated LA had a lower SDNN (74 vs. 129, $P<0.001$), index SDNN (38 vs. 55, $P=0.001$), SDANN (45 vs. 61.5, $P=0.034$), r-MSSD (25 VS 38.5, $P<0.001$) and pNN50 (2.8 vs 6.5, $P=0.001$). An SDNN index was presented in patients with decreased LVAD ($P=0.025$), while pNN50 was higher in patients with normal LVAD than in those with decreased or increased LVAD ($P=0.035$).

CONCLUSIONS

It is concluded that patients with diastolic dysfunction have lower SDNN and SDNN index measurements than patients without dysfunction, being significantly lower in patients with type 2 diastolic dysfunction. Dilated LA was associated with lower SDNN and SDNN index, as well as with SDANN, r-MSSD and pNN50. The SDNN index was lower in patients with LVOTO, as well as in patients with altered LVOD. In the same way, pNN50 is significantly decreased in patients with altered LVDD.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, diastolic dysfunction, heart rate complication.

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

1. INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una patología cardiovascular que principalmente se caracteriza por la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), el cual es idiopática, es decir, no esta relacionada a otra enfermedad cardíaca, sistémica o metabólica que sea capaz de producir hipertrofia en el VI.

La MCH indudablemente, representa a la cardiopatía hereditaria más común en la población general, ya que afecta a 1 de cada 500 personas, pero esta enfermedad ha sido infradiagnosticada debido a su complejidad, ya que no se diagnostica tempranamente o se omiten hallazgos clínicos por parte los profesionales de la salud, incluso puede pasar desapercibida en pacientes sanos e incluso en atletas de alto rendimiento. Esto causa gran impacto debido a que una de las complicaciones más temidas es la muerte súbita cardíaca (MSC).

Por otro lado, se sabe que la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha asociado en un alto riesgo cardiovascular y riesgo alto de MSC; hoy en día podemos observar esos parámetros en la prueba de holter.

Hasta la fecha no se ha estudiado a detalle acerca de la MCH y alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en estos pacientes, además indagaremos acerca de la disfunción diastólica debido a que podría presentarse en los pacientes con MCH, motivo por el cual existe este interés en el estudio del tema.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Marco histórico

Miocardiopatía hipertrófica

La MCH fue mencionada por primera vez en 1907 el fue descrita por Schmincke y cols (1) donde observaron en dos autopsias con una estenosis muscular en el TSVI.

La MCH fue reconocida como patología como tal en 1957 por Rusell Brock y cols (2), en el hospital universitario de Londres donde observaron a pacientes que tenían hipertrofia ventricular izquierda que generaba OTSVI, por lo que la denominaron “estenosis subvalvular aórtica adquirida”.

En ese mismo año, Donald Teare realizo una publicación el cual describía nueve autopsias con hipertrofia del VI asimétrica en pacientes jóvenes; que siete de ellos sufrieron MSC. También como dato importante, en los hallazgos de las biopsias de estos cadáveres, se observó que había una desorganización de las fibras miocárdicas y las denominó como un hamartoma muscular. (1)

En 1962 en México, Fishleder y cols(3) la denominaron como “estenosis subaórtica dinámica” por los hallazgos clínicos, auscultatorios y de la exploración física que ellos estudiaron en los pacientes con MCH. En 1964, Braunwald, Morrow y cols(1) realizaron un estudio con 64 pacientes y conforme a los estudios que habían realizado, la denominaron “estenosis subaórtica hipertrófica idiopática”. Cohen y cols(3) en ese mismo año, por primera vez en la historia la denominaron MCH Obstruictiva (HCMO), cuando se encontró la OTSVI.

Actualmente, esta enfermedad ha sido denominada de 75 formas diferentes durante el paso del tiempo.(4)

2.2 Marco científico

Definicion:

Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica, es una enfermedad que se caracteriza predominantemente por hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), el cual debe ser primeramente idiopática, es decir, que no se ha relacionado a causas secundarias como otra enfermedad cardíaca, sistémica o metabólica que sea capaz de producir hipertrofia en el VI(2) (5).

Se ha observado tambien involucro al ventrículo derecho donde es ocasionado por alteraciones funcionales y cambios estructurales en el fenotipo hipertrófico(6).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El diagnóstico clínico de MCH en pacientes adultos se puede realizar con ecocardiografía 2D o resonancia magnética cardiovascular donde se encuentra un aumento en el espesor de la pared miocárdica al final de la diástole de ≥ 15 mm en cualquier parte del ventrículo izquierdo, en ausencia de otra etiología que pueda causar hipertrofia del VI.

La hipertrofia más limitada (13–14 mm) se conoce como la “zona gris” que esta puede ser diagnóstica en caso de que el paciente tenga antecedentes familiares de MCH o que previamente tengan una prueba genética positiva(5).

La OMS ha decidió utilizar el término MCH, porque es el mejor término descrito para esta patología con hipertrofia primaria; en el punto de vista hemodinámico se clasifica en dos grandes grupos(1) :

- 1.- MCH sin obstrucción del TSVI
- 2.- MCH con obstrucción del TSVI (OTSVI).

MCH sin OTSVI

En la HCM no obstructiva se encuentra una hipertrofia desproporcionada de la pared ventricular, pero no se demuestra una obstrucción significativa a ningún nivel en reposo o con maniobras que aumenten la precarga como la maniobra de Valsalva o el ejercicio. En general estos pacientes tienen un curso clínico menos sintomático y más benigno que los pacientes con OSTVI(1).

MCH con OTSVI

La MCH obstructiva se considera cuando hay presencia de un gradiente pico en el TSVI de ≥ 30 mm Hg que es indicativa de obstrucción, ya sea en reposo o realizando la maniobra de Valsalva o con ejercicio(5). La obstrucción hemodinámicamente relevante es con un gradiente de ≥ 50 mmHg. Estos pacientes por lo regular se consideran candidatos para terapia de reducción septal y a los pacientes con síntomas refractarios al tratamiento inicial(5).

La obstrucción al TSVI puede encontrarse en reposo o puede ser latente en un 70% de los casos (que esta ausente en reposo pero con maniobras de Valsalva aumenta el gradiente o en esfuerzo) o lábil (que es variable)(1). Las dos formas de obstrucción más comunes son la subaórtica (más frecuente y es la que está relacionada con la OTSVI) y la medioventricular, que como su nombre lo dice, esta a nivel medioventricular(1).

Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es la variación en tiempo que transcurre en milisegundos (ms) entre los intervalos RR medidos en un ECG o en un monitoreo holter de 24 hrs, el cual demuestra la interacción entre la frecuencia cardíaca y el sistema nervioso autónomo(7) (figura 1).

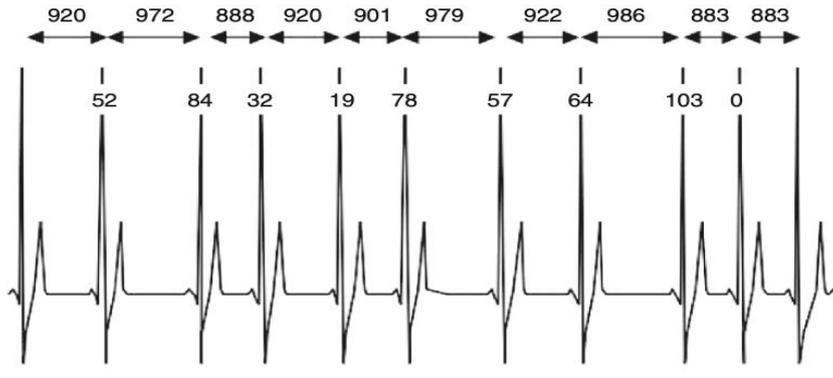


Figura 1 Trazado de ECG con 11 complejos QRS

Figura 1: Trazado de ECG con 11 complejos QRS. Se muestran los tiempos de intervalo R-R y la diferencia entre los intervalos R-R adyacentes. Fuente: Achten y cols(8).

La variabilidad de la frecuencias cardíaca se considera como una herramienta de evaluación cardiovascular del sistema autónomo capaz de predecir el riesgo cardiovascular (7).

El aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca refleja un factor protector cardiovascular y su medición el útil como predictor temprano o diagnóstico de enfermedades cardiovasculares. (7), en cambio, la disminución de la VFC refleja alteraciones del sistema nervioso autónomo que estan relacionadas con una mayor mortalidad cardiovascular(9). En la tabla 1 se resumen las medidas estadísticas de la variabilidad de la FC y sus valores.

Tabla 1:Parámetros de las medidas estadísticas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Variable	Descripción	Valores
SDNN	Desviación estándar de todos los intervalos RR	>100 ms= Riesgo bajo 50-100 ms = Riesgo moderado <50 ms =Riesgo alto

SDAN	Desviación estándar de la media de los intervalos RR. Medidos cada 5 minutos durante todo el registro.	>12 ms = Riesgo bajo 8-12 ms = Riesgo moderado <8 ms = Riesgo Alto
SDNN índice	Media de las derivaciones estándar de todos los intervalos RR en todos segmentos de 5 minutos durante el registro	>40 ms= Riesgo bajo 25-40 ms= Riesgo moderado <25 ms= Riesgo alto
RMSSD	Raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias entre intervalos RR elevados al cuadrado	>30 ms Riesgo bajo <30 ms Riesgo alto
PNN50	Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias inferiores a 50 ms dividido por el número total de intervalos RR	<3% Riesgo Alto >3% Riesgo bajo

Disfunción diastólica

La disfunción diastólica se define como la condición necesaria para mantener el gasto cardíaco normal, por lo que la presión del llenado del VI esta aumentada.

La disfunción diastólica esta relacionada con la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, el cual en la actualidad es muy poco reconocida en la práctica clínica. En la literatura se menciona que el 30-50% de pacientes con insuficiencia cardíaca la causa primaria es la disfunción diastólica. La función diastólica suele determinar la sintomatología, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Por lo tanto, es una causa importante de disnea, intolerancia al esfuerzo, entre una variedad de síntomas que pueden llegar a presentar datos clínicos de IC avanzada por el tiempo de evolución(10).

Epidemiología:

La MCH es el transtorno hereditario cardiovascular más común, el cual afecta 1 de cada 500 personas alrededor del mundo. Aunque algunos estudios epidemiológicos pudieron haber subestimado la prevalencia de la enfermedad, debido a la inclusión limitada de pacientes con expresión fenotípica incompleta y por baja sospecha clínica(11).

Esta patología se ha encontrado en 112 países alrededor del mundo.(12).

La MCH puede presentarse desde la infancia hasta la vejez, estos pacientes incluso pueden tener una vida normal, pudiendo vivir más de los 90 años, asintomáticos o con síntomas leves(13).

El registro SHaRE (Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry) es una base de datos internacional de pacientes con miocardiopatías, que es realizada por cardiólogos y por genetistas de Estados Unidos y Europa. Su base de datos es de más de 7,000 pacientes actualmente con MCH(14).

Actualmente en México existe el Registro Mexicano de miocardiopatías (REMEMI), el cual se han incluido 541 pacientes hasta el día de hoy. El REMEMI es un estudio analítico, observacional y prospectivo, que en un futuro aportara información precisa acerca del patrón hereditario diagnóstico, comportamiento clínico, tratamiento; ya sea médico, quirúrgico e intervencionista. También se agrega el apartado si el paciente utiliza marcapasos, resincronizador ó desfibrilador automático implantable (DAI). Al final se valorara el pronóstico de las miocardiopatías en nuestra población(2).

Etiología y factores de riesgo:

La MCH es una enfermedad cardiovascular genética de tipo autosómica dominante. Las variantes patogénicas que afectan mas comumente son a las proteínas sarcoméricas, ya que estas proteínas son esenciales para la contracción y la relajación. En un 70% de los pacientes con estudio genético positivo, los genes que más comunmente se encuentran afectados son los que codifican la cadena pesada de la β miosina (MYH7) que es el 20% de los casos y la proteína C de unión a la miosina cardíaca (MYBPC3) que es el 25% de los casos(15). Otras mutaciones sarcoméricas, son lo que codifican las troponinas I y T (TNNI3, TNNT2), la tropomiosina (TPM1), la alfa -actina cardíaca (ACTC1)(15). Existe también la evidencia de mutaciones en el disco Z (CSRFP3, TRIM63)(16).

Los factores de riesgo se resumen en la **tabla 2**

Tabla 2: Factores de riesgo de muerte súbita

Antecedentes familiares de MS con MCH	≥ 1 familiar de 1er grado <50 años ó familiares cercanos se consideran de 2do grado. La MS en múltiples familiares de 3er grado también se deberían de considerarse relevantes.
Síncope inexplicable	>1 episodio inexplicable de pérdida transitoria de la consciencia, que sea poco probable de origen

	cardioneurológica (vasovagal) u otras causas.
Aneurisma apical del VI	Es un segmento discreto acinético o discinético de paredes delgadas en la porción más distal de la cavidad del VI.
TVNS en holter	Marcadores de riesgo: ≥ 10 latidos con FC ≥ 200 lpm, regularmente se detectan durante 24 hrs a 48 hrs de monitoreo. ≥ 3 carreras de TV. En pediátricos $>20\%$ de la frecuencia sinusal basal, se considera que es significativa.
Hipertrofia VI masiva	≥ 30 mm de espesor en cualquier segmento de la pared del VI medida por RMC o ecocardiograma. En pediátricos con puntuación Z ≥ 20 (y >10 agregado con otros factores de riesgo)
Disfunción sistólica del VI	FEVI $<50\%$ por RMC ó ecocardiografía
RMC con RT	$>15\%$ de la masa del VI

lpm: Latidos por minuto. MS: Muerte súbita. RMC: Resonancia magnética cardíaca, RT: Reforzamiento tardío con Gadolinio. TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. (Adaptado de las guías de practica clínica de la AHA/ACC 2020, diagnóstico y tratamiento de miocardiopatía hipertrófica. (5)

Actualmente se utiliza la calculadora de HCM Risk- SCD el cual puede calcular el riesgo de MS a 5 años; las guías ESC, en pacientes con un riesgo de $<4\%$, generalmente no está indicada la colocación del DAI, en pacientes con un riesgo de 4 a menos del 6 %, se podría considerar el DAI y en pacientes con un riesgo de $\geq 6\%$, se sugiere la colocación del DAI(5).

Fisiopatología:

En la MCH se encuentran mutaciones de las proteínas sarcoméricas que repercuten en la función y la estructura de las proteínas sarcoméricas. Las mutaciones más comunes son en los puentes cruzados de actomiosina y en la unión del Ca^{2+} del complejo de la

troponina, que esto afecta posteriormente a la generación del “golpe de poder” en la cabeza de la miosina (figura 2).(15) (17)

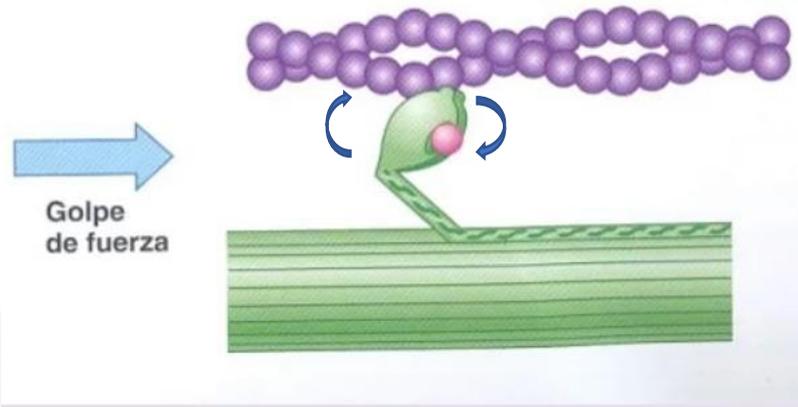


Figura 2: El mecanismo del golpe de poder

Figura 2: El mecanismo del golpe de poder se inicia por la flexión de la cabeza de miosina se endereza y se flexiona sobre el “cuello” del cuerpo que gira sobre el fulcro, es como un mecanismo de bisagra que hace el desplazamiento del filamento de actina que da como resultado la fuerza de contracción.

El gen MYH7 codifica alrededor del 90% de la cadena pesada de la miosina. Las mutaciones del gen MYH7 y del gen MYBPC3, estas principalmente afectan en la fuerza de contracción y reducen la sensibilidad de la miofibrilla al Ca^{2+} (15).

También se reporto otro efecto implicado que causa la disminución de la sensibilidad del complejo de actina-miosina en respuesta hacia el ATP(18).

En la actualidad hay 2 teorías que explican la formación de la hipertrofia miocárdica en la MCH.

1.- Teoría extrínseca (extracelular)

En la MCH inicialmente comienza con un estado de hipercontractilidad miocárdica, que esta puede progresar lentamente hasta el deterioro de la FEVI(19).

En esta teoría se explica que se encuentran fibras miocárdicas con hiposensibilidad al Ca^{2+} y que esto conlleva a disminución de la fuerza de contracción de estas. Las células miocárdicas que no se encuentran mutadas, generan una respuesta hipercontractil (mecanismo compensatorio) secundaria al aumento del Ca^{2+} en el sarcomero. En etapas tardías la disminución de la sensibilidad del Ca^{2+} y la disparidad funcional de los miocitos podrían llegar a causar disfunción contráctil o sistólica(20).

2.- Teoría Intrínseca (sensibilidad alterada del Ca^{2+})

Se han encontrado mutaciones asociadas a la troponina cardíaca (TnT) y la proteína ligadora de miosina (MyBPC), estas aumentan el consumo de ATP en el retículo sarcoplásmico como la ATPasa de Ca^{2+} (SERCA A), esta consume mucha energía, provocando un defecto en la recaptación del Ca^{2+} del sarcomero, que esto resulta en disfunción diastólica(20).

El calcio tiene 2 funciones en el miocardicito:

- 1) Aumento de la contractilidad.
- 2) Mensajero intracelular: Se activan señales intracelulares, que esto provoca que aumente la síntesis de las proteínas contractiles y activa a la calcineurina- calmodulina. Estas juntas ocasionan una hipertrofia anormal (hipertrofia maladaptativa).

En general, este aumento del Ca^{2+} en el sarcoplasma como se había mencionado previamente, hace una respuesta compensadora para potenciar el “golpe de poder” (contracción).

En resumen la MCH se caracteriza por una serie de fenómenos que forman un círculo vicioso que esto conduce a una mayor disfunción diastólica y fibrosis miocárdica, que se ocasiona por la rigidez del VI secundario al desarreglo de los miocitos y la hipertrofia del VI. La isquemia en estos pacientes es crónica y esta relacionada a muchos factores que son causantes de la reducción del flujo sanguíneo epicárdico, estos pueden provocar arritmias como FA y TVNS, estas a su vez, incrementan de forma aguda la isquemia miocárdica y estos son condicionantes de mayor fibrosis y zonas de necrosis (2).

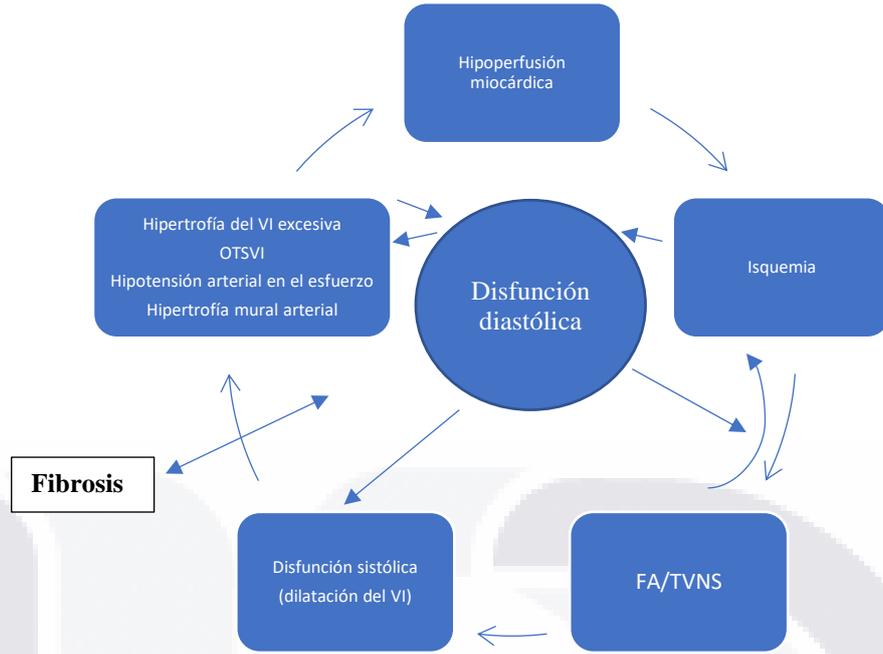


Figura 3 Ciclo vicioso de la disfunción diastólica en la MCH

Figura: 3 FA: Fibrilación auricular TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida, OTSVI: Obstrucción del tracto de Salida del VI, VI: Ventrículo izquierdo. Adaptado de Llamas-Esperón, G. A. *MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA, cómo tratarla y entenderla mejor.* (PyDESA, 2021).

Relación de la miocardiopatía hipertrófica y la variabilidad de la frecuencia cardíaca

La asociación entre la MCH y la variabilidad de la frecuencia cardíaca se estudió previamente en los años 90's en un estudio de Bonaduce y Cols (21), donde se encontró que la dilatación de la AI y la disminución de los DDVI tiene relación con disfunción del control parasimpático. En ese estudio la r-MSSD y pNN50 fueron menores en los pacientes con MCH que en el grupo control, por lo tanto, estas medidas se consideran representativas de la modulación parasimpática de la frecuencia cardíaca.

En otro estudio que se realizó en 2004 por Sadamitsu Yanagi y Cols(22) demostraron que los pacientes pediátricos con MCH muestran un desequilibrio simpático vagal muy aumentado significativamente y que la actividad parasimpática disminuida se relacionó en las primeras horas de la mañana y en las primeras horas de la noche. En los pacientes con MCH sintomáticos demostraron que tenían hipotensión sistólica significativamente baja por la mañana y además, que existía una incidencia mayor de disociación entre la actividad simpática y la respuesta de la PA que los pacientes asintomáticos.

En ese estudio se mostró que sí había una disminución de la actividad parasimpática y la alteración en el equilibrio autonómico hacia el predominio simpático en los pacientes pediátricos con MCH con o sin síntomas. Ajiki y cols(23) y Oben y cols(24) informaron que esto mismo pasaba en la MCH del adulto. El mecanismo de estos fenómenos se encontraron relacionados con la alteración de la sensibilidad barorrefleja tanto del sistema nervioso parasimpático como del simpático(25).

Ostman-Smith y cols(26) describieron que la administración de β -bloqueadores en niños con MCH se encontró una reducción de 5 hasta 10 veces del riesgo de MSC asociada a MCH en comparación con los niños que no recibieron ningún fármaco. Esto se traduce que la supresión de la actividad simpática está asociada con la prevención de muerte cardíaca súbita en niños con MCH.

En otro estudio, Rashba y cols(27) informan que la VFC puede predecir MSC, pero su uso en el campo clínico es complejo, pero lo que llama la atención, es que en Estados Unidos al año hay 400.000 fallecimientos debutando con MSC. Ellos propusieron que una medida preventiva profiláctica para esta situación, es la implantación de un DAI a los pacientes de alto riesgo. Se sabe que la evaluación de la VFC actúa como un medio pronóstico para aquellos con miocardiopatía dilatada no isquémica y que los pacientes de bajo riesgo cardiovascular no es necesario la colocación del DAI.

Se ha demostrado que la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se asocia a peor pronóstico en este tipo de pacientes, por lo que en la actualidad, estos hallazgos anormales en el holter, nos obliga a dar un tratamiento oportuno para nuestros pacientes y así prevenir la MSC.

Clasificación.

Maron y cols(28) en el 2009 pudieron por medio de resonancia magnética cardíaca (RMC) lograron caracterizar el patrón de distribución de la hipertrofia VI en los pacientes con MCH. En búsqueda de poder definir con una mayor precisión su expresión fenotípica. En ese estudio llegaron a la conclusión que el ECOTT 2D, subestimaba el grosor de la pared VI, porque a veces no se encontraba el borde epicárdico de la pared libre del VI. Entonces llegaron a la conclusión que la RMC es el método ideal para poder definir con precisión las características morfológicas de la MCH.

Desde entonces, esta clasificación se ha utilizado por el concepto fenotípico, para referirse a los aspectos funcionales y morfológicos de la MCH. En la **figura 4** se presentan los 4 tipos de morfologías más comúnmente encontrados en la MCH.

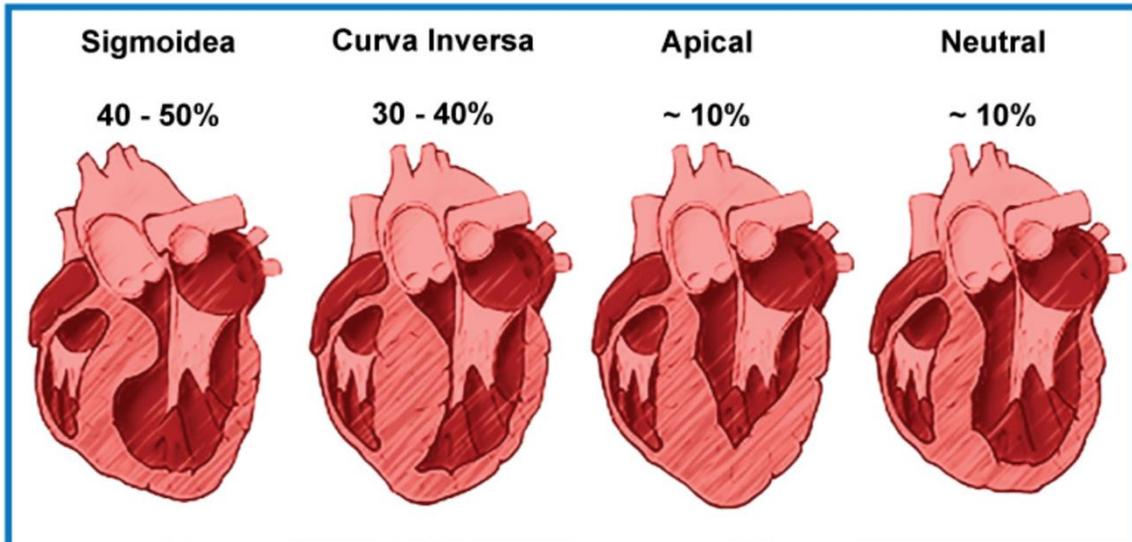


Figura 4: Morfologías más comunes en la MCH

Figura 4: La morfología **SIGMOIDEA**: Se aprecia con una protuberancia septal basal prominente, el septum es cóncavo y la cavidad del VI es ovoidea; **CURVATURA REVERSA**: El Septum es convexo, la cavidad del VI es creciente; **APICAL**: Se encuentra con hipertrofia de la porción apical y en ocasiones en segmentos medios, Cavidad del VI se puede observar la forma de "As de espadas"; **NEUTRAL**: El septum es hipertrófico uniforme.

Modificada de Llamas-Esperón, G. A, Miocardiopatía hipertrófica. Propuesta de una nueva clasificación. *Arch. Cardiol. México* **92**, 1–13 (2022).

Actualmente en 2021 se propuso una nueva clasificación por Llamas y Cols(1) el cual se describe una clasificación de 6 tipos de morfológicos:

Tipo I (sigmoidea): Se presenta con hipertrofia en los segmentos basales (anterior y/o posterior) del septum y la pared anterior libre que es el sitio más frecuente (40 al 50% de los casos). Esta se observa por la presencia de una protuberancia septal basal que es sobresaliente, el *septum* medial es cóncavo y la cavidad del VI es ovoidea (**Fig. 5a**). El 40% de los casos tienen OTSVI en reposo (persistente) y el 30% de los casos tiene OTSVI provocable por maniobras (latente) y el 70% de los casos tienen OTSVI, esto se define como miocardiopatía obstructiva (oMCH).

Tipo II Curvatura reversa (medioventricular): Se presenta en el 30 a 40% de los casos. En el 9.4% de estos pacientes, pueden llegar a presentar obstrucción medioventricular (≥ 30 mmHg de gradiente instantáneo pico) (**Fig. 5b**). En algunos pacientes pueden acompañarse de hipertrofia apical y también pueden tener o no, aneurisma apical (AA).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Este tipo en particular es el que con más frecuencia desarrolla el aneurisma apical en el 28% de los casos.

Tipo III (Apical): Se observan en el 10% de los casos (**Fig. 5c**). La hipertrofia es solamente en el segmento apical y puede presentar AA o no. En algunos casos puede agregarse hipertrofia medioventricular moderada y en muy raras ocasiones con hipertrofia basal (mixta).

Tipo IV (Neutra): Ocurre en el 10 % de los casos. La hipertrofia es difusa, sin obstrucción y sin ningun patrón segmentario específico. (**Fig. 5d**)

Tipo V (Mixta): En estos casos la hipertrofia se encuentra en parches en diversos sitios del VI, y por lo regular son difícilmente clasificables en uno de los cuatro tipos. En este caso de requiere de RMC para poderla identificar. (**Fig. 5e**).

Tipo VI Fase dilatada (*burned-out*): En este tipo previamente se realizo el diagnóstico de MCH de cualquier tipo, ya sea con estudios previos de imagen o con estudios genéticos. En este tipo progresivamente el VI se esta dilatando llegando asi a tener disfunción sistólica importante (FEVI <50%). Su nomenclatura es VI_d, la letra “d” minúscula es de dilatada (**Fig. 5f**). En casos raros los pacientes puede llegar a presentar una forma “restrictiva” en la etapa terminal (Tipo VI_r).

En esta clasificación, se propuso emplear siglas adicionales, de los tres aspectos fundamentales de la MCH:

1.- Obstrucción del TSVI: En caso de *obstrucción* se utiliza la letra “o” en minúscula, por ejemplo: Tipo II-o.

Si el paciente no tiene OTSVI se utiliza la letra “n” de no obstructiva, por ejemplo: Tipo I-n.

2.- Aneurisma apical: Si esta presente se agrega la letra “a” minúscula de aneurisma a la clasificación, por ejemplo Tipo IIa-o.

Sin obstrucción pero con aneurisma apical es Tipo IIIa-n.

3.- Involucro del VD. En caso de presencia de hipertrofia del ventrículo derecho, se agrega la letra “R” mayúscula (R es *Right*) al final del texto, por ejemplo, Tipo IIIaR-n en este ejemplo es una MCH de tipo III con aneurisma apical, que involucra al VD no obstructiva.

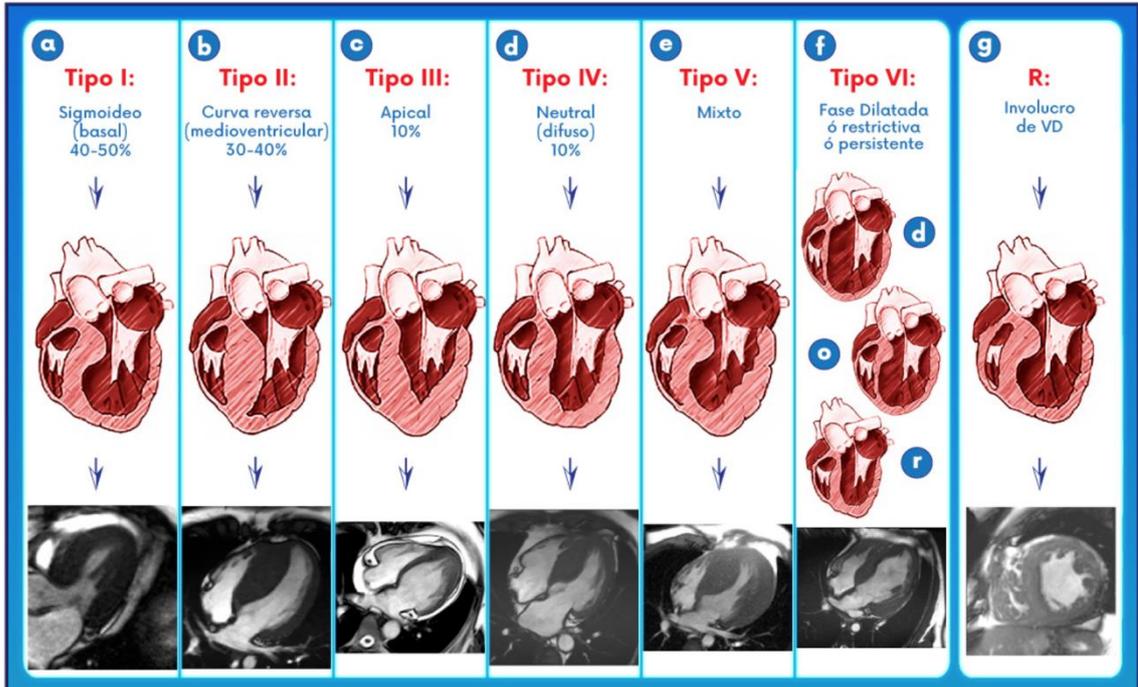


Figura 5: Propuesta de la nueva clasificación de la MCH

Figura 5: Se clasifica del tipo I al tipo V, de acuerdo a la localización predominante de la zona con hipertrofia del VI. En el caso del Tipo VI, es la etapa evolutiva de la enfermedad que se presenta por una FEVI < 50%, el cual se clasifica con el Tipo VI d (“d” minúscula que se refiere a dilatación del VI), el Tipo VI r (“r” minúscula que se refiere al patrón restrictivo). El Tipo VI o (“o” minúscula es por persistencia de OTSVI pero con dilatación del VI). . Si hay aneurisma apical, se agrega la letra “a” después del Tipo. En el caso de involucro al ventrículo derecho se agrega la letra “R” mayúscula. Adaptado de Llamas-Esperón, G. A, *Miocardiopatía hipertrófica. Propuesta de una nueva clasificación. Arch. Cardiol. México* 92, 1–13 (2022).

Diagnóstico:

Como método diagnóstico inicial que se realiza en la consulta externa se realiza primeramente por ECG. En la tabla 3 se resumen los hallazgos electrocardiográficos más encontrados en los pacientes con MCH.

Tabla 3: Hallazgos electrocardiográficos más comunes en la MCH

Estudio	Nº Pacientes	% ECG normal	Anormalidades	%Anormalidades
Rowin y cols(29)	114	90	Sokolow-Lyon aislado Cornell aislado Alteraciones del ST Q patológicas	1 1 25 43

			Criterios sin voltaje HVI	51
			Inversión onda T	56
Calore y cols(30)	247	96	Sokolow-Lyon aislado	2
			Q patológicas	35
			Inversión de la onda T	50
			Alteración ST-T	82
Delcré y cols(31)	257	94	Depresión ST	7
			Inversión de la onda T	18
			Elevación convexa del ST >2 mm V1-V2	36
			Q patológicas	53
			Romhilt-Estes (>5 puntos)	60
Sheikh y cols(32)	425	93	Q patológica	18
			Sokolow -Lyon	43
			Depresión ST	44
			Elevación ST	49
			Inversión onda T cara lateral.	73
Montgomery y cols(33)	448	96	HVI con Strain	37
			Cornell aislado	41
			Romhilt-Estes (>4 puntos)	53

Diagnóstico por ecocardiograma transtorácico:

Los criterios diagnósticos que sospechan de MCH en Eco dimensional(34):

- Grosor parietal máximo > 15 mm en cualquier segmento sin etiología alguna.
- Relación del grosor parietal del septum/pared posterior >1.3 en pacientes sin hipertensión arterial y >1.5 en pacientes hipertensos.

La OTSVI se puede acompañar en algunas ocasiones, por el movimiento anterior sistólico (SAM) del velo posterior o anterior de la válvula mitral, que principalmente es por malposición o alteraciones de las cuerdas tendinosas y/o músculo papilar, que por un efecto de arrastre (efecto Venturi) produce un apoyo incompleto sobre el tabique y favorece frecuentemente a una insuficiencia mitral(2). En el caso de la obstrucción medio-ventricular, que es causada por una excesiva hipertrofia medio ventricular o secundario por una inserción anormal del músculo papilar anterior, con presencia de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

una alineación patológica, que en algunos casos, pueden coexistir en el mismo paciente(1).

Disfunción diastólica en MCH

En los pacientes con MCH casi la gran mayoría presenta presenta algún grado de disfunción diastólica, sintomatología, que incluso pueden cursar con congestión pulmonar, disnea o debutar con MSC (35).

Esto es secundario a consecuencia por una menor distensibilidad y por el incremento en la rigidez del VI, secundario a múltiples factores tanto micro o macroscópicos como la desorganización miofibrilar que provoca la hipertrofia asimétrica de los miocitos, y que conlleva a un mayor grosor de la pared y la masa miocárdica, donde se aprecia con alteración de la geometría ventricular y esto en conjunto progresa hacia la isquemia y la formación de fibrosis miocárdica.

En la actualidad si se tiene la sospecha clínica o previamente se tiene el antecedente familiar de MCH, se puede detectar en algunas ocasiones antes de que el paciente presente sintomatología; en estos pacientes por lo regular no tienen obstrucción dinámica del TSVI(36).

El Doppler de onda pulsada y el Doppler tisular, son de gran utilidad ya que puede valorar la función diastólica de manera no invasiva. Estas son las herramientas que necesitaremos para poder evaluarla:

- Tamaño de la AI.
- Velocidad de regurgitación tricúspidea.
- Velocidades de la vía de entrada de VI (onda E y onda A del flujograma transmitral).
- Velocidades del anillo mitral con uso de Doppler tisular (onda A', onda E' y onda S').
- Velocidad del flujo de venas pulmonares (onda A reversa, onda D, y onda S).

Estos son los parámetros utilizados de disfunción diastólica en los pacientes con MCH según las principales sociedades de ecocardiografía e imagen que se han publicado(37).

- Volumen indexado de la AI $>34 \text{ ml/m}^2 \text{ SC}$
- Velocidad pico del flujo de insuficiencia tricúspidea $>2.8 \text{ m/seg}$
- Tiempo de la duración de la onda A reversa del flujo de venas pulmonares $>30 \text{ mseg}$.
- Promedio de la relación de las ondas E/e' >14

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Como recordatorio, estos parametros pueden utilizarse en pacientes con OTSVI y en casos de pacientes con insuficiencia mitral ligera a moderada. Si fuera el caso de la IM moderada a severa solamente se debe de utilizar la velocidad del flujo de insuficiencia tricuspidea y el tiempo de duración de la onda A reversa del flujo pulmonar(37).

Estos son los 3 grados de disfunción diastólica(38).

Grado I. Es cuando tenemos el 50% de los parametros mencionados previamente mencionados y la presión de la AI es normal.

Grado II. Si tenemos el 50% de los parametros establecidos, y si la presión de la AI esta elevada.

Grado III. Es un patrón de llenado de tipo restrictivo es cuando la relación de las ondas E/A >2, un tiempo de relajación isovolumétrica <50 mseg y un tiempo de desaceleración mitral acortado (<140 m/seg), ademas, se pueden encontrar las velocidades tisulares del anillo mitral disminuidas.

En la figura 6 se encuentran resumidos los grados de la disfunción diastólica en MCH.

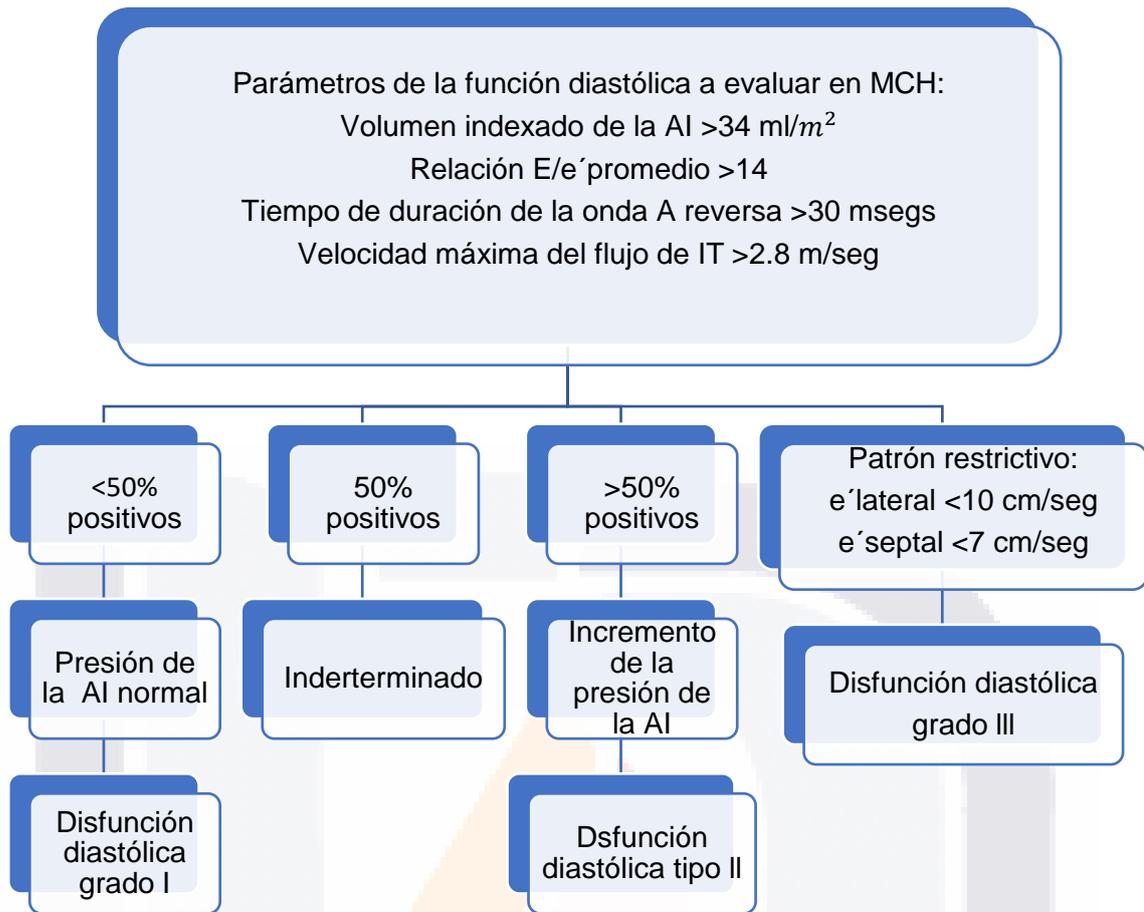


Figura 6: Evaluación en pacientes con MCH y disfunción diastólica

Figura 6: Modificado de de Llamas-Esperón, G. A. *MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA, cómo tratarla y entenderla mejor.* (PyDESA, 2021)

Presentación clínica:

Los pacientes con MCH suelen ser asintomáticos o ligeramente asintomáticos. Los pacientes con MCH obstructiva que presentan síntomas, suelen presentar, dolor torácico, presíncope o síncope al momento de realizar esfuerzo(11).

En la siguiente tabla se resumen los datos clínicos que se relacionan con la MCH y su relación fisiopatológica (Tabla 4).

Tabla 4: Datos clínicos relacionados con MCH y su fisiopatología

Consecuencia funcional	Presentación clínica
OTSVI e insuficiencia mitral	Disnea de esfuerzo, clase funcional reducida, angina, alteraciones del estado de alerta.
Dilatación y Adelgazamiento de la pared del VI	Síntomas de falla cardíaca.
isquemia	Disnea, dolor torácico, depresión del ST >2 mm en esfuerzo. Defecto reversible de en perfusorio miocárdico.
Fibrilación auricular	Disnea, palpitaciones, presíncope/síncope
respuestas Vasculares anormales	Caída de la TA >20 mmHg al esfuerzo ó incompetencia para aumentar \geq 20 mmHg. Alteración del estado de alerta.
Arritmia ventricular	Presíncope/síncope, palpitaciones.
Disfunción diastólica	Deterioro de la clase funcional, disnea.

La relación entre la disnea de esfuerzo y la disfunción diastólica es que se observa principalmente alteraciones de la relajación del VI(39). La rigidez de la cámara incrementa (distensibilidad disminuida) en función de la disminución del volumen del VI, el aumento de la masa muscular y el aumento de la fibrosis miocárdica ocasionando rigidez muscular. Esto se ve reflejado con por un aumento de la presión diastólica en relación al volumen (aumento de dP/dV), lo que traduce que esta curva de presión diastólica-volumen se desplazada hacia la izquierda y hacia arriba(40).

En la auscultación podemos encontrar un soplo sistólico “crescendo-decrescendo”, mesosistólico con un pico máximo central en forma de “diamante”, este aumenta inmediatamente o durante el ejercicio, con la maniobra de Valsalva, o en bipedestación (figura 7)(41). Los pacientes con MCH con soplos de grado 3/6 es posible que tengan un gradiente del TSVI > 30 mmHg. Cuando hay regurgitación mitral concomitante, se ausculta un soplo holosistólico suave en el vértice y se irradia hacia la axila(42).

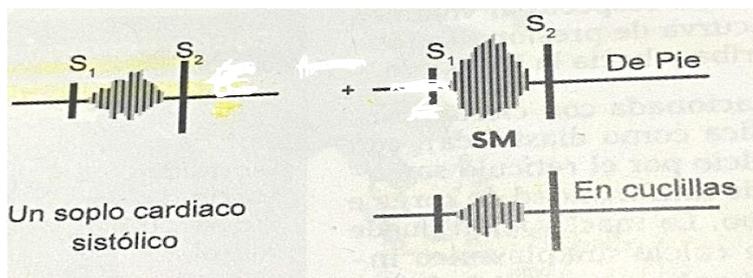


Figura 7: Soplo sistólico en forma de "diamante" de la MCH

Figura 7. En este diagrama se representa el soplo sistólico en forma de "diamante" de la MCH, donde aumenta de intensidad en la bipedestación y que disminuye en cuclillas. Modificado de Llamas-Esperón, G. A. *MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA, cómo tratarla y entenderla mejor*. (PyDESA, 2021).

La presencia de un S4, es secundario por una contracción auricular vigorosa, que es uno de los hallazgos más comunes encontrados en la MCH. El S2 puede estar desplegado y los pacientes con OTSVI se puede encontrar un desdoblamiento paradójico.

MCH no obstructiva: Los pacientes con MCH no obstructiva pueden no tener soplo o solo se encuentra un soplo sistólico leve de grado 1/6 en el vértice cardíaco que no aumenta con maniobras provocadoras. En pacientes con obstrucción subaórtica latente, el soplo puede ser de grado 1-2 /6 y aumenta a grado 3/6 con maniobras provocadoras como lo es en la bipedestación o la maniobra de Valsalva.

En la mayoría de los pacientes con la forma obstructiva, se escucha un soplo sistólico "decreciente en media luna" áspero, que comienza poco después del S1, audible entre el ápex y a lo largo del borde esternal izquierdo inferior como resultado del flujo turbulento en el TSVI estrecho, el cual puede ser audible en el hueco supraesternal, pero suele no irradiarse a los vasos del cuello.

En la tabla 5 se resumen las maniobras exploratorias para diferenciar entre un soplo de una MCH con y sin gradiente del TSVI.

Intervención	Soplo cardíaco y Gradiente del TSVI
Elevación de las piernas	Disminuye
Maniobra de la empuñadura	Disminuye
Posición en cuclillas	Disminuye
Maniobra de Valsalva	Incrementa
Posición ortostática	Incrementa
Latido postextrasistólico (LPE)	Incrementa

Tabla 5: Se encuentran las diferentes maniobras para diferenciar un soplo generado por una MCH

Tabla 5. Se encuentran las diferentes maniobras para diferenciar un soplo generado por una MCH. Adaptado de: Antunes M. Scudeler T. Hypertrophic cardiomyopathy. IJC Hear Vasc. 2020;27:100503(41).

En el 90% de los casos, la intensidad del soplo incrementa en la expiración y disminuye durante la inspiración. En un 10% de los casos se puede auscultar un soplo diastólico decreciente secundario por una insuficiencia aórtica ligera(42).

El incremento de la intensidad del soplo desde una posición en cuclillas a bipedestación tiene una especificidad del 84% y una sensibilidad del 95%.

El incremento de la intensidad del soplo con la maniobra de Valsalva tiene una especificidad del 96% y una sensibilidad del 65%.

El decremento de la intensidad del soplo con la maniobra de empuñadura después de un minuto de máxima contracción tiene una especificidad del 75% y una sensibilidad del 85%.

El decremento en la intensidad con elevación pasiva de miembros pélvicos tiene una especificidad del 91% y una sensibilidad del 85%(42).

En la figura 8 se presenta un algoritmo que puede ayudar a diferenciar los tipos de soplos sistólicos y hacer un diagnóstico correcto.

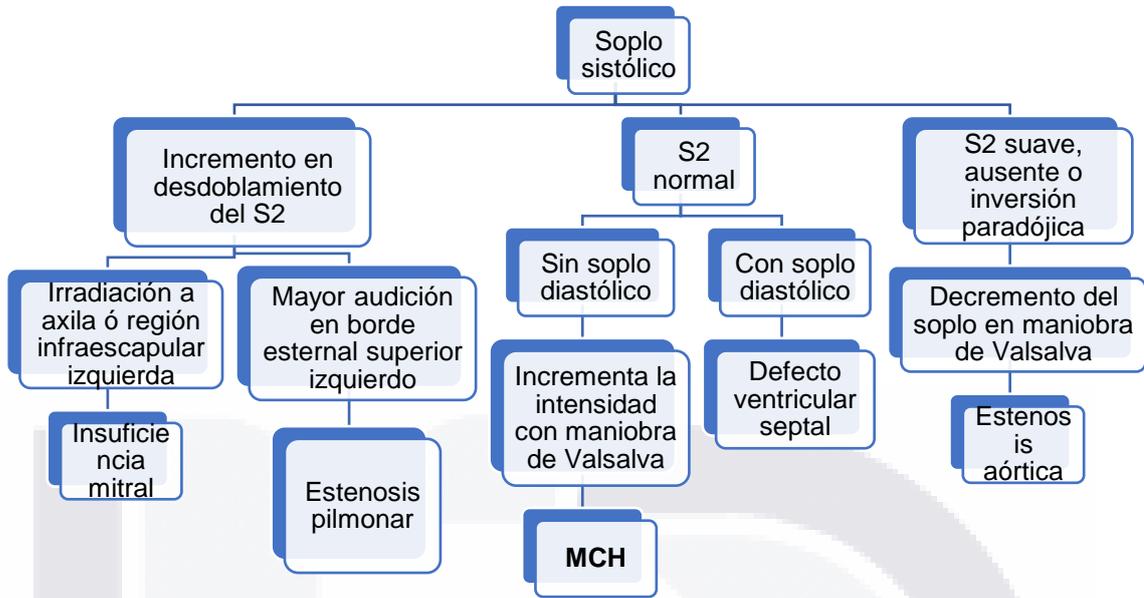


Figura 8: Algoritmo para soplos sistólicos y su diagnóstico diferencial de MCH

Figura 8: Adaptado de Essentials F, Taylor AJ. *Learning Cardiac Auscultation.*; 2015. doi:10.1007/978-1-4471-6738-9

Pronóstico:

El pronóstico de los pacientes con MCH es variable. Algunas publicaciones han señalado que es una enfermedad relativamente benigna, ya que dos tercios de estos pacientes podrían cursar asintomáticos y sin comorbilidades significativas(43).

Alguna de las manifestaciones clínicas que podrían presentar los pacientes son dolor precordial, fatiga, palpitaciones y disnea de esfuerzo, pero las más temidas son la MS, síncope y los eventos cerebrales vasculares ya que estas cambian el pronóstico en el paciente con MCH(2).

En su primera evaluación los pacientes se encuentran en clase funcional NYHA I-II en un 75 a 90% y los pacientes jóvenes eran los que tenían menos síntomas. Las mujeres son las más sintomáticas en un 30 a 40% y tienen más tendencia a tener un peor pronóstico que los hombres(2).

Los pacientes con el MCH obstructiva son más sintomáticos y tienen peor pronóstico, Ya que está relacionada con una mayor mortalidad por obstrucción o por muerte súbita(44).

Entre un 15% de los pacientes pueden llegar a progresar a disfunción sistólica moderada (remodelación adversa) estos son con pacientes con una FEVI entre 50 -60%(45).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En un 5 a 10% de los casos, podrían llegar a la fase de Burned Out (disfunción excesiva) estos pacientes tienen una FEVI <50%(46).

2.3 Marco conceptual

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: Enfermedad cardiovascular hereditaria autosómica dominante que se caracteriza por hipertrófica del ventrículo izquierdo de causa idiopática.

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA: Es la variación en tiempo que transcurre en milisegundos entre los intervalos RR medidos en un ECG o en un monitoreo holter de 24 hrs.

HOLTER 24 HRS: Es un estudio médico que consiste en la monitorización ambulatoria por medio de ECG por un período de 24 a 48 horas.

ECOCARDIOGRAMA: Es una prueba diagnóstica que se utiliza por medio de ondas de ultrasonido que se utiliza para valorar la imagen en movimiento del corazón, grosor de sus paredes, forma, tamaño, función y el funcionamiento de sus válvulas. Además, que aporta información de la circulación pulmonar y sus presiones, la porción inicial de la aorta y las capas del pericardio.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La MCH es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común en el mundo que se vuelve un problema de salud que afecta en su mayoría a varios grupos edades de los cuales resaltan las personas jóvenes y adultos de mediana edad que sin un diagnóstico oportuno pueden estos pacientes sufrir MSC.

El ecocardiograma es una herramienta muy útil y con buena disponibilidad para hacer el diagnóstico de la MCH por lo que es importante al momento de detectar un paciente con antecedentes familiares de MCH, con hallazgos clínicos característicos y con cambios sugestivos en el ECG es necesario realizar un ecocardiograma.

En la actualidad, no se ha estudiado la presencia de disfunción diastólica en pacientes con MCH que tenga relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca. De las pocas

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

evidencias que existen actualmente de este tema son de los estudios de Bonaduce y cols(21), Sadamitsu Yanagi y cols(22), Ajiki y cols(23) y Oben y cols(24), previamente comentados.

En este protocolo se analizó si existe alguna relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con y sin disfunción diastólica. Además, se agregaran algunas variables como un subanálisis, el volumen de la AI, DDVI, OTSVI y FEVI previamente estudiadas en los estudios anteriormente comentados.

3.1 Pregunta de investigación

¿Existe una relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con y sin disfunción diastólica?

4. JUSTIFICACIÓN:

Como ya se mencionó, la miocardiopatía hipertrófica es una de las primeras causas de muerte en la población juvenil y en adultos de mediana edad mayormente, en estos pacientes.

La VFC es un indicador crucial de la salud cardiovascular. Si se encuentra reducida se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en la HCM; estos pacientes pueden debutar con MSC.

Este protocolo de investigación se concentró en analizar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en los pacientes con MCH y que tengan o no disfunción diastólica, principalmente en pacientes sin tratamiento previo para que los podamos catalogar como de alto riesgo cardiovascular, ya que estos pacientes tienen riesgo de sufrir MSC o algún evento cardiovascular. Logramos tal protocolo a través de la observación y el análisis de nuestra base de datos del Hospital Cardiológica Aguascalientes, registrados desde el año 2005 julio del 2022.

Para poder haber realizado este estudio, se observarán y se analizarán los datos del ecocardiograma transtorácico y el holter de 24 horas en todos los pacientes con MCH que cumplan con los criterios de inclusión.

Estos estudios de gabinete nos permitieron identificar en este tipo de pacientes en su primera visita, si son de alto riesgo cardiovascular para con esto iniciar tratamiento y dar un estrecho seguimiento a estos pacientes para mejorar su calidad de vida y tratar de prevenir la MSC; Además, que esta información podrá utilizarse en la comunidad

científica internacional para futuras investigaciones, así mismo, seguir investigando acerca del tema.

En nuestro país es difícil que se cuenten con muchos recursos para el abordaje de estos pacientes, a nivel público y privado, si hubiera la posibilidad para poder apoyar al paciente sería una institución gubernamental en respecto a lo económico podría tener un gran impacto, es por eso que proponemos el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como predictor de riesgo cardiovascular alto.

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo primario.

Determinar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con y sin disfunción diastólica.

5.2 Objetivos secundarios.

- 1.- Determinar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con y sin OTSVI.
- 2.- Determinar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con y sin dilatación de la aurícula izquierda.
- 3.- Determinar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con FEVI conservada, levemente reducida y reducida.
- 4.- Determinar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con MCH con el diámetro telediastólico normal, reducido o aumentado.

6. HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna (Ha): Es posible identificar a los pacientes con MCH y disfunción diastólica si presentan menor variabilidad de la frecuencia cardíaca que los pacientes con MCH sin disfunción diastólica.

Hipótesis nula (Ho): No es posible identificar a los pacientes con MCH y disfunción diastólica si presentan menor variabilidad de la frecuencia cardíaca que los pacientes con MCH sin disfunción diastólica.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo, diseño y características del estudio

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico.

Se realizó el análisis a pacientes con MCH que forman nuestro grupo de casos, donde se incluyeron 61 pacientes cumpliendo los criterios.

Tipo de muestra: Censo, incluyendo pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2005 al 01 de julio del 2022.

Inicialmente se analizaron 105 expedientes electrónicos de pacientes que cumplían con diagnóstico de MCH, de los cuales 44 no contaban con holter de 24 horas y de esos 44 pacientes 12 no contaban con reporte de ecocardiograma completo, por lo que 61 pacientes entraron al protocolo de estudio. **(Grafico 1)**

Lugar: Hospital cardiológica Aguascalientes.

Propósito: Valorar la utilidad de predecir riesgo cardiovascular alto, en relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca y pacientes con disfunción diastólica con MCH.

7.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de MCH.
- Pacientes que cuenten con ecocardiograma transtorácico completo inicial y holter de 24 horas inicial.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico electrónico o en físico.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con ecocardiograma transtorácico completo.
- Pacientes que no cuenten con holter de 24 horas inicial y completo.
- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

Criterios de eliminación

- Ninguno.

7.3. Procedimiento de estudio.

Los procedimientos durante el estudio inició y se incluyó de acuerdo a los criterios de inclusión con el siguiente orden:

1. Expediente clínico del paciente con todos los criterios de inclusión.
2. Captura de las variables en una base de datos con el programa excel.
3. Medición de variables y análisis estadístico.
4. Conclusiones.

7.4 Universo y población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico ecocardiográfico con MCH y que contarán con holter de 24 horas desde el 1 de enero del 2005 al 1 de julio del 2022 en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.

7.5 Muestreo y tamaño de muestra

Tipo: Muestreo no probabilístico a conveniencia.

Tamaño: Debido a que se trata de una enfermedad que no es muy prevalente, se recolectaron, los datos de todos los pacientes que fueron atendidos durante el periodo de mes año a mes año.

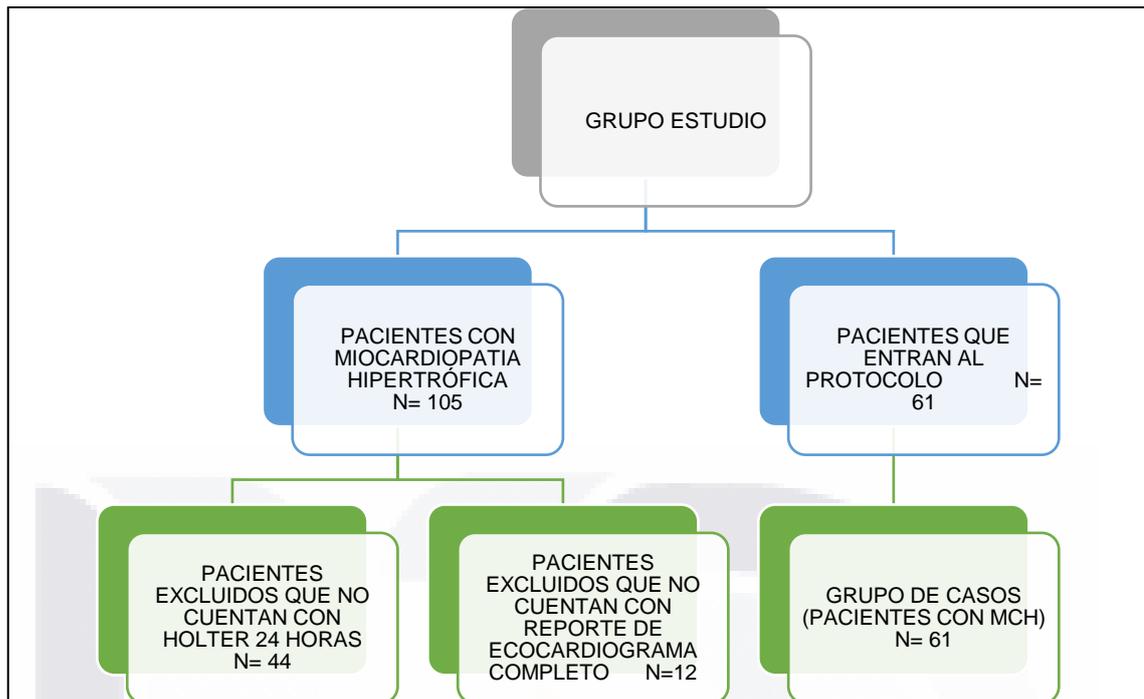


Gráfico 1: Organigrama de la distribución de la población de estudio.

7.6 Definición de variables

Se resumen en el anexo A

7.7 Captura de datos

1. Presentación previa del protocolo de investigación a las autoridades de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y del Hospital Cardiológica Aguascalientes.
2. Priorización del problema y recopilación de la información bibliográfica.
3. Búsqueda de expedientes en el archivo clínico físico y electrónico del Hospital Cardiológica Aguascalientes.
4. Captura de las variables de estudio en el programa Excel.
5. Análisis estadístico en el programa SPSS v22.0 para Windows.
6. Obtención de resultados y el análisis de la información obtenida.
7. Presentación de los resultados.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se capturó la información obtenida de la base de datos en el programa estadístico SPSS® versión 25 en español. Analizando las variables cuantitativas discontinuas y continuas mediante estadística descriptiva de tendencia central y de dispersión.

Las variables cualitativas nominales, dicotómicas, policotómicas, ordinales y cuantitativas serán expresadas en frecuencia y porcentajes.

Las variables numéricas se compararon con la prueba de Mann-Whitney cuando eran dos grupos, o Kruskal-Wallis cuando eran 3 o más. Se consideró un valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo. Por último, los datos se reportan en tablas y gráficos.

9. RECURSOS DEL ESTUDIO

Físicos: Expediente clínico físico y electrónico del paciente, tableta electrónica y material de oficina.

Humanos: Investigador responsable del protocolo de investigación, investigadores asociados y tesista.

Económicos: Luz eléctrica y encuadernado de la tesis.

Límites de periodo: Tiempo dedicado al estudio: Lunes a sábado de 8:00- 18:00 horas; del 1 de marzo del 2022 al 1 de noviembre del 2022.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación se realizó de acuerdo con los procedimientos propuestos con las normas éticas, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Durante el proceso de investigación se obtuvo un consentimiento informado, se informó beneficios, complicaciones y motivos del estudio. Cumpliendo cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

11. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se encuentra algún aspecto de riesgo en esta investigación, ya que la información fue obtenida del expediente clínico electrónico o físico de cada paciente que entró al protocolo de investigación. No hay intervenciones que dañen a la población derechohabiente.

12. PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS

Difundir los resultados obtenidos de manera resumida y concreta mediante una sesión clínico académica para una exposición oral en el Hospital Cardiológica Aguascalientes hacia las autoridades médicas superiores.

Publicación de esta investigación en forma de artículo científico en una revista adjunta de cardiología clínica nacional o internacional de renombre.

13. CONFLICTO DE INTERÉS.

No hay conflicto de intereses en esta investigación.

14. PRODUCTOS ESPERADOS.

- a) Artículo científico en una revista indexada.
- b) Aportación de información más actualizada de esta patología.
- c) Base de datos para investigaciones prospectivas.
- d) Retroalimentación para el personal de salud especializado y no especializado local, nacional e internacional.
- e) Información sistematizada, que pueda ser útil y confiable para usos prospectivos en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.

15. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 61 pacientes en el estudio, con una media de edad de 59.9 ± 16.6 años, de los cuales 35 (57.4%) fueron mujeres y 26 (42.6%).

De forma general, el 16 (26.2%) de los pacientes presentaron OTSVI.

La media del diámetro indexado de dilatación de la aurícula izquierda fue de 37.1 ± 11 cm/m². Se identificó AI dilatada en 26 (42.6%) de los pacientes.

La mediana de FEVI de los pacientes fue de $62.2 \pm 10.4\%$, encontrando una FEVI levemente reducida en 2 (3.3%) y reducida en 4 (6.6%).

Se reportó un DDVI promedio de 45.5 ± 7.5 mm, siendo un DDVI normal en 29 (47.5%), disminuida en 24 (39.3%) y aumentada en 8 (13.1%) (tabla 6).

Tabla 6: Características demográficas y parámetros ecocardiográficos de los pacientes

Variable	Global
Sexo	
Hombre	35 (57.4%)
Mujer	26 (42.6%)
Edad (años)	59.9 ± 16.6
OTSVI	16 (26.2%)
AI	37.1 ± 11.9
AI dilatada	26 (42.6%)
FEVI	62.2 ± 10.4
Tipo de FEVI	-
Preservada	55 (90.2%)
Levemente reducida	2 (3.3%)
Reducida	4 (6.6%)
DDVI	45.5 ± 7.5
Tipo de DDVI	
Normal	29 (47.5%)
Disminuida	24 (39.3%)
Aumentada	8 (13.1%)
Disfunción diastólica	-
Sin disfunción	5 (8.2%)
Tipo 1	42 (68.9%)

Tipo 2	11 (18%)
Tipo 3	3 (4.9%)

Los descriptivos generales de variabilidad de la frecuencia cardíaca se reportan en la tabla 7.

Tabla 7: Medidas estadísticas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en nuestra muestra

VARIABLE	GLOBAL
SDNN	96 (65-130.5)
SDNN índice	45 (27.5-62)
SDANN	53 (32-81)
r-MSSD	30 (21.5-39.5)
pNN50	3.5 (1.5-7.8)

Además, se reportó disfunción diastólica tipo 1 en 42 (68.9%), tipo 2 en 11 (18%) y tipo 3 en 3 (4.9%) de los pacientes (gráfico 2).

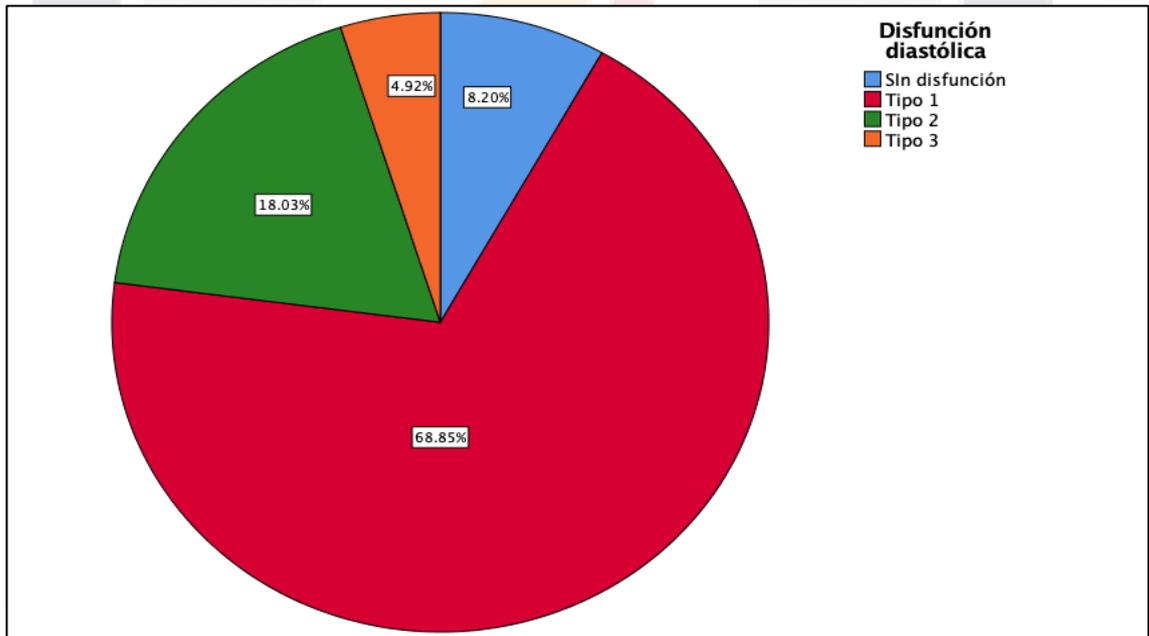


Gráfico 2: Tipo de disfunción diastólica en los pacientes

La mediana de edad de los pacientes con y sin disfunción diastólica fue de 65 (49-74) y 47 (35-51) años, respectivamente (gráfico 3).

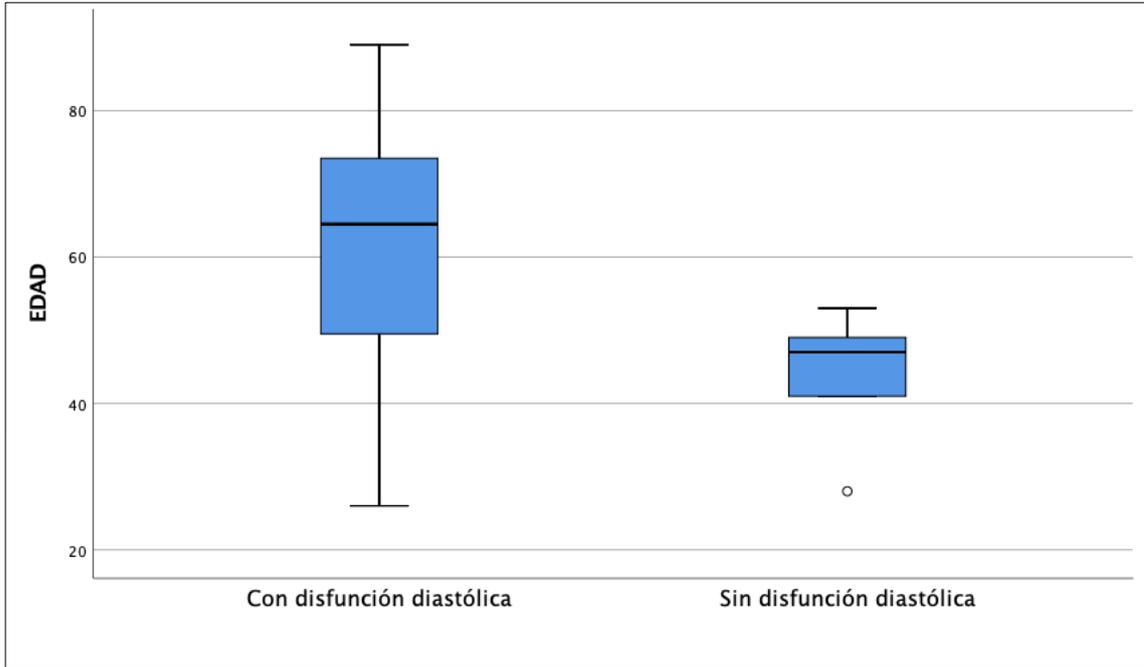


Gráfico 3: Edad de los pacientes con y sin disfunción diastólica

Se observó que los pacientes sin disfunción diastólica presentan un SDNN (gráfico 4) y SDNN índice (gráfico 5) significativamente mayor que el resto de los pacientes (160 y 62, respectivamente), mientras que fue más bajo en pacientes sin disfunción diastólica tipo 2 (58 y 26, respectivamente; $P=0.003$ y $P=0.01$, respectivamente) (tabla 8).

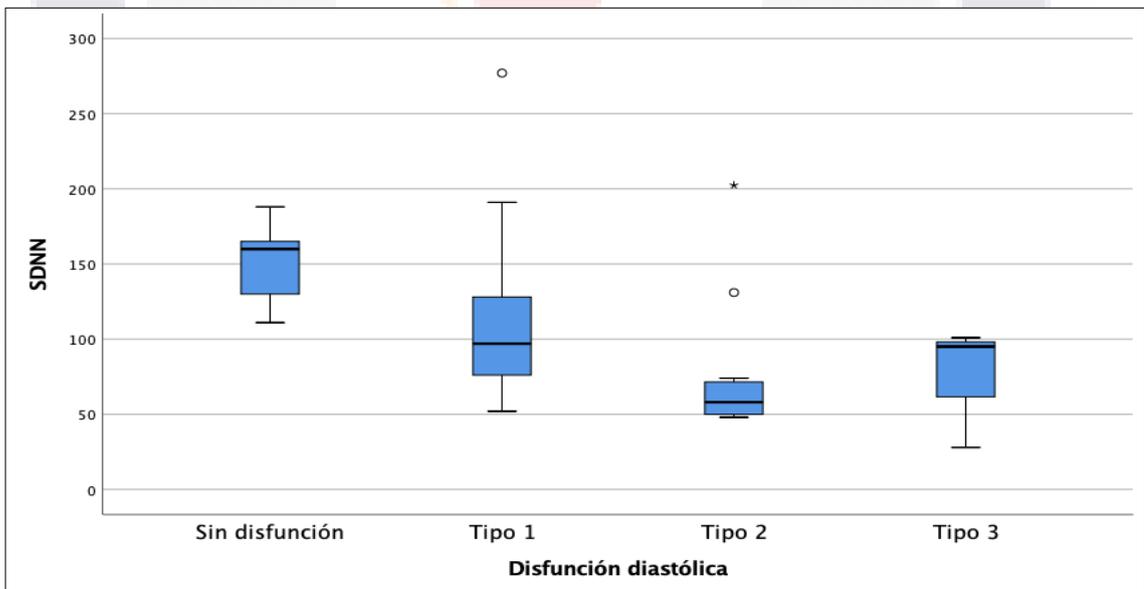


Gráfico 4: SDNN de acuerdo con el tipo de disfunción diastólica

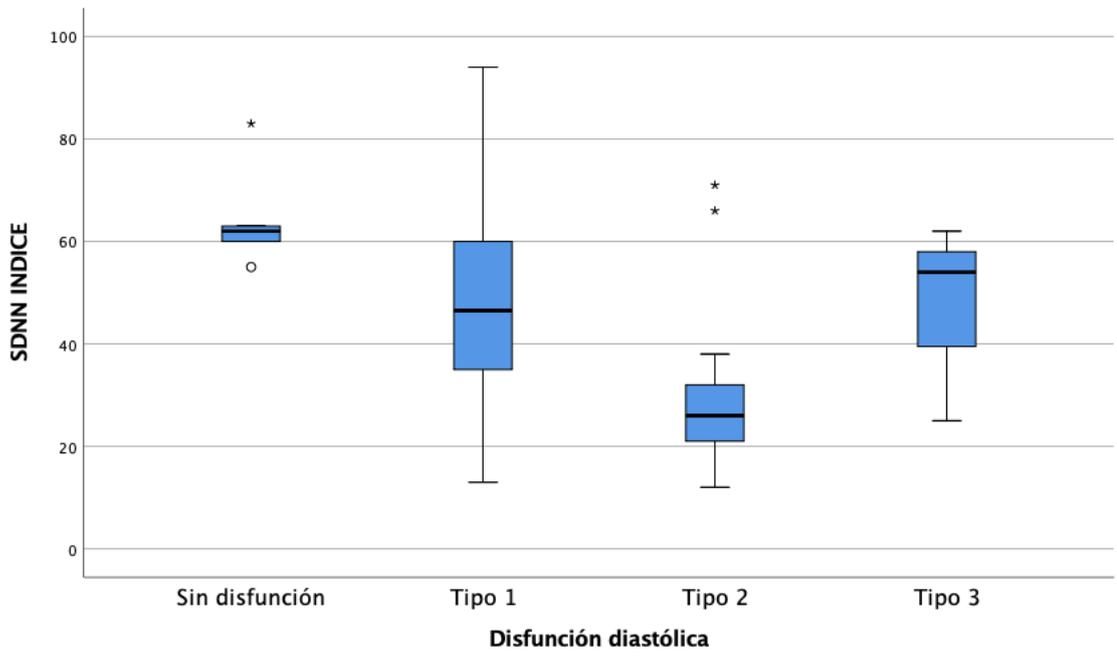


Gráfico 5: SDNN índice de acuerdo con el tipo de disfunción diastólica

Tabla 8: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con y sin disfunción diastólica

Variable	Disfunción diastólica				P
	Sin disfunción	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	
SDNN	160 (120-176.5)	97 (75.5-129.5)	58 (50-74)	95 (28-95)	0.003
SDNN índice	62 (57.5-73)	46.5 (34.5-60.7)	26 (20-38)	54 (25-54)	0.01
SDANN	86 (42.5-166)	54 (35-74.2)	36 (15-108)	64 (16-64)	0.318
r-MSSD	32 (28.5-43)	32 (20-40.5)	23 (18-34)	25 (22-25)	0.501
pNN50	7.6 (5.5-10.5)	3.8 (1.7-7.2)	2.5 (1-3)	3 (0-3)	0.115

Al comparar a los pacientes con FEVI normal o reducida, no observamos diferencias estadísticamente diferentes en los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca (tabla 9).

Tabla 9: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con FEVI preservada y reducida

Variable	FEVI		P
	Preservada	Reducida	
SDNN	99 (74-134)	51.5 (49.5-72.5)	0.201
SDNN índice	50 (32-63)	26 (21-44)	0.931
SDANN	54 (36-86)	25 (13.7-43)	0.664
r-MSSD	32 (22.42)	22 (20.7-25.7)	0.241
pNN50	4 (1-8)	2.6 (1.7-3)	0.434

Sin embargo, se encontró que los pacientes con AI dilatada tuvieron un menor SDNN (74 vs. 129, $P < 0.001$), SDNN índice (38 vs. 55, $P = 0.001$), SDANN (45 vs. 61.5, $P = 0.034$), r-MSSD (25 vs. 38.5, $P < 0.001$) y pNN50 (2.8 vs. 6.5, $P = 0.001$) (tabla 10).

Tabla 10: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con AI normal y dilatada

Variable	AI		P
	Normal	Dilatada	
SDNN	129 (98.2-161.2)	74 (56-98)	< 0.001
SDNN índice	55 (41-66.5)	38 (24-55)	0.001
SDANN	61.5 (42.5-111.7)	45 (24.7-76)	0.034
r-MSSD	38.5 (31.5-48)	25 (19-32)	< 0.001
pNN50	6.5 (3.9-12)	2.8 (1-4)	0.001

En el caso de la presencia de OTSVI, se encontró un menor SDNN índice en pacientes que la presentaron (34 vs. 51, $P = 0.046$), pero no en el resto de las mediciones (tabla 11).

Tabla 11: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con y sin OTSVI

Variable	OTSVI		P
	Sí	No	
SDNN	76.5 (62.8-104.5)	99 (69-134.5)	0.147
SDNN índice	34 (24.2-55)	51 (35-63)	0.046
SDANN	65.5 (18.5-103.5)	50 (36-71.4)	0.876
r-MSSD	25.5 (20.5-34)	32 (21.5-43.5)	0.264
pNN50	2.9 (1-6.6)	4 (2.2-8)	0.286

Finalmente, con respecto al DDVI, se presentó un SDNN índice en pacientes con DDVI disminuida (P=0.025), mientras que la pNN50 fue mayor en pacientes con DDVI normal que en aquellos con DDVI disminuida o aumentada (P=0.035) (tabla 12).

Tabla 12: Comparación de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes con DDVI normal, aumentada y disminuida

Variable	DDVI			P
	Normal	Disminuida	Aumentada	
SDNN	101 (81-147)	77 (62.8-104.5)	80 (54.2-148.7)	0.051
SDNN índice	55 (41.5-63)	34 (26-51)	50 (24.5-65.2)	0.025
SDANN	50 (34-96)	59 (25.3-74.6)	39.5 (20-60.5)	0.505
r-MSSD	34 (26-42.5)	25 (18.2-33.5)	28.5 (20.5-44.2)	0.075
pNN50	5.5 (3-9.5)	2.6 (1-4.7)	3 (2.3-5.5)	0.035

16. DISCUSION:

La variabilidad de la frecuencia cardíaca ha despertado un interés considerable en relación con la actividad nerviosa autónoma en el sistema cardiovascular (47) (48). La variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha utilizado como predictor no invasivo del pronóstico clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (49) (50) (51) , cardiopatía isquémica (52) (53) (54) , miocardiopatía dilatada (55) (56) o muerte cardíaca súbita (57) (58). También se ha informado que los pacientes con miocardiopatía hipertrófica muestran una variabilidad de la frecuencia cardíaca alterada.

Por lo anterior, el objetivo de nuestro trabajo fue identificar si existe una relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y en pacientes con MCH con disfunción diastólica para predecir pacientes de riesgo cardiovascular alto.

Nosotros incluimos un grupo de pacientes con MCH con y sin disfunción diastólica de nuestro centro. La media de edad de los pacientes fue de 59 años. Del total, 16 (26.2%) de los pacientes presentaron OTSVI, 26 (42.6%) AI dilatada, FEVI levemente reducida en 2 (3.3%) y reducida en 4 (6.6%); DDVI normal en 29 (47.5%), disminuida en 24 (39.3%) y aumentada en 8 (13.1%); y disfunción diastólica tipo 1 en 42 (68.9%), tipo 2 en 11 (18%) y tipo 3 en 3 (4.9%).

En nuestro estudio, encontramos que los pacientes con disfunción diastólica presentan menores mediciones de SDNN y SDNN índice que los pacientes sin disfunción, siendo significativamente menor en pacientes con disfunción diastólica tipo 2. No se observó que el resto de las mediciones fueran diferentes.

La AI dilatada también se asoció con menor SDNN y SDNN índice, así como también otras mediciones, como SDANN, r-MSSD y pNN50. De hecho, en nuestro estudio, esta variable fue la que se asoció a todas las mediciones de variabilidad de la frecuencia cardíaca, demostrando que los pacientes con AI dilatada presentan menores mediciones que el paciente sin dilatación.

El SDNN índice también fue menor en pacientes con OTSVI, así como en pacientes con DDVI alterada. De la misma manera, la pNN50 está significativamente disminuida en pacientes con DDVI alterada. En el estudio llevado a cabo por Alter et al., también se demostró que existe una reducción del SDNN en pacientes con estenosis aórtica y en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica (9). En nuestro estudio, demostramos que en un grupo de pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, el SDNN índice permanece menor en pacientes con OTSVI que aquellos sin OTSVI. Se ha visto que existe una reversibilidad de la depresión de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con reemplazo de válvula aórtica (59) (60) (61).

En un estudio llevado a cabo por Counihan et al. se encontró una disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (SDNN y SDNN índice) en pacientes con arritmias (62). Estos resultados fueron replicables por Doven et al. (24) . Por su lado, Fei et al. encontraron que los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica no tuvieron diferencias en

la variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que parece ser aparente debido a una carencia de información acerca de la influencia de los distintos tipos de cardiomiopatías hipertróficas (63).

Debido a que la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca refleja un desequilibrio del sistema neurohumoral, que se atribuye a una mayor probabilidad de muerte cardíaca súbita o desarrollo de insuficiencia cardíaca, la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la hipertrofia cardíaca parece ser un enfoque prometedor para identificar a los pacientes con mayor riesgo. Además, podría asumirse el potencial de diagnóstico para monitorear el curso de los efectos del tratamiento (64). Sin embargo, se requieren estudios que monitoricen el impacto de estas mediciones sobre los desenlaces y supervivencia de los pacientes, así como evaluar la información con controles.

17. CONCLUSIONES:

En este estudio, se encontró que los pacientes con disfunción diastólica presentan menores mediciones de SDNN y SDNN índice que los pacientes sin disfunción, siendo significativamente menor en pacientes con disfunción diastólica tipo 2. La AI dilatada también se asoció con menor SDNN y SDNN índice, así como con SDANN, r-MSSD y pNN50. El SDNN índice también fue menor en pacientes con OTSVI, así como en pacientes con DDVI alterada. De la misma manera, la pNN50 está significativamente disminuida en pacientes con DDVI alterada.

18. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Debido a que este estudio donde se usó una muestra retrospectiva, el tamaño de población puede no ser adecuado para obtener valores con un buen peso estadístico, por lo que se sugiere agregar más pacientes con MCH y realizar el protocolo completo al momento de sospecha diagnóstica.

19. SUGERENCIAS:

Se requieren estudios que monitoricen el impacto de estas mediciones sobre los desenlaces y supervivencia de los pacientes, así como evaluar la información con controles.

20. GLOSARIO:

ACC:	American Collage of Cardiology.
AHA:	American Heart Association.
AI:	Aurícula izquierda.
DAI:	Desfibrilador automático implantable
DDVI:	Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo.
DSVI:	Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo.
ECG:	Electrocardiograma.
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
MCH:	Miocardiopatía hipertrófica.
MCHO:	Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
MSC:	Muerte súbita cardíaca.
OTSVI:	Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
PE 24 hrs	Potencial espectral- 24 hrs.
PE min	Potencial espectral mínimo hr.
PE máx	Potencial espectral máximo hr.
PNN50:	Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias inferiores a 50 ms dividido por el número total de intervalos RR.
RT:	Reforzamiento tardío con Gadolinio.
RMSSD:	Raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias entre intervalos RR elevados al cuadrado.
SDAN:	Desviación estándar de la media de los intervalos RR. Medidos cada 5 minutos durante todo el registro.
SDNN:	Desviación estándar de todos los intervalos RR.
SDNN ÍNDICE:	Media de las derivaciones estándar de todos los intervalos RR en todos segmentos de 5 minutos durante el registro.
TSVI:	Tracto de salida del ventrículo izquierdo
TVNS:	Taquicardia ventricular no sostenida.
VFC:	Variabilidad de la frecuencia cardíaca.
VI:	Ventrículo izquierdo.
VPN:	Valor Predictivo Negativo.
VPP:	Valor Predictivo Positivo.
VTD:	Volumen telediastólico.
VTS:	Volumen telesistólico.

21. BIBLIOGRAFÍA:

1. Llamas-Esperón GA, Llamas-Delgado G. Miocardiopatía hipertrófica. Propuesta de una nueva clasificación. Arch Cardiol México. 2022;92(3):1–13.
2. Llamas-Esperón GA. MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA, cómo tratarla y entenderla mejor. 1era ed. PyDESA; 2021.
3. Karabut E, Aranda-fraustro A. Miocardiopatía hipertrófica (MCH). Una revisión histórica y anatomopatológica. 2016;697–702.
4. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophie cardiomyopathy: A discussion of nomenclature. Am J Cardiol. 1979;43(6):1242–4.
5. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Vol. 142, Circulation. 2020. 558–631 p.
6. Keramida K, Lazaros G, Nihoyannopoulos P. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: Patterns and implications. Hell J Cardiol [Internet]. 2020;61(1):3–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.11.009>
7. Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Heart rate variability as a predictive factor of cardiovascular diseases. Rev Colomb Cardiol. 2019;26(4):205–10.
8. Achten J, Jeukendrup AE. Heart-rate monitors. Consum Rep. 2003;68(6):18.
9. Alter P, Grimm W, Vollrath A, Czerny F, Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy - Relation to left ventricular mass and etiology. Am Heart J. 2006;151(4):829–36.
10. García MJ. Diagnóstico y guía terapéutica de la insuficiencia cardíaca diastólica. 2003;56(lii):396–406.
11. Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, McKenna WJ. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2016;13(11):651–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2016.140>
12. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(7):655–68.
13. Maron BJ, Casey SA, Haas TS, Kitner CL, Garberich RF, Lesser JR. Hypertrophic cardiomyopathy with longevity to 90 years or older. Am J Cardiol [Internet]. 2012;109(9):1341–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.027>
14. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and

- lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHaRe). *Circulation*. 2018;138(14):1387–98.
15. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res*. 2017;121(7):749–70.
 16. Salazar-Mendiguchiá J, Ochoa JP, Palomino-Doza J, Domínguez F, Diéz-López C, Akhtar M, et al. Mutations in TRIM63 cause an autosomal-recessive form of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2020;106(17):1342–8.
 17. LH O. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL ZD, editor. *Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 509–39.
 18. Page SP, Kounas S, Syrris P, Christiansen M, Frank-Hansen R, Andersen PS, et al. Cardiac myosin binding protein-C mutations in families with hypertrophic cardiomyopathy: Disease expression in relation to age, gender, and long term outcome. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012;5(2):156–66.
 19. Östman-Smith I, Wettrell G. Pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2000;355(9207):928.
 20. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy A Systematic Review. *Jama*. 2002;287(10).
 21. Bonaduce D, Petretta M, Betocchi S, Ianniciello A, Marciano F, Apicella C, et al. Heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Association with clinical and echocardiographic features. *Am Heart J*. 1997;134(2 I):165–72.
 22. Yanagi S, Yoshinaga M, Horigome H, Tanaka Y, Fusazaki N, Matsuoka Y, et al. Heart rate variability and ambulatory blood pressure monitoring in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2004;68(8):757–62.
 23. Ajiki K, Murakawa Y, Yanagisawa-Miwa A, Usui M, Yamashita T, Oikawa N, et al. Autonomic nervous system activity in idiopathic dilated cardiomyopathy and in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1993;71(15):1316–20.
 24. Döven O, Sayin T, Güldal M, Karaoğuz R, Oral D. Heart rate variability in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Association with functional classification and left ventricular outflow gradients. *Int J Cardiol*. 2001;77(2–3):281–6.
 25. Marin-Neto JA, Pintya AO, Gallo L, Maciel BC. Abnormal baroreflex control of heart rate in decompensated congestive heart failure and reversal after compensation. *Am J Cardiol*. 1991;67(7):604–10.
 26. Östman-Smith I, Wettrell G, Riesenfeld T. A cohort study of childhood

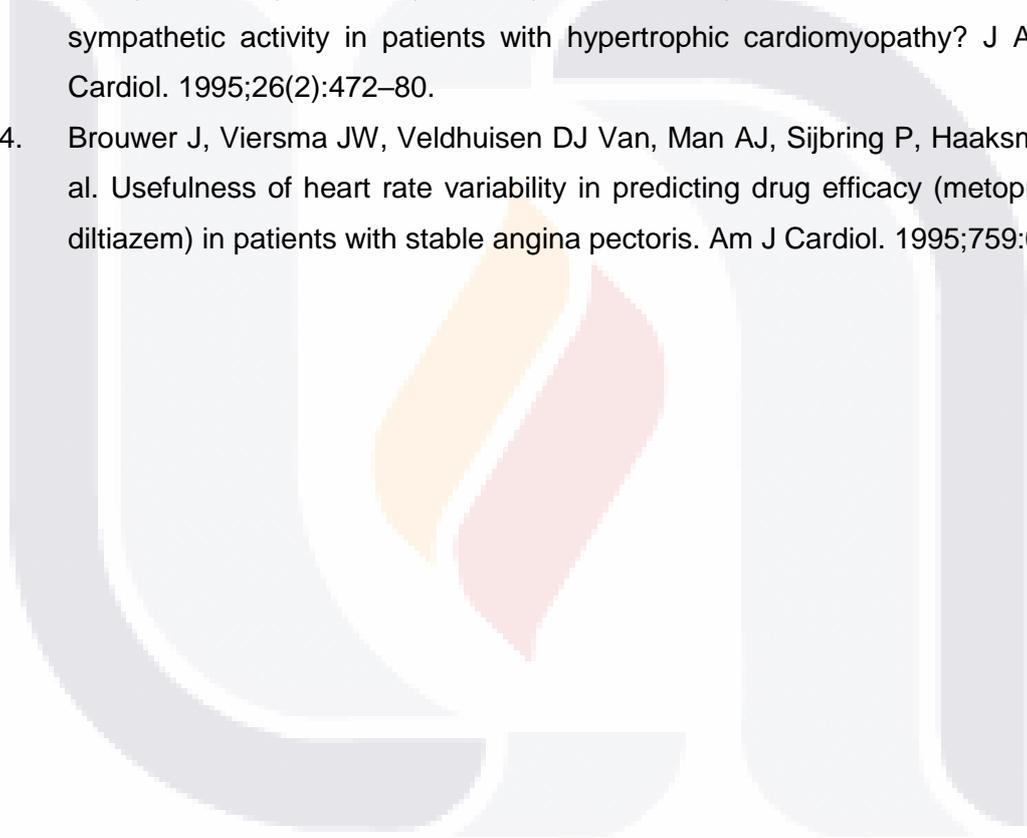
- hypertrophic cardiomyopathy: Improved survival following high-dose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(6):1813–22.
27. Rashba EJ, Estes NAM, Wang P, Schaechter A, Howard A, Zareba W, et al. Preserved heart rate variability identifies low-risk patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: Results from the DEFINITE trial. *Heart Rhythm*. 2006;3(3):281–6.
 28. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2009;54(3):220–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006>
 29. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, Link MS, Gibson CM, Lesser JR, et al. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2012;110(7):1027–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.035>
 30. Calore C, Melacini P, Pelliccia A, Cianfrocca C, Schiavon M, Di Paolo FM, et al. Prevalence and clinical meaning of isolated increase of QRS voltages in hypertrophic cardiomyopathy versus athlete's heart: Relevance to athletic screening. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;168(4):4494–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.123>
 31. Delcrè SDL, Di Donna P, Leuzzi S, Miceli S, Bisi M, Scaglione M, et al. Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(3):1038–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.074>
 32. Sheikh N, Papadakis M, Panoulas VF, Prakash K, Millar L, Adami P, et al. Comparison of hypertrophic cardiomyopathy in Afro-Caribbean versus white patients in the UK. *Heart*. 2016;102(22):1797–804.
 33. Montgomery J V., Harris KM, Casey SA, Zenovich AG, Maron BJ. Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005;96(2):270–5.
 34. Williams LK, Frenneaux MP, Steeds RP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(8):9–14.
 35. Briguori C, Betocchi S, Losi MA, Manganelli F, Piscione F, Pace L, et al. Noninvasive Evaluation of Left Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*.

- 1998;81:180–7.
36. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1987;10(4):733–42. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(87\)80264-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80264-4)
 37. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;111(24):3281–9.
 38. Olivetto I, Girolami F, Nistri S, Rossi A, Rega L, Garbini F, et al. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: From developmental biology to clinical practice. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2(4):349–67.
 39. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 1997;350(9071):127–33.
 40. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol*. 1976;38(5):645–53.
 41. Antunes M de O, Scudeler TL. Hypertrophic cardiomyopathy. *IJC Hear Vasc* [Internet]. 2020;27:100503. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100503>
 42. AJ. T. Essentials Learning Cardiac Auscultation. 2015.
 43. Gwathmey JK, Warren SE, Maurice Briggs G, Copelas L, Feldman MD, Phillips PJ, et al. Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Effect on active force generation during systole. *J Clin Invest*. 1991;87(3):1023–31.
 44. Williams LK, Chan RH, Carasso S, Durand M, Misurka J, Crean AM, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on left atrial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *Biomed Res Int*. 2015;2015:295–303.
 45. Maron MS, Rowin EJ, Olivetto I, Casey SA, Arretini A, Tomberli B, et al. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016;67(12):1399–409. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.023>
 46. Yacoub MH, Olivetto I, Cecchi F. “End-stage” hypertrophic cardiomyopathy: From mystery to model. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4(5):232–3.
 47. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation. *Science* (80-). 1981;213(July):1–3.
 48. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*. 1986;59(2):178–

- 93.
49. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: Results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-Heart). *Circulation*. 1998;98(15):1510–6.
 50. Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Middlekauff HR. Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1994;23(3):565–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90737-4](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(94)90737-4)
 51. Binder T, Frey B, Porenta G, Heinz G, Wutte M, Kreiner G, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients awaiting cardiac transplantation. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15(11 II):2215–20.
 52. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(3):729–36.
 53. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennett ED, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(3):687–97.
 54. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59(4):256–62.
 55. Szabo BM, van Veldhuisen DJ, van der Veer N et al. Prognostic value of heart rate variability in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1997;978(3):79.
 56. Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, Autret ML, Fauchier JP. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: Characteristics and prognostic value. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997;30(4):1009–14. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00265-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00265-9)
 57. Dougherty CM, Burr RL. Comparison of heart rate variability in survivors and nonsurvivors of sudden cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1992;70(4):441–8.
 58. Myers GA, Martin GJ, Magid NM, Barnett PS, Schaad JW, Weiss JS, et al. Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Sudden Cardiac Death: Comparison to Other Methods. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1986;BME-33(12):1149–56.
 59. Huikuri H V., Ylitalo A, Pikkujämsä SM, Ikäheimo MJ, Airaksinen KEJ, Rantala AO, et al. Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol*.

1996;77(12):1073–7.

60. Kohara K, Hara-Nakamura N, Hiwada K. Left ventricular mass index negatively correlates with heart rate variability in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1995;8(2):183–8.
61. Singh JP, Larson MG, Tsuji H, Evans JC, O'Donnell CJ, Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: Insights into pathogenesis of hypertension: The Framingham Heart Study. *Hypertension.* 1998;32(2):293–7.
62. Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, Farrell TG. Assessment of Heart Rate Variability in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Power.* 1993;1682–91.
63. Fei L, Slade AK, Prasad K, Malik M, McKenna WJ, Camm AJ. Is there increased sympathetic activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(2):472–80.
64. Brouwer J, Viersma JW, Veldhuisen DJ Van, Man AJ, Sijbring P, Haaksma J, et al. Usefulness of heart rate variability in predicting drug efficacy (metoprolol vs diltiazem) in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1995;759:63–76.



ANEXOS: **ANEXO A: DEFINICIÓN DE VARIABLES**

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición	Tipo	Fuente de obtención
Edad	Es la propiedad característica de los seres humanos de acumular tiempo de vida en forma progresiva, constante e irreversible, esta es una medida de forma numérica.	La edad es expresada en años de vida al momento que se canalizó para el estudio.	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.
Sexo	Son las características primarias y secundarias expresadas por genotipo como en el fenotipo que hace la diferencia entre mujer y hombre.	En el estudio se utiliza la letra y "F" para el femenino y la "M" para el sexo masculino.	Masculino y femenino	Cualitativa	Expediente clínico.
DDVI	Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo.	Medición en ecocardiograma en proyección de eje largo paraesternal, el cual mide el diámetro del VI al final de la diástole en milímetros.	1= normal 2= disminuido 3= Aumentado.	Cualitativa	Expediente clínico.
OTSVI	La OTSVI se define cuando el pico del gradiente	La OSTVI se mide por ecocardiograma por medio de Doppler el cual se mide el	1 = sí, 0= no.	Cualitativa	Expediente clínico.

	Doppler es > 30 mmHg.	gradiente pico en mmHg.			
Disfunción diastólica	La disfunción diastólica se define como la condición que es necesaria para mantener gasto cardíaco normal, porque la presión del llenado del VI se encuentra aumentada.	Se puede medir por medio de ecocardiograma el cual se puede obtener por varios parámetros ecocardiográficos.	0= No, 1= tipo 1 2 = tipo 2 3= tipo 3	Cualitativa	Expediente clínico.
AI	Es una de las cuatro cavidades del corazón Esta cavidad recibe sangre oxigenada procedente de los pulmones y vacía la sangre al VI.	El diámetro de la AI por medio de ecocardiograma en cm y también puede ser indexada en cm/m^2 .	1= normal 2= dilatada.	Cualitativa	Expediente clínico.
FEVI	Valor expresado en porcentaje, que mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole	Medición que se realiza por medio de ecocardiograma.	Porcentaje obtenido por reporte de ecocardiografía	Cuantitativa	Expediente clínico.
SDAN	Desviación estándar de la media de los intervalos RR. Medidos cada 5 minutos durante todo el registro.	Medición que se realiza por medio del holter donde se promedia los intervalos RR cada 5 minutos.	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.

SDNN	Desviación estándar de todos los intervalos RR.	Medición que se realiza por medio de holter donde se realiza automáticamente la desviación estándar de los intervalos RR.	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.
SDNN índice	Media de las derivaciones estándar de todos los intervalos RR en todos segmentos de 5 minutos durante el registro.	Medición que se realiza por medio de holter donde se obtiene automáticamente la media de las derivaciones estándar de todos los intervalos RR en todos segmentos de 5 minutos.	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.
RMSSD	Raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias entre intervalos RR elevados al cuadrado.	Medición que se realiza por medio de holter donde se obtiene automáticamente raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias entre intervalos RR elevados al cuadrado.	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.
PNN50	Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias inferiores a 50 ms dividido por el número total de intervalos RR.	Medición que se realiza por medio de holter donde se obtiene automáticamente Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias	Numérica continua.	Cuantitativa	Expediente clínico.

		inferiores a 50 ms dividido por el número total de intervalos RR.			
--	--	---	--	--	--

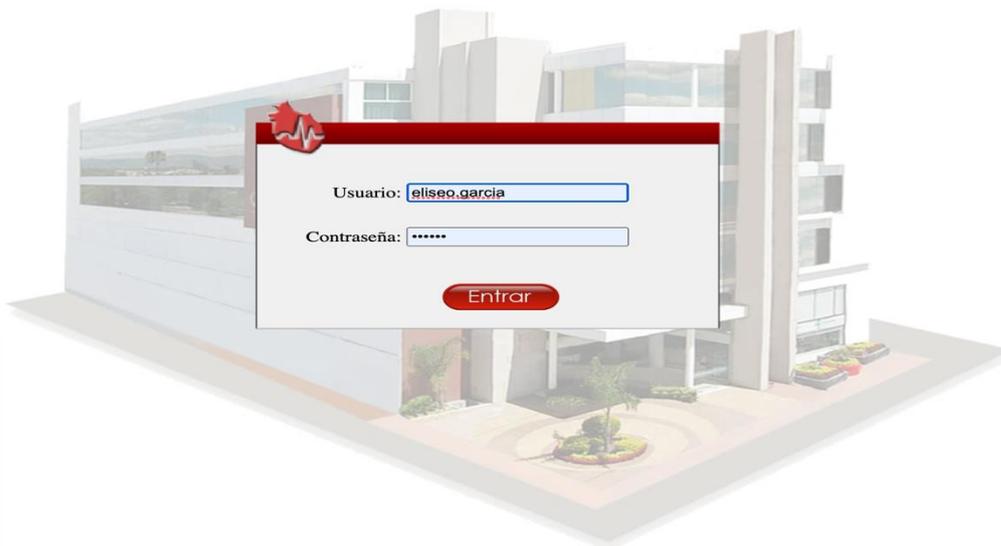


ANEXO B: CRONOGRAMA

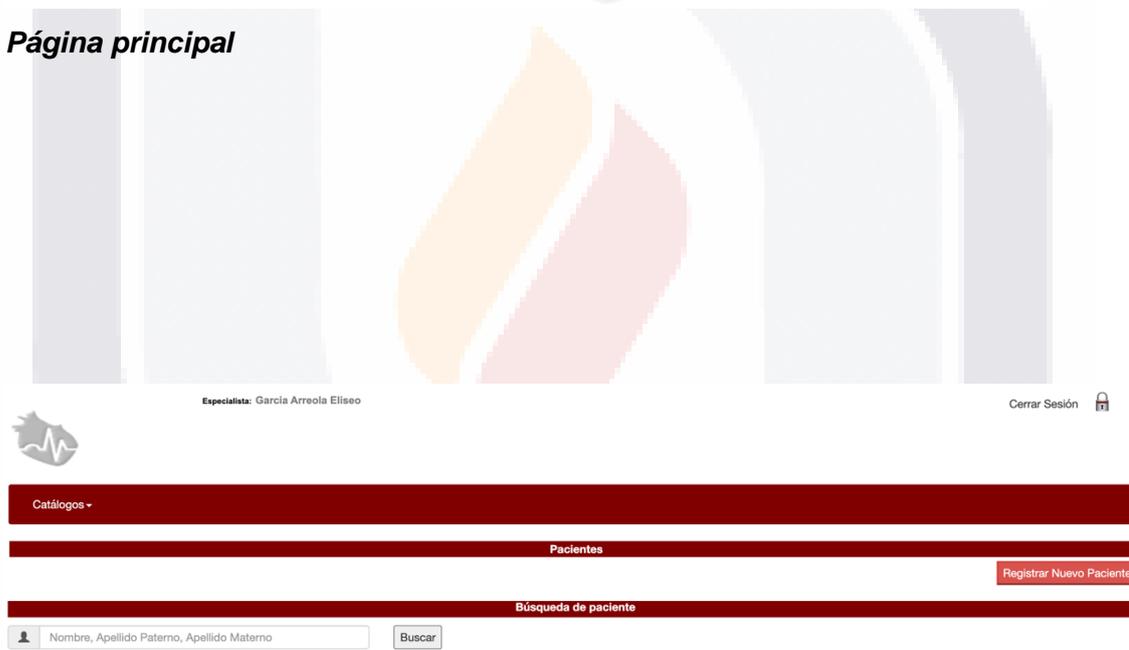
	Mar 2021	Abr 2021/Dic 2022	Abril/Dic 2022	Enero Marzo 2023	Abril -Ago 2023	Ago 2023
Planteamiento del problema	Xxx					
Establecer hipótesis y objetivos	Xxx					
Revisar literatura	Xxx					
Construcción de antecedentes y marco de referencia	Xxx					
Establecer herramientas de recolección de datos	Xxx					
Recolección de datos		Xxx				
Captura de datos			Xxx			
Análisis estadístico				Xxx		
Interpretación de resultados y conclusiones					Xxx	
Revisión final e impresión de trabajo						Xxx

ANEXO C: EXPEDIENTE CLÍNICO ELECTRÓNICO

Cosmos



a) *Página principal*



a) *Catálogo por paciente*

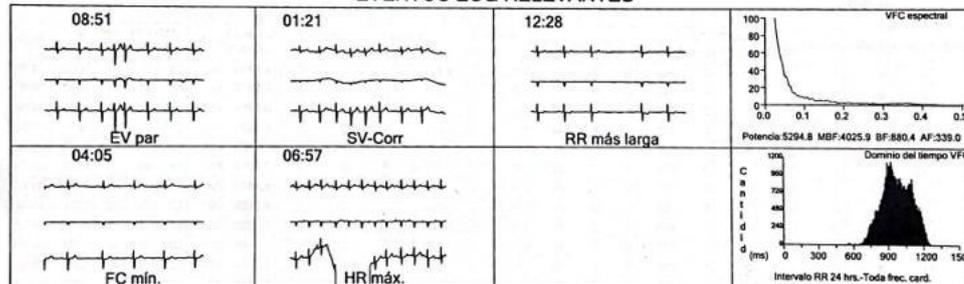
ANEXO D HOLTER 24 HRS:

General Hospital		
Tel.: Fax:		
Fecha de inicio 23/4/2021	INFORME RESUMEN ECG HOLTER	Hora de inicio 8:22

Paciente: <u>CONRADO VELAZCO CONTRERAS</u>	ID: <u>ENF LESLIE</u>
Dirección: _____	Edad: <u>85 años</u> FDN: _____ Sexo: <u>Masculino</u>
Marcapasos: <u>No</u>	Peso: _____ Altura: _____
Supervisado por _____	Referido por _____
Médico: <u>DR. GUILLERMO LLAMAS</u>	Centro: <u>HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTE</u>
Indicaciones: _____	
Medicamentos: _____	

FREC. CARD.	ECTOPIA VENTRICULAR	VARIAB. FRECUENCIA CARD.
Intervalo mín FC-4: 42 bpm at 4:05	EV total: 1660	SDNN-24 horas: 150
Intervalo máx FC-4: 105 bpm at 6:57	V-par total: 19	SDANN Índice: 123
FC promedio-24hrs.: 60 bpm	V-Corr total: 0	SDNN Índice: 76
FC mín-cada hora: 51 bpm at 4:00	V-Corr más larga: N/A	rMSSD: 55
FC máx-cada hora: 72 bpm at 8:00	V-Corr FC máx.: N/A	pNN50: 13
Latidos analizados: 85716	V-Corr FC mín.: N/A	Potencia espectral-24 hrs.: 5294.8
Minutos analizados: 1428	EV por 1000/por hora: 19.35/69.85	Potencia espectral mín. hr.: 1574.1
Periodo ECG monitorizado: 23 horas 48 minuto	R sobre T ventricular: N/A	Potencia espectral máx. hr.: 15039.2
ANÁLISIS SEGMENTO ST	ECTOPIA SUPRA-VENTRICULAR	BRADICARDIA
Min. totales ST can. 1: 0	ESV total: 10599	Pausas sobre 2.50 seg: 0
Min. totales ST can. 2: 0	ESV Par Total: 281	Pausa máx.: N/A
Min. totales ST can. 3: 0	SV-Corr total: 14 (Latidos totales 45)	QT
Depresión ST absoluta máx.: N/A	SV-Corr más larga: 4@88 bpm (01:21:27)	QT máx.: 502 ms (Can. 3)
Elevación ST absoluta máx.: N/A	FC máx en SV-Corr: 3@110 bpm (18:54:15)	QTc máx.: 505 ms
Episodio ST máx.: N/A	ESV por 1000/por hora: 123.54/445.96	Hora del QT máx.: en 15:46. FC 63 lpm.
FC máx. en episodio ST: 0	Pulso aberrante total/corr: 0/0	Escape Ventricular: N/A
	Fib/Murm. auricular: 0.0%	

EVENTOS ECG RELEVANTES



CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia cardiaca promedio fue 60 con una mínima de 42 a las 04:05 y una máxima de 105 a las 06:57.
 - 2.- Las pausas mayores a 2.5 seg fueron 0.
 - 3.- Las ectopia ventriculares fueron 1660, con 1622 EV sencillas, 19 pares-V y 0 corridas-V, 5 bigeminismos-V y con 20 trigeminismos-V.
 - 4.- Las ectopia supraventriculares fueron 10599, con 9992 ESV sencillas, 281 pares-ESV y 14 corridas-ESV, 623 bigeminismos ESV y 157 trigeminismos ESV.
 - 5.- Minutos totales de episodio ST 0.
 - 6.- HRV SDNN:150, SDANN índice:123.
 - 7.- El paciente presionó 0 veces el botón de eventos de la grabadora Holter.
- COMENTARIOS: ENFERMEDAD DEL NODO SINUSAL, MÚLTIPLES PAUSAS 1.9 SEG, GRAN CARGA DE TSV, DUPLETAS Y TRIPLETAS, FENOMENO DE MIGRACION DE MARCAPASOS.

Firma del médico:

ANEXO E: ECOCARDIOGRAMA



ECOCARD
Ultrasonografía de Corazón

MEDICO DR. GUILLERMO LLAMAS E.
PACIENTE J REFUGIO ORTIZ RIOS
HAB 206

05 JULIO 2023
54 AÑOS

DDVI	45	mm	SIV	15	mm
DSVI	34	mm	PP	11	mm
VOL. TD/TS	77 / 36	ml	RAÍZ AORTICA	32	mm
FA		%	AI	37	mm
FEVI	53	%	TSVI	23	mm

Se realizó Ecocardiograma transtorácico bidimensional, modo M, Doppler pulsado, color y continuo en reposo con los siguientes hallazgos: Superficie corporal de 1.98 m2 EST.- 1.64 cm PESO.- 92 Kg

1. RAIZ AORTICA DE TAMAÑO NORMAL. LA VALVULA AORTICA, MORFOLOGICAMENTE NORMAL. NO TIENE SIN ESTENOSIS O INSUFICIENCIA.
2. NO HAY OBSTRUCCION AL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRICULO IZQUIERDO A PESAR DE TENER UN SEPTUM INTERVENTRICULAR HIPERTROFICO.
3. LA AURICULA IZQUIERDA DE TAMAÑO NORMAL. RITMO SINUSAL. FC 83 LPM. VOLUMEN 23 cc/m2 SC.
4. VALVULA MITRAL NO TIENE ESTENOSIS O INSUFICIENCIA. AL MOMENTO DEL ESTUDIO EL ANALISIS DEL FLUJO TRANSMITRAL (FUNCION DIASTOLICA) MUESTRA UN PATRON DE LLENADO DE TIPO INDETERMINADO (INCLUYENDO CRITERIOS DE DOPPLER TISULAR).
5. EL VOLUMEN TELEDIASTOLICO DEL VENTRICULO IZQUIERDO ES NORMAL.
6. MASA INDEXADA DEL VENTRICULO IZQUIERDO: 112 gr/m2.
7. GEOMETRIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO: REMODELADO CONCENTRICO (RWT: 0.50)
8. MOVILIDAD Y ENGROSAMIENTO SEGMENTARIO DEL VENTRICULO IZQUIERDO.- NORMAL EN TODOS LOS SEGMENTOS.
9. FRACCION DE EXPULSION VENTRICULAR IZQUIERDA 53 % POR METODO SIMPSON.
10. DEFORMACION GLOBAL LONGITUDNAL VENTRICULAR IZQ. (speckle tracking): 11 %
11. LA CAVIDAD DEL VENTRICULO DERECHO ES DE TAMAÑO NORMAL.
12. LA MOVILIDAD SEGMENTARIA DEL VENTRICULO DERECHO: NORMAL.
13. EL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR ES NORMAL.
14. INTEGRAL FLUJO PULMONAR: NORMAL.
15. TIEMPO DE ACELERACION DE ARTERIA PULMONAR: 112 ms
16. AURICULA DERECHA DE TAMAÑO NORMAL. VOLUMEN 15 cc/m2
17. EXCURSION SISTOLICA TRICUSPIDEA DE 20 mm ONDA S TRICUSPIDEA DE 11.6 cm/s
18. NO TIENE REGURGITACION TRICUSPIDEA.
19. PERICARDIO SIN DERRAME. VENA CAVA INFERIOR NORMAL.
20. EL SEPTUM INTERATRIAL SE APRECIA INTEGRO POR ESTE METODO Y NO ES ANEURISMATICO.
21. NO HAY IMAGENES SUGESTIVAS DE TROMBO INTRACAVITARIO POR ESTE METODO.

MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA SEPTAL ASIMETRICA SIN OBSTRUCCION AL TRACTO DE SALIDA EL VENTRICULO IZQUIERDO. DISFUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO. FUNCION CONTRACTIL VENTRICULAR DERECHA NORMAL.

DR. ELISEO GARCIA ARREOLA (FELLOW EN ECOCARDIOGRAFIA)
DR. ALBERTO ZAMORA MUCIÑO / CARDIOLOGO- ECO / CED ESPECIALISTA 3186966
DR. ENRIQUE SANCHEZ HIZA R3 CARDIOLOGIA

Diagnósticos Ecocardiográficos, S.A. de C.V.
 Privada Ypacaráí, #112, Fracc. Las Américas
 Aguascalientes, Ags. México, C.P. 20230

449-994-2092, 449-915-40-00, ext. 506
www.hospitalcardiologica.com.mx

ANEXO F: FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

base de datos Eliseo

Calibrí (Cuer... 12 A A

Pegar N K S A

Ajustar texto

General

Combinar y centrar

Formato condicional Dar formato como tabla Estilos de celda Insertar

J59 x ✓ fx 1

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	SEXO	EDAD	OTSVI	AI	AI	FEVI	FEVI	DDVI	DDVI	DISFUNCIÓN DIASTOLICA	SDNN	SDNN INDICE	SDANN	r-MSSD	pNNS0
2	2	60	2	24	1	60	1	37	2	1	109	41	54	65	4.94
3	1	59	2	33	1	66	1	44	1	1	83	48	63	36	8
4	2	89	2	39	2	70	1	45	1	1	52	39	45	32	5
5	2	64	1	32	2	54	1	36	2	1	98	35	96	22	1
6	2	68	2	43	2	65	1	48	1	1	55	42	37	34	4
7	2	77	1	50	2	35	3	54	3	2	65	26	15	34	3
8	1	65	2	40	2	34	3	43	2	2	48	26	10	21	2.8
9	2	68	2	32	1	60	1	42	1	1	100	41	32	32	3.2
10	1	73	2	42	2	59	1	46	1	2	69	24	13	15	0
11	1	46	1	62	2	57	1	47	1	1	148	56	123	34	10
12	1	45	1	62	2	57	1	45	2	2	74	22	116	25	2
13	2	70	2	32	1	73	1	60	3	1	150	63	41	45	4.3
14	1	35	2	23	1	66	1	50	1	1	135	63	43	40	5
15	1	36	2	32	1	67	1	41	2	1	93	45	36	34	3.7
16	1	53	2	37	2	63	1	49	1	0	111	60	86	27	6
17	2	30	1	48	2	71	1	42	2	1	62.84	26	16.47	25	0.76
18	1	73	1	36	2	31	3	62	3	1	53	24	15	20	2.3
19	1	43	2	49	2	58	1	42	2	1	65	30	58	16	0
20	1	46	2	38	2	75	1	45	1	1	96	42	23	30	3
21	2	51	2	44	2	41	2	60	3	2	50	38	35	23	2.5
22	1	54	1	35	2	70	1	44	1	1	100	55	25	35	5.5
23	1	47	2	30	1	65	1	44	1	0	130	63	32	38	12.05
24	1	83	1	74	2	56	1	41	2	3	28	25	16	25	0
25	1	80	2	31	1	60	1	48	1	1	277	94	63	309	74.52
26	1	49	2	32	1	66	1	47	1	0	160	83	53	48	7.66
27	1	71	2	36	2	76	1	39	1	1	84	50	27	32	3.3
28	1	67	2	37	2	68	1	40	1	1	74	63	32	25	2.7
29	1	50	2	39	2	64	1	43	2	2	56	26	15	23	2.5
30	1	56	2	40	2	66	1	31	2	1	90	77	39	19	1
31	1	26	1	42	2	70	1	43	1	1	152	78	130	61	39
32	2	72	2	32	1	73	1	54	3	2	202.4	66	172.6	50	68.32
33	1	38	2	41	2	42	2	77	3	3	95	62	64	22	3
34	1	30	2	19	1	60	1	43	2	1	128	68	109	48	25
35	2	76	2	80	2	55	1	45	1	2	131	71	108	85	28
36	1	78	2	29	1	64	1	42	2	1	99	54	24	34	4
37	1	28	2	30	1	73	1	40	2	0	165	55	160	32	5
38	2	58	1	38	2	60	1	43	2	1	63	42	65	26	3

