

## Artículo original

## Eco-Doppler de ejercicio en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Factores determinantes de la limitación funcional

Gonzalo de la Morena\*, Cesar Caro, Daniel Saura, Francisco Marín, Juan R. Gimeno, Josefa González, María José Oliva, Miguel García-Navarro, Angel López-Cuenca, María D. Espinosa y Mariano Valdés

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

## Historia del artículo:

Recibido el 26 de marzo de 2012

Aceptado el 9 de junio de 2012

On-line el 5 de septiembre de 2012

## Palabras clave:

Miocardiopatía hipertrófica

Ecocardiografía de estrés

Consumo de oxígeno

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, los datos ecocardiográficos en reposo han mostrado una pobre correlación con la capacidad de ejercicio. Investigamos si la ecografía Doppler de esfuerzo podría explicar mejor la limitación funcional.

**Métodos:** Estudiamos a 87 pacientes consecutivos, remitidos para test cardiopulmonar y ecografía de esfuerzo. Se realizó estudio basal y en el pico de ejercicio para evaluar el gradiente máximo, la regurgitación mitral y las velocidades diastólicas mitral y del Doppler tisular del anillo.

**Resultados:** Desarrollaron obstrucción con el ejercicio 43 pacientes. Estos alcanzaron un menor consumo de oxígeno ( $21,3 \pm 5,7$  frente a  $24,6 \pm 6,1$  ml/kg/min;  $p = 0,012$ ), presentaban mayor volumen auricular izquierdo ( $42,1 \pm 14,5$  frente a  $31,1 \pm 11,6$  ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) y desarrollaron más regurgitación mitral y mayor relación E/E' con el ejercicio. Los datos de ejercicio mejoraron el poder predictivo de la capacidad funcional ( $R^2$  ajustada = 0,49 frente a  $R^2$  ajustada = 0,38 en reposo). La edad, el volumen auricular izquierdo, la relación E/E' con el ejercicio y la obstrucción fueron los factores independientes asociados con la capacidad funcional. En los pacientes sin obstrucción, los volúmenes de las cavidades izquierdas fueron los factores determinantes.

**Conclusiones:** En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, la obstrucción con el esfuerzo y el volumen auricular izquierdo son los principales determinantes de la limitación funcional. Los parámetros diastólicos de esfuerzo mejoran la predicción de la capacidad funcional, aunque su poder predictivo no supera el 50%. En pacientes sin obstrucción, los volúmenes de las cavidades izquierdas son los factores determinantes.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Exercise Eco-Doppler in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients. Determinant Factors of Exercise Intolerance

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** At-rest echocardiography is a poor predictor of exercise capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. We aimed to test the performance of treadmill exercise Doppler echocardiography in the prediction of functional limitations in these patients.

**Methods:** Eighty-seven consecutive patients with hypertrophic cardiomyopathy underwent treadmill exercise echocardiography with direct measurement of oxygen consumption. Both at rest and at peak exercise, the mitral inflow, mitral regurgitation, left ventricular outflow tract obstruction and mitral annulus velocities were assessed.

**Results:** Forty-three patients developed left ventricular outflow tract obstruction during exercise, which significantly decreased oxygen consumption ( $21.3 [5.7]$  mL/kg/min vs  $24.6 [6.1]$  mL/kg/min;  $P=0.012$ ), and had greater left atrial volume ( $42.1 [14.5]$  mL/m<sup>2</sup> vs  $31.1 [11.6]$  mL/m<sup>2</sup>;  $P<0.001$ ) and a higher degree of mitral regurgitation and E/E' ratio during exercise. Exercise variables improved the predictive value of functional capacity (adjusted  $R^2$  rose from 0.38 to 0.49). Independent predictors of oxygen consumption were age, left atrial volume, E/E' ratio and the presence of left ventricular outflow tract obstruction. In a subset of patients without left ventricular outflow obstruction, only left ventricular and atrial volume indexes were independent predictors of exercise capacity.

**Conclusions:** In patients with hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction and left atrial volume are the main predictors of exercise capacity. Exercise echocardiography is a better predictor of functional performance than at-rest echocardiography, although its predictive power is under 50%. In nonobstructed patients, left atrial and ventricular volumes were the independent factors.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.09.007>, Rev Esp Cardiol. 2013;66:83–4.

\* Autor para correspondencia: Diagonal 12, 30110 Churra, Murcia, España.

Correo electrónico: [gdlmorena@yahoo.es](mailto:gdlmorena@yahoo.es) (G. de la Morena).

## Abreviaturas

MCH: miocardiopatía hipertrófica  
 TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo  
 VI: ventrículo izquierdo  
 VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno  
 VO<sub>2máx</sub>: consumo máximo de oxígeno

## INTRODUCCIÓN

La intolerancia al ejercicio es el síntoma más frecuente en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH)<sup>1,2</sup>. La mayoría de los pacientes son incapaces de incrementar el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) durante el ejercicio como consecuencia de la imposibilidad de aumentar el volumen sistólico<sup>3,4</sup>. La presencia de obstrucción en el tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI), la regurgitación mitral, una relajación prolongada y un aumento en la rigidez de la cámara ventricular son los mecanismos fisiopatológicos subyacentes<sup>3-6</sup>.

La evaluación mediante ecografía (eco) Doppler permite estimar el gradiente en el TSVI, la regurgitación mitral y las presiones de llenado<sup>7-11</sup>. Sin embargo, en pacientes con MCH, los índices Doppler en reposo no han mostrado buena correlación con la capacidad de ejercicio ni con la presión de la aurícula izquierda<sup>12-15</sup>. Además, durante el ejercicio los mecanismos implicados pueden ser diferentes en cada paciente. Algunos pacientes sufren una obstrucción significativa, no presente en reposo, o se les incrementa con el ejercicio al tiempo que sufren diferentes grados de regurgitación mitral<sup>6</sup>. En otras ocasiones, la disfunción diastólica es el mecanismo limitante fundamental<sup>4</sup>.

La mayoría de los estudios realizados hasta ahora intentan relacionar los datos de eco-Doppler en reposo con los resultados de la prueba de ejercicio. Pocos estudios han comparado los datos de eco-Doppler de ejercicio con el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2máx</sub>) y no hay ninguno que considere la obstrucción como carácter cualitativo independiente del gradiente de presión alcanzado durante el ejercicio.

Nuestro estudio combina el test cardiopulmonar con análisis de los gases espirados y la eco-Doppler durante el ejercicio y pretende describir cuáles son los cambios inducidos por el ejercicio en los flujos Doppler y determinar cuáles de estos factores son los implicados en la limitación funcional de los pacientes con y sin obstrucción del TSVI.

## MÉTODOS

### Población estudiada

Estudiamos una serie consecutiva de pacientes con MCH referidos a nuestra institución para estudio mediante eco-Doppler de ejercicio y test cardiopulmonar. La MCH se diagnosticaba por un ventrículo izquierdo (VI) hipertrófico, no dilatado, con máximo grosor  $\geq 15$  mm en los sujetos índice o  $> 12$  mm en sus familiares, en ausencia de otra causa capaz de producirla<sup>16</sup>.

A todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica completa, eco-Doppler en reposo completo (con Doppler tisular) y una prueba de esfuerzo. Las mediciones en modo bidimensional y modo M, así como la exploración Doppler, se tomaron utilizando un sistema de Ultrasonidos Sonos 7500 (Philips Medical Systems; Andover, Massachusetts, Estados Unidos). Los datos basales y tras el esfuerzo se obtuvieron con el paciente en decúbito lateral izquierdo y se almacenaron en formato digital para posteriores

revisión y análisis utilizando el sistema Xcelera (Philips Medical Systems; Andover, Massachusetts, Estados Unidos). Todas las mediciones las analizó posteriormente el mismo lector, que desconocía los resultados de la prueba de esfuerzo. Para cada medición, se promediaron tres ciclos cardiacos siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>17</sup>.

Todos los pacientes dieron su consentimiento para la realización de la prueba y el protocolo de estudio fue aprobado por nuestro comité ético de investigación clínica.

### Eco-Doppler en reposo

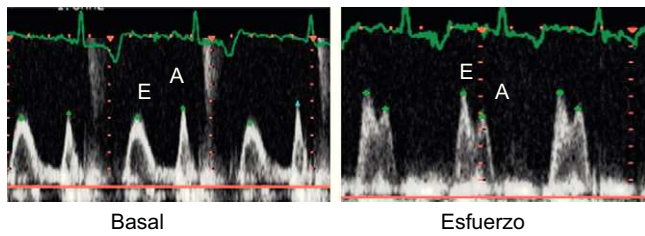
El grosor parietal del VI se midió en los ejes cortos del VI a nivel de la válvula mitral y los músculos papilares para obtener el máximo grosor parietal. La fracción de eyección del VI se calculó mediante el método de Simpson. Los registros de Doppler mitral se obtuvieron desde el plano apical de cuatro cámaras, colocando la muestra de volumen en el borde de los velos de la mitral. El pico de las velocidades de la onda E y la onda A se promediaron utilizando tres ciclos consecutivos. Las velocidades del anillo mitral se obtuvieron mediante Doppler tisular colocando la muestra de volumen en el anillo septal y lateral. Se obtuvieron 3-5 ciclos y se promediaron tres para las mediciones de la onda diastólica precoz (E') y la tardía (A'), así como para evaluar los intervalos diastólicos. De acuerdo con la clasificación de García et al<sup>18</sup>, se establecieron cuatro tipos de patrones de llenado en el flujo mitral: normal, relajación prolongada, seudonormal y restrictivo. La obstrucción en el TSVI se determinó mediante Doppler continuo guiado por el color. Se consideró formas obstructivas las que alcanzaron un gradiente  $> 30$  mmHg en el esfuerzo. La graduación de la regurgitación mitral se basó en la planimetría del área regurgitante: leve (1-4 cm<sup>2</sup>), moderada (4-8 cm<sup>2</sup>), severa ( $> 8$  cm<sup>2</sup>). El volumen auricular izquierdo indexado por la superficie corporal se obtuvo mediante el método de Simpson en dos planos (ml/m<sup>2</sup>)<sup>19</sup>.

### Test cardiopulmonar

Tras el estudio basal con eco-Doppler, se procedió a realizar una prueba de esfuerzo limitada por síntomas utilizando una cinta sin fin con protocolo de Bruce. Se insistió a los pacientes para que se ejercitaran hasta el agotamiento. La frecuencia cardiaca, la presión arterial y el electrocardiograma de 12 derivaciones, se monitorizaron y se registraron en reposo y cada 2 min durante el ejercicio y 5 min tras el esfuerzo. Los valores del intercambio de gases y las variables ventilatorias se obtuvieron utilizando un neumotacógrafo y analizador CPX System (Medical Graphics Corp.; St. Paul, Minnesota, Estados Unidos), convenientemente calibrado antes de cada prueba. Los valores de VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> y demás parámetros y cálculos ventilatorios se tomaban en cada respiración y se promediaban cada 10 s. Antes del inicio de la prueba, era requisito mantener una tasa de intercambio respiratorio  $\leq 0,85$ . El VO<sub>2máx</sub> se estableció como el valor más elevado de los promediados cada 10 s durante el último minuto de ejercicio (en ml/kg/min). La capacidad funcional se determinó como el porcentaje del VO<sub>2máx</sub> respecto al teórico máximo basado en edad, sexo y superficie corporal<sup>20</sup>. Los criterios de interrupción de la prueba fueron: agotamiento, presencia de arritmias graves, severa hipertensión (sistólica  $> 240$  mmHg o diastólica  $> 110$  mmHg), respuesta hipotensora ( $> 20$  mmHg) o síntomas limitantes. Se definió respuesta presora anormal como un incremento  $< 25$  mmHg o una caída  $> 10$  mmHg durante el ejercicio<sup>21</sup>.

### Ecocardiografía de esfuerzo

Cuando se alcanzaba alguno de los criterios de interrupción de la prueba, rápidamente se acostaba al paciente en una camilla



**Figura 1.** Flujo mitral en reposo (A) y tras esfuerzo (B) en un paciente con patrón de relajación prolongada en reposo que con el ejercicio se hace seudonormal, y la relación E/A se invierte.

dispuesta a tal efecto, en la misma posición de decúbito lateral izquierdo que en el estudio basal. Se adquirieron y almacenaron dos ciclos de las proyecciones apicales de cuatro cámaras bidimensionales y color y cinco ciclos de Doppler continuo del TSVI, Doppler pulsado mitral y Doppler tisular del anillo septal y lateral. Todas las imágenes se tomaron en 1 min tras el pico de esfuerzo. Se considera seudonormalización del flujo diastólico inducido por el esfuerzo el cambio de un patrón de relajación prolongada en reposo a un patrón seudonormal o restrictivo con el ejercicio (fig. 1).

### Análisis estadístico

Se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución normal de las variables. Las variables con distribución normal se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y aquellas sin distribución normal, como mediana [intervalo intercuartílico]. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes. Las diferencias entre grupos se compararon con las pruebas de la  $\chi^2$ , de la U de Mann-Whitney y de la t de Student o análisis de la varianza en los casos apropiados. Para valorar la asociación entre variables y el  $VO_2$ , se utilizaron las correlaciones de Pearson y Spearman. Mediante análisis de regresión múltiple (por pasos hacia atrás) se determinaron los factores independientes asociados con la capacidad funcional, expresada como porcentaje del  $VO_{2\text{máx}}$ . Se introdujeron en el modelo las variables con asociación significativa en el análisis simple ( $p < 0,05$ ). Se utilizaron dos modelos: uno con los datos ecocardiográficos y Doppler en reposo y otro en el que se incluyeron todas las variables tanto en reposo como tras esfuerzo. Además de analizar el grupo total de pacientes, estudiamos por separado a los pacientes con formas obstructivas y a los que no sufrieron obstrucción, a fin de determinar los predictores independientes de una u otra forma de presentación de la enfermedad. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para el análisis estadístico se usó SPSS versión 13 (SPSS, Inc.).

## RESULTADOS

### Características basales y protocolo de esfuerzo

En total, se registraron 103 pacientes referidos para prueba de esfuerzo con  $VO_2$  y eco-Doppler de ejercicio; 16 de ellos presentaban fibrilación auricular persistente, y se los excluyó del protocolo. Por lo tanto, constituyen la población del estudio 87 pacientes (29 mujeres; media de edad,  $51,1 \pm 16,4$  años) (tabla 1). La mayoría de los pacientes (43,9%) se encontraban en clase funcional II de la *New York Heart Association*; ningún paciente había sido intervenido o sometido a ablación septal con alcohol previamente, y 9 pacientes eran portadores de marcapasos.

Los pacientes caminaron durante una media de  $7,15 \pm 2,4$  min. La frecuencia cardíaca máxima fue  $130,1 \pm 25,8$  lpm y la tasa de

**Tabla 1**

Características clínicas y ecocardiográficas de la población estudiada (n = 87)

Edad (años)	$54,3 \pm 13,1$
Varones	58 (66,7)
Clase funcional NYHA	
I	22 (25,2)
II	39 (44,8)
III	26 (29,9)
MGP (mm)	$20,5 \pm 5,4$
Dtd (mm)	$43,2 \pm 7,3$
LAVI ( $ml/m^2$ )	$36,9 \pm 14,3$
Gradiente en reposo > 30 mmHg	23 (26,4)
FEVI (%)	$65,9 \pm 9,1$
Portadores de marcapasos	9 (10,3)
Desfibrilador	7 (8,0)
Medicación	
Bloqueadores beta	38 (43,6)
Antagonistas del calcio	18 (20,6)
Disopiramida	10 (11,5)
Historia familiar de MCH	28 (32,2)
Historia familiar de MS	8 (9,9)

Dtd: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; LAVI: índice de volumen auricular izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MGP: máximo grosor parietal; MS: muerte súbita; NYHA: *New York Heart Association*.

Variables expresadas como media  $\pm$  desviación estándar o n (%).

intercambio respiratorio alcanzado,  $1,01 \pm 0,08$ . No hubo complicaciones destacables. Un paciente sufrió una fibrilación auricular paroxística en el pico de esfuerzo, con reversión espontánea en el primer minuto de recuperación. En 23 pacientes apareció respuesta presora anormal, aunque sólo en uno de ellos fue hipotensora; 10 de estos pacientes estaban en tratamiento (7 con bloqueadores beta y 3 con antagonistas del calcio).

### Ecografía de esfuerzo

Los resultados del eco de esfuerzo se muestran en la tabla 2. No encontramos anomalías segmentarias de la contractilidad inducidas con el ejercicio. La fracción de eyección del VI se incrementó del  $65,9 \pm 9,1\%$  (intervalo, 53-85%) al  $71,5 \pm 9,1\%$  (57-85%) ( $p < 0,001$ ).

En general, las velocidades del flujo mitral y del anillo se incrementaron con el ejercicio (tabla 2). Hubo incrementos significativos tanto de la onda E como de la onda A, pero manteniéndose constante la relación E/A. También se incrementó proporcionalmente la velocidad de la onda E' del anillo sin que hubiera diferencias en la relación E/E' tras el esfuerzo respecto a la basal.

### Patrón de llenado mitral

En algunos pacientes observamos que el ejercicio inducía empeoramiento del patrón de llenado mitral (tabla 2). En reposo, de 41 pacientes que tenían un patrón de relajación prolongada, en 14 se desarrolló un patrón seudonormal o restrictivo con el ejercicio (fig. 1). Esta seudonormalización se asoció con un mayor volumen auricular izquierdo indexado por la superficie corporal ( $47,3 \pm 14,6$  frente a  $32,4 \pm 14,5$   $ml/m^2$ ;  $p < 0,05$ ), peor capacidad funcional ( $66,5 \pm 11,4\%$  frente a  $81,8 \pm 20,8\%$ ;  $p < 0,05$ ), relación E/E' tras ejercicio más elevada ( $19,4 \pm 7,9$  frente a  $12,5 \pm 6,4$ ;  $p = 0,015$ ) y más frecuente regurgitación mitral tras el esfuerzo (el 71,4 frente al 25,9%;  $p < 0,01$ ).

**Tabla 2**

Evaluación ecocardiográfica en reposo y tras ejercicio

Variable	Reposo	Ejercicio	p
Gradiente > 30 mmHg	23 (26,4)	43 (49,4)	< 0,001
Gradiente máximo (mmHg)	58,8 ± 23,9	69,8 ± 35,1	< 0,001
FEVI (%)	65,9 ± 8,8	71,2 ± 9,1	< 0,001
E (cm/s)	72,9 ± 22,1	93,7 ± 30,6	< 0,001
A (cm/s)	66,2 ± 21,5	88,1 ± 32,1	< 0,001
E/A	1,24 ± 0,65	1,24 ± 0,70	0,92
QE (ms)	457,2 ± 56,8	338,1 ± 96,4	< 0,001
QE' (ms)	499,8 ± 118,4	400,0 ± 124,3	< 0,001
TRI (ms)	116,6 ± 38,4	89,3 ± 34,4	< 0,001
Septal E' (cm/s)	5,2 ± 2,2	7,4 ± 3,1	< 0,001
Lateral E' (cm/s)*	6,7 ± 2,9	8,9 ± 5,8	< 0,001
Septal E/E'	15,5 ± 6,1	15,1 ± 7,9	0,47
Lateral E/E'	11,5 ± 5,8	9,9 ± 4,7	0,03
Patrón de llenado			< 0,001
Normal	24	12	
Relajación prolongada	41	41	
Seudonormal o restrictivo	22	34	
Regurgitación mitral	19 (21,8)	34 (39,1)	< 0,001
Leve	16	24	
Moderada	3	9	
Severa	0	1	

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; QE: tiempo entre onda Q y onda E mitral; QE': tiempo entre onda Q y onda E' septal; TRI: tiempo de relajación isovolumétrica.

Los valores expresan media ± desviación estándar o n (%).

\* Datos disponibles de 36 pacientes.

### Obstrucción de la salida del ventrículo izquierdo

En reposo, había obstrucción en 23 pacientes (31,5%), y con el ejercicio se desarrollaron gradientes > 30 mmHg en otros 20. Estos 43 pacientes constituyen el grupo de las formas obstructivas. Los pacientes con obstrucción tenían aurículas izquierdas más dilatadas y mayor grosor parietal (tabla 3). Las formas obstructivas desarrollaron mayor regurgitación mitral y relación E/E' más elevada tanto en reposo como tras el ejercicio. El VO<sub>2</sub>máx (en ml/kg/min o como capacidad funcional) de los pacientes con obstrucción fue significativamente menor que con las formas no obstructivas (tabla 3).

### Determinantes de la capacidad funcional

En la tabla 4 se presentan las correlaciones entre las diferentes variables y el VO<sub>2</sub>máx. La presencia de obstrucción en el pico de esfuerzo > 30 mmHg se relacionó con el VO<sub>2</sub> (r = -0,384; p < 0,001). Sin embargo, no encontramos relación significativa entre el VO<sub>2</sub> y el gradiente máximo en reposo o con el esfuerzo. La edad (r = -0,28; p = 0,001), el sexo (r = -0,52; p < 0,0001) y los volúmenes auricular y ventricular izquierdos se correlacionaron con el VO<sub>2</sub>. Entre los parámetros Doppler, las relaciones E/E' septal y lateral y el tiempo entre la onda Q y la onda E mitral (intervalo QE) mostraron correlaciones significativas con el VO<sub>2</sub>, tanto en reposo como tras el esfuerzo (fig. 2). Un incremento en la onda E' del anillo septal (r = 0,396; p = 0,001) se asoció con un mayor VO<sub>2</sub>.

En el análisis de regresión múltiple, el modelo que incluye las variables en reposo obtuvo una R<sup>2</sup> ajustada de 0,379, y los únicos factores independientes asociados con la capacidad funcional son el sexo (p = 0,001) y el volumen auricular izquierdo (p = 0,001). El modelo que incluye las variables tanto en reposo como en esfuerzo

**Tabla 3**

Comparación entre pacientes con y sin obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo

Variable	Obstrucción (n = 43)	Sin obstrucción (n = 44)	p
<b>En reposo</b>			
Edad	49,9 ± 17,3	52,3 ± 15,6	ns
Varones	32	26	ns
Vtd (ml)	82,1 ± 25,8	80,4 ± 26,6	ns
FEVI (%)	67,5 ± 8,8	65,1 ± 8,7	< 0,001
LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	42,1 ± 14,5	31,1 ± 11,6	< 0,001
MGP (mm)	21,8 ± 5,2	18,9 ± 5,2	0,012
E (cm/s)	80,9 ± 23,4	65,4 ± 17,7	0,001
A (cm/s)	73,5 ± 22,5	60,6 ± 21,1	0,007
E/A	1,20 ± 0,55	1,27 ± 0,73	ns
Septal E' (cm/s)	4,73 ± 1,84	5,58 ± 2,44	ns
Septal E/E'	18,6 ± 7,3	12,9 ± 4,5	< 0,001
<b>En esfuerzo</b>			
Ejercicio (min)	7,09 ± 2,4	7,10 ± 2,2	ns
Etapa de Bruce	2,77 ± 0,77	3,09 ± 1,03	ns
VO <sub>2</sub> máx (ml/kg/min)	21,3 ± 5,7	24,6 ± 6,1	0,012
Porcentaje de VO <sub>2</sub> (%)	66,1 ± 14,2	80,4 ± 20,1	< 0,001
E (cm/s)	106,5 ± 29,8	81,4 ± 26,3	< 0,001
A (cm/s)	93,4 ± 32,2	83,1 ± 31,6	ns
E/A	1,28 ± 0,55	1,20 ± 0,80	ns
Septal E' (cm/s)	7,14 ± 3,2	7,49 ± 2,98	ns
Septal E/E'	13,9 ± 5,8	9,5 ± 5,0	0,01
Regurgitación mitral	25 (58,1)	9 (20,4)	< 0,001
Leve	15	9	
Moderada	9	0	
Severa	1	0	

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; LAVI: índice del volumen auricular izquierdo; MGP: máximo grosor parietal; ns: no significativo; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxígeno; Vtd: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

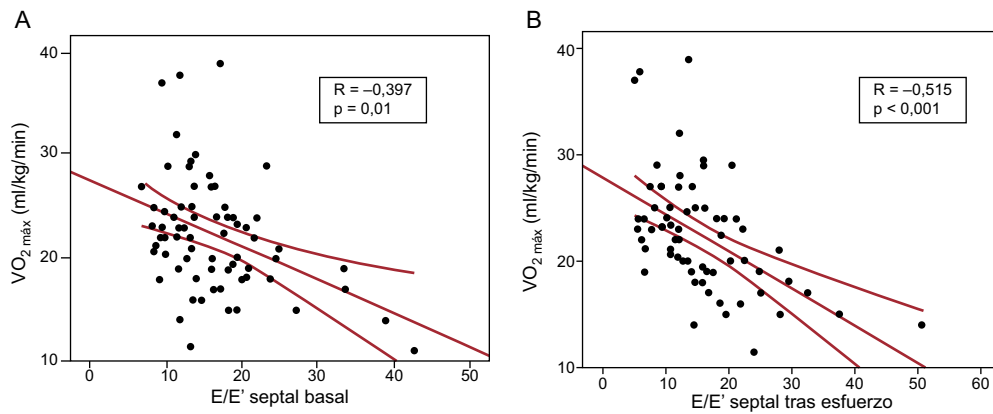
Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

**Tabla 4**

Variables relacionadas con el consumo máximo de oxígeno. Análisis univariable

Variable	R	P
Edad	-0,276	0,001
Sexo femenino	-0,522	0,001
LAVI	-0,312	0,004
Vtd	0,034	0,002
MGP	-0,280	0,009
<b>Variables en reposo</b>		
Septal E/E'	-0,397	0,01
Lateral E/E'	-0,515	0,001
QE	-0,329	0,004
<b>Variables en esfuerzo</b>		
Gradiente > 30 mmHg	-0,384	< 0,001
Septal E'	0,401	0,001
Lateral E'	0,479	0,001
Septal E/E'	-0,515	0,001
Lateral E/E'	-0,509	0,001
QE	-0,312	0,008
Aumento en velocidad E' septal	0,396	0,001

LAVI: índice de volumen auricular izquierdo; MGP: máximo grosor parietal; QE: tiempo entre onda Q y onda E mitral; Vtd: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.



**Figura 2.** Gráfica de correlación simple entre el consumo de oxígeno y la relación E/E' septal en reposo (A) y tras esfuerzo (B). VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxígeno.

obtuvo R<sup>2</sup> ajustada = 0,49. En este modelo resultan factores independientes la edad, el índice del volumen auricular izquierdo, la presencia de obstrucción con el esfuerzo y las relaciones E/E' y E/A tras el ejercicio (tabla 4). En las formas obstructivas, estas mismas variables también son los factores independientes asociados con la capacidad funcional, con una capacidad predictiva > 50% (R<sup>2</sup> ajustada = 0,53). En las formas no obstructivas, los factores determinantes de la capacidad funcional son los volúmenes auricular y ventricular izquierdos (R<sup>2</sup> ajustada = 0,39).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que las formas obstructivas de MCH tienen mayor limitación funcional que las no obstructivas y que esta limitación es independiente de la gravedad de la obstrucción. En efecto, ni el gradiente máximo en reposo ni el obtenido en el pico de esfuerzo mostraron asociación significativa con el VO<sub>2</sub>máx, incluso cuando analizamos las formas obstructivas por separado. Estudios previos tampoco han sido capaces de establecer relación entre el gradiente y la limitación funcional de los pacientes<sup>4,22,23</sup>. En nuestro trabajo establecimos como factor determinante la calidad de las formas obstructivas basada en los resultados del Doppler de ejercicio. En los estudios realizados previamente, se relaciona el gradiente basal o en el pico de esfuerzo, sin considerar el carácter cualitativo de la obstrucción. Nosotros establecimos como variable independiente la calidad de la obstrucción, ya que estas formas obstructivas no sólo implican un gradiente de presión en el TSVI, sino que asocian otros mecanismos como la regurgitación mitral. Así, observamos que la regurgitación mitral con el ejercicio fue más frecuente y grave en los pacientes que sufrieron obstrucción. Como consecuencia de estos mecanismos, los pacientes con obstrucción tienen mayor repercusión funcional, tanto en reposo como con el ejercicio. Así, el volumen auricular izquierdo, el grosor parietal máximo y la relación E/E', tanto en reposo como con el esfuerzo, fueron significativamente superiores que en los pacientes sin obstrucción. El hecho de que la obstrucción sea uno de los factores limitantes más importantes concuerda con los trabajos previos en que se demostró que un gradiente > 30 mmHg es factor pronóstico de insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular<sup>24</sup>.

Otros factores asociados a mayor limitación funcional son la edad, el volumen auricular izquierdo y los parámetros Doppler de ejercicio E/A y relación E/E' del anillo septal. En nuestro estudio, los valores Doppler obtenidos en el pico de esfuerzo se relacionan mejor con la capacidad funcional (fig. 2). Así, cuando aplicamos únicamente los datos en reposo para el modelo predictivo, obtuvimos R<sup>2</sup> = 0,38, mientras que con los datos de ejercicio este

valor se incrementó a 0,49. A pesar de todo, este resultado nos parece pobre desde el punto de vista clínico, ya que una variabilidad del 50% nos parece excesiva para predecir la limitación funcional de un paciente concreto. Este escaso poder predictivo de la capacidad funcional de los pacientes con MCH es similar a lo publicado por otros autores, ya sea utilizando datos ecocardiográficos<sup>4,23,25,26</sup>, datos clínicos<sup>22</sup> o marcadores biológicos como el la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B<sup>27</sup>.

Durante el ejercicio, 14 pacientes presentaron un patrón seudonormal en el llenado mitral. Atribuimos esta seudonormalización, que se relacionó con un menor VO<sub>2</sub>, a un aumento en las presiones de llenado durante el esfuerzo. Estos pacientes tenían mayores volumen auricular izquierdo, grado de regurgitación mitral y relación E/E'. Aunque la relación E/E' en pacientes con MCH no refleja fielmente la presión de VI<sup>15</sup>, durante el ejercicio, como consecuencia del incremento de la frecuencia cardiaca, el acortamiento de la diástole y el aumento en la precarga por la regurgitación mitral, en presencia de un VI hipertrofico y rígido, es fácil comprender que se incrementen las presiones de llenado. En un estudio previo, la rigidez del VI, determinada por la combinación de Doppler y resonancia magnética cardiaca, se asoció con menor capacidad funcional de los pacientes<sup>28</sup>.

En pacientes sin obstrucción, el volumen del VI fue un factor determinante de la capacidad funcional. Un mayor volumen ventricular se asoció con un mayor VO<sub>2</sub>. Esto es congruente con lo anteriormente expuesto, ya que un VI más dilatado, con fracción de eyección del VI preservada, puede mantener un gasto cardiaco mayor y así alcanzar un mayor VO<sub>2</sub> durante el ejercicio.

El volumen indexado de la aurícula izquierda es el único dato ecocardiográfico independiente relacionado con la capacidad funcional en todos los pacientes, tanto con obstrucción como sin

**Tabla 5**

Explicación de la capacidad funcional expresada como porcentaje del consumo máximo de oxígeno. Análisis multivariable

	Todos los pacientes	Obstructivos	No obstructivos
R <sup>2</sup> ajustada	0,49	0,53	0,39
Edad	0,002	0,003	0,025
LAVI	0,038	0,04	0,004
Vtd	ns	ns	0,019
Obstrucción	0,003		
Gradiente	ns	ns	
E/E' tras ejercicio	0,030	0,006	ns
E/A tras ejercicio	0,001	0,014	ns

LAVI: índice de volumen auricular izquierdo; ns: no significativo; Vtd: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

ella. El remodelado auricular refleja la cronicidad y el fuerte aumento de la presión en la aurícula. La dilatación auricular se ha asociado con la hipertrofia, la disfunción diastólica, el aumento en las presiones de llenado, un peor grado funcional y mayor riesgo de arritmias<sup>29</sup>. En la práctica clínica, el volumen auricular indexado es más apropiado que la dimensión del diámetro transversal<sup>30</sup>. Nuestros resultados son coincidentes con los previamente publicados<sup>31</sup> (tabla 5).

### Limitaciones

El estudio del anillo lateral se incluyó a mediados del estudio, por lo que se ha evaluado únicamente en 36 de los 87 pacientes. Aunque en el análisis de estos 36 pacientes no encontramos que las variables obtenidas en el anillo lateral mejoraran las del anillo septal, no es posible concluir si una muestra más grande pudiera mejorar la capacidad predictiva de la capacidad funcional con estos datos.

### CONCLUSIONES

El estudio con eco-Doppler de esfuerzo permite descubrir la obstrucción latente y mejora el poder predictivo de la capacidad funcional respecto a los datos en reposo, aunque sólo explica un 50% de la variabilidad de este parámetro. El carácter obstructivo es el más importante factor independiente de la limitación funcional. Además, son factores determinantes la edad y el volumen auricular izquierdo. Las relaciones E/A y E/E' tras ejercicio en las formas obstructivas y el volumen del VI en las no obstructivas también son factores independientes asociados con la capacidad funcional.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### BIBLIOGRAFÍA

- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 1997;350:127-33.
- Nishimura RA, Holmes Jr DR. Clinical practice: hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:1320-7.
- Matsumoto AY, Arteaga E, Ianni BM, Braga AM, Buck PC, Mady C. Relationships among exercise capacity, hypertrophy, and left ventricular diastolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2005;150:144-9.
- Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, et al. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000;86:162-8.
- Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:808-13.
- Shah JS, Esteban MT, Thaman R, Sharma R, Mist B, Pantazis A, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1288-94.
- Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with twodimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10:246-70.
- Yu WC, Lee WS, Huang WP, Wu CC, Lin YP, Chen CH. Evaluation of cardiac function by tissue Doppler echocardiography: hemodynamic determinants and clinical application. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31:23-30.
- Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102:1788-94.
- 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*. 1987;10:733-42.
- Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes Jr DR, Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1226-33.
- Nihoyannopoulos P, Karatasakis G, Frenneaux M, McKenna WJ, Oakley CM. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:536-40.
- Pak PH, Maughan WL, Baughman KL, Kass DA. Marked discordance between dynamics and passive diastolic pressure-volume relations in idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1996;94:52-60.
- Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer 3rd WH, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99:254-61.
- Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation*. 2007;116:2702-8.
- Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841-2.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
- García MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:865-7.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; Chamber Quantification Writing Group. American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
- Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol*. 1967;22:71-85.
- Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-8.
- De la Morena-Valenzuela G, Florenciano-Sánchez R, García-Almagro FJ, González-Caballero E, Pascual-Figal D, Soria-Arcos F, et al. Evaluación funcional de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica mediante análisis del consumo de oxígeno máximo. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:865-72.
- Le VV, Perez MV, Wheeler MT, Myers J, Schnittger I, Ashley EA. Mechanisms of exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2009;158:e27-34.
- Olivetto I, Maron BJ, Monteregegi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2044-51.
- Ha JW, Ahn JA, Kim JM, Choi EY, Kang SM, Rim SJ, et al. Abnormal longitudinal myocardial functional reserve assessed by exercise tissue Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:1314-9.
- Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart*. 2002;87:247-51.
- Thaman R, Esteban MT, Barnes S, Gimeno JR, Mist B, Murphy R, et al. Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels to predict exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006;98:515-9.
- Dumont CA, Monserrat L, Peteiro J, Soler R, Rodríguez E, Bouzas A, et al. Relation of left ventricular chamber stiffness at rest to exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;99:1454-7.
- Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED, et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1074-82.
- Khankirawatana B, Khankirawatana S, Porter T. How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. *Am Heart J*. 2004;147:369-74.
- Saura D, Marín F, Climent V, González J, Roldán V, Hernández-Romero D, et al. Left atrial remodeling in hypertrophic cardiomyopathy: relation with exercise capacity and biochemical markers of tissue strain and remodeling. *Int J Clin Pract*. 2009;63:1465-71.