

Perfil clínico de pacientes con miocardiopatía hipertrófica en un hospital universitario

Clinical Profile of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy at a University Hospital

ANÍBAL M. ARIAS^{MTSAC, 1}, RODRIGO P. BAGNATI^{MTSAC, 1}, DIEGO PÉREZ DE ARENAZA^{MTSAC, 1}, PABLO F. OBERTI^{MTSAC, 1},
MARIANO L. FALCONI^{MTSAC, 1}, RODOLFO PIZARRO^{MTSAC, 1}, GONZALO DÍAZ BABIO¹, LUCIANO O. LUCAS^{1, 1},
RICARDO GARCÍA MÓNACO², CÉSAR A. BELZITI^{MTSAC, 1}

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica es la miocardiopatía de origen genético más común y en nuestro medio no hay información disponible acerca de las características basales y de la evolución de los pacientes con esta patología.

Objetivos: Conocer el perfil clínico de pacientes con miocardiopatía hipertrófica e identificar predictores de mala evolución.

Material y métodos: Se incluyeron 143 pacientes con miocardiopatía hipertrófica en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre 2005 y 2011.

Resultados: La mediana de edad de la población fue de 66 años y el 52% eran mujeres. La mayoría de los pacientes (92%) presentaron distribución asimétrica, el 60% obstrucción dinámica. Con una mediana de seguimiento de 2,11 años (rango intercuartil 25-75: 0,75-3,70), la mortalidad total fue del 5,59%. El síntoma más frecuente fue la disnea (36%); le siguieron la angina (17%) y el síncope (14%).

Las variables que se asociaron en forma independiente con la disnea fueron la obstrucción dinámica, la insuficiencia mitral mayor o igual a moderada, el diámetro de la aurícula izquierda y el sexo femenino. La obstrucción dinámica se asoció en forma independiente con la angina. El espesor máximo presentó una relación directa e independiente con el síncope, mientras que la fracción de eyección y la hipertrofia ventricular izquierda o las T negativas en el electrocardiograma tuvieron una relación inversa. Los pacientes que se internaron por insuficiencia cardíaca descompensada tuvieron mayor mortalidad en forma independiente.

Conclusiones: Al igual que en otras series, en nuestra población se objetivó que la miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad muy heterogénea. Es necesario realizar un estudio prospectivo para validar los predictores de riesgo evaluados en este trabajo.

Palabras clave: Cardiomiopatía hipertrófica - Diagnóstico - Tratamiento - Pronóstico

ABSTRACT

Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy is the most frequent genetic cardiomyopathy and there is no available information on baseline characteristics and outcome of patients with this disease in our country.

Objectives: To know the clinical profile of patients with hypertrophic cardiomyopathy and to identify predictors of adverse outcome.

Methods: One hundred and forty-three patients with hypertrophic cardiomyopathy at the Hospital Italiano of Buenos Aires between 2005 and 2011 were included in the study.

Results: Median age was 66 years and 52% were women. Most patients presented an asymmetric distribution (92%) and 60% had dynamic obstruction. Mortality was 5.59% at a median follow-up of 2.11-years (25-75 IQR: 0.75-3.70). The most prevalent symptom was dyspnea (36%), followed by angina (17%) and syncope (14%).

Dynamic obstruction, moderate or severe mitral regurgitation, left atrial diameter and female gender were independently associated with dyspnea. Dynamic obstruction was independently associated with angina. Maximum wall thickness was directly and independently associated with syncope, while ejection fraction and left ventricular hypertrophy or negative T in the electrocardiogram presented an inverse relationship. Mortality was independently associated with hospitalization for decompensated heart failure.

Conclusions: Similar to previous studies, our population shows that hypertrophic cardiomyopathy is a heterogeneous disease. A prospective study is necessary to validate the risk predictors assessed in this study.

Key words: Cardiomyopathy, hypertrophic - Diagnosis - Therapeutics - Prognosis

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:366-372. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.3368>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:359-360. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.4772>

Recibido: 30/10/2013 - Aceptado: 23/01/2014

Dirección para separatas: Dr. Anibal Arias - Perón 4190 (C1181ACH) CABA, Argentina - Fax (54-11) - 4958-2623 - Tel. (54-11) 4959-0200 - 5303 - e-mail: anibal.arias@hospitalitaliano.org.ar

Instituto de Medicina Cardiovascular - Hospital Italiano de Buenos Aires

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología

² Jefe del Servicio de Diagnóstico por Imágenes

Abreviaturas

| | | | |
|------------|---------------------------------|--------------|---|
| ACV | Accidente cerebrovascular | IC | Insuficiencia cardíaca |
| AI | Aurícula izquierda | IM | Insuficiencia mitral |
| BEM | Biopsia endomiocárdica | MCH | Miocardopatía hipertrófica |
| CDI | Cardiodesfibrilador implantable | NYHA | New York Heart Association |
| ECG | Electrocardiograma | RIC | Rango intercuartil |
| HTA | Hipertensión arterial | RMC | Resonancia magnética cardíaca |
| | | SPECT | Tomografía computarizada por emisión de fotón único |

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la miocardiopatía de origen genético más común y se estima que la prevalencia es de 1 caso cada 500 personas. (1) Es una enfermedad que se caracteriza por una marcada variabilidad, tanto en cuanto a su fenotipo como a su presentación clínica y pronóstico. Esto determina que en ocasiones se planteen dificultades en el diagnóstico como también en la terapéutica. El ecocardiograma es el método no invasivo más utilizado, pero la resonancia magnética cardíaca (RMC) permite un estudio más detallado de todos los segmentos comprometidos. (2) Las pruebas genéticas confirman la enfermedad en presencia de fenotipo compatible por ecocardiograma o RMC, aunque en la práctica su uso está limitado por su baja sensibilidad y alto costo. (3, 4) La biopsia endomiocárdica (BEM) revela el diagnóstico histopatológico de la enfermedad, pero no está indicada de rutina. (5)

El tratamiento de esta enfermedad depende de los síntomas, de la presencia de obstrucción intraventricular y del riesgo de muerte súbita. (5) En este sentido, las opciones terapéuticas son el tratamiento médico, la terapia de reducción septal (ablación septal con alcohol por vía percutánea o miomectomía quirúrgica) y la colocación de dispositivos (cardiodesfibrilador implantable y marcapasos). En nuestro medio no existe información disponible acerca de las características basales y la evolución de los pacientes con MCH. (6) El propósito de nuestro estudio fue el de conocer el perfil clínico de pacientes con MCH e identificar predictores de mala evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Análisis retrospectivo de pacientes con MCH en un hospital universitario.

Población en estudio

Se efectuó una búsqueda en la base de datos de las historias clínicas electrónicas del Hospital Italiano de Buenos Aires en el período comprendido entre diciembre de 2005 y diciembre de 2011 para detectar pacientes con MCH que se realizaron un ecocardiograma o una RMC en la internación o en el ámbito ambulatorio. Para ello se utilizaron las siguientes palabras clave: “Miocardiopatía hipertrófica a predominio septal”; “Miocardiopatía hipertrófica apical”; “Miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica no obstructiva”; “Miocardiopatía

hipertrófica septal asimétrica obstructiva”; “Miocardiopatía hipertrófica simétrica”; “Obstrucción dinámica intraventricular”.

Luego se excluyeron los pacientes menores de 18 años y los que no cumplieran con la definición preestablecida de MCH. Se definió MCH a la hipertrofia del ventrículo izquierdo diagnosticada por ecocardiograma y/o RMC, en ausencia de dilatación del ventrículo izquierdo y de enfermedad cardíaca o sistémica capaz de producir ese grado de hipertrofia, con o sin obstrucción dinámica intraventricular. (5) Usualmente se consideró un espesor máximo mayor o igual a 15 mm, salvo cuando el fenotipo fuese muy característico de MCH o en presencia de obstrucción dinámica significativa y ausencia de enfermedad sistémica o cardíaca. (5)

Se incluyeron además los pacientes con diagnóstico de MCH por BEM con ecocardiograma diagnóstico o no diagnóstico de MCH. El criterio histológico utilizado para el diagnóstico de MCH fue la presencia de hipertrofia miocítica con desarreglo y fibrosis intersticial. (7)

Se definió obstrucción dinámica cuando el gradiente subaórtico o intraventricular basal o con maniobra de Valsalva fuese ≥ 30 mm Hg. (5)

Se recolectaron datos clínicos, ecocardiográficos, de RMC y de tratamiento, como también de los distintos eventos cardiovasculares. Los informes del ecocardiograma y de la RMC fueron realizados por médicos independientes y ciegos entre sí y respecto de los datos clínicos. Los ecocardiogramas se realizaron con una unidad General Electric Vivid Five y las RMC con un equipo SIEMMENS AVANTO 1.5 Tesla. Las mediciones de las variables ecocardiográficas se tomaron en base a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y las variables de la RMC en base a los protocolos de la Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular. (8-10) Las lesiones coronarias se definieron significativas cuando la obstrucción del vaso epicárdico era $\geq 70\%$, excepto las lesiones del tronco de la coronaria izquierda, para las que se consideró $\geq 50\%$. (11)

Análisis estadístico

Los datos continuos se analizaron con la prueba de la *t* o la de Wilcoxon según la distribución de la variable. Los datos categóricos se analizaron con la prueba de chi cuadrado o la de Fisher según correspondiera. Las mediciones del espesor máximo por paciente realizadas por ecocardiograma y RMC se correlacionaron mediante el coeficiente de Spearman y el grado de acuerdo entre ambos métodos se evaluó con la prueba de Bland-Altman. Se elaboró un modelo de regresión logística multivariado para identificar los predictores de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida, disnea, angina, síncope y muerte; se confeccionó en forma manual ingresando las variables cuya asociación en el análisis univariado con el evento tuviese un valor de $p < 0,1$ y solo se retuvieron en el modelo cuando la asociación con el evento era significativa ($p < 0,05$). Se determinó además la capacidad de

discriminación de los distintos modelos mediante el área bajo la curva ROC. Por último, se efectuó un análisis para estimar la sobrevida global mediante una curva de Kaplan-Meier. El análisis se llevó a cabo con STATA 11.1 y se estableció como significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 143 pacientes; de ellos, el 64% provenían del ámbito ambulatorio y el 36% de la internación por motivos relacionados o no con la MCH. La mediana de edad de la población fue de 66 años [rango intercuartil (RIC) 25-75: 53-74], el 52% era del sexo femenino y la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) fue del 59% (Tabla 1). La mayoría de los pacientes (92%) presentaron distribución asimétrica, el 60% obstrucción dinámica y la mediana del espesor máximo medido por ecocardiografía fue de 1,80 cm (RIC 25-75: 1,56-2,10). La mediana de la fracción de eyección fue del 62% (RIC 25-75: 60-66) y el 41% presentó insuficiencia mitral (IM) mayor o igual a moderada (véase Tabla 1). En 31 pacientes (22%) se realizó RMC, y de ellos el 75% presentaron realce tardío con gadolinio. Se observó buena correlación en la medición del espesor máximo efectuada por ecocardiograma y por RMC (coeficiente r de Spearman = 0,75; $p < 0,001$). El análisis de Bland-Altman para la evaluación del acuerdo entre la RMC y el ecocardiograma demostró buena concordancia entre ambos, con límites de acuerdo aceptables, entre -0,582 y +0,818 cm, y sin evidencias de sobrestimación de la RMC sobre el ecocardiograma [diferencia de medias de 0,118 cm (IC 95% -0,011 a 0,246 cm); $p = 0,861$] (Figura 1).

Con una mediana de seguimiento de 2,11 años (RIC 25-75: 0,75-3,70) (Figura 2) la mortalidad total fue de 8/143 (5,59%), el 62,5% de origen cardiovascular. El síntoma más frecuente fue la disnea [51/143 (36%)]; le siguieron la angina [25/143 (17%)] y el síncope [20/143 (14%)] (Tabla 2).

Trece pacientes (9%) requirieron ablación septal y 5 (3,50%) miectomía quirúrgica; en 8 pacientes (5,59%) se colocó un cardiodesfibrilador implantable (CDI) por prevención secundaria y en 3 pacientes (2%) se realizó un trasplante cardíaco por insuficiencia cardíaca (IC) avanzada (véase Tabla 2).

Las variables que se asociaron en forma independiente con la disnea fueron la obstrucción dinámica [OR 2,70 (IC 95% 1,10-6,66); $p = 0,030$], la IM mayor o igual a moderada [OR 2,46 (IC 95% 1,07-5,65); $p = 0,033$], el diámetro de la aurícula izquierda (AI) [por cada mm de aumento: OR 1,10 (IC 9% 1,03-1,17); $p = 0,001$] y el sexo femenino [OR 2,70 (IC 95% 1,12-6,66); $p = 0,027$] (Tabla 3). La capacidad de discriminación de esta combinación de variables para identificar a los pacientes con disnea presentó un área bajo la curva ROC de 0,799 (véase Tabla 3).

El espesor máximo (por cada milímetro de aumento) y el fenotipo de MCH concéntrica se asociaron en forma

Tabla 1. Variables clínicas y métodos diagnósticos

| | |
|---|------------------|
| Edad, años | 66 (53-74) |
| Sexo femenino, n (%) | 75/143 (52) |
| HTA, n (%) | 84/143 (59) |
| Diabetes, n (%) | 8/143 (6) |
| Creatinina, mg/dl | 0,90 (0,79-1,1) |
| Betabloqueantes, n (%) | 114/143 (79) |
| Bloqueantes cálcicos, n (%) | 41/143 (29) |
| Amiodarona, n (%) | 25/143 (17) |
| Obstrucción dinámica, n (%) | 86/143 (60) |
| Distribución asimétrica, n (%) | 132/143 (92) |
| Fenotipo | |
| Septal, n (%) | 123/143 (86) |
| Apical, n (%) | 6/143 (4) |
| Concéntrica, n (%) | 14/143 (10) |
| Espesor septal, cm | 1,78 (1,55-2,07) |
| Espesor de la pared posterior, cm | 1,25 (1,15-1,35) |
| Espesor máximo, cm | 1,80 (1,56-2,10) |
| Índice de masa del VI, g/m ² | 174 (144-207) |
| Fracción de eyección, % | 62 (60-66,1) |
| Velocidad onda E, m/seg | 0,80 (0,62-1,06) |
| Velocidad onda A, m/seg | 0,75 (0,6-0,98) |
| Relación E/A | 1,20 (0,77-1,49) |
| Tiempo de desaceleración, mseg | 220 (190-290) |
| Diámetro de la AI, cm | 4,50 (4,1-5) |
| IM, grado: | |
| 0: ausencia, n (%) | 34/143 (24) |
| 1: leve, n (%) | 50/143 (35) |
| 2: moderada, n (%) | 18/143 (13) |
| 3: moderada a grave, n (%) | 25/143 (17) |
| 4: grave, n (%) | 16/143 (11) |
| IM ≥ moderada, n (%) | 59/143 (41) |
| Mecanismo de la IM, orgánica, n (%) | 12/109 (11) |
| RMC, n (%) | 31/143 (22) |
| Espesor máximo por RMC, cm | 1,80 (1,45-2,20) |
| Realce con gadolinio, n (%) | 23/31 (75) |
| BEM, n (%) | |
| 5/143 (3,50) | |
| ECG, patente: | |
| Hipertrofia del VI/ ondas T negativas | 99/143 (70) |
| Bloqueo de rama | 19/143 (13) |
| Ritmo de marcapasos | 10/143 (7) |
| Normal | 15/143 (10) |

Las variables continuas están expresadas como mediana y rango intercuartil 25-75. Las variables categóricas están expresadas como porcentajes. HTA: Hipertensión arterial. VI: Ventrículo izquierdo. AI: Aurícula izquierda. IM: Insuficiencia mitral. RMC: Resonancia magnética cardíaca. BEM: Biopsia endomiocárdica. ECG: Electrocardiograma.

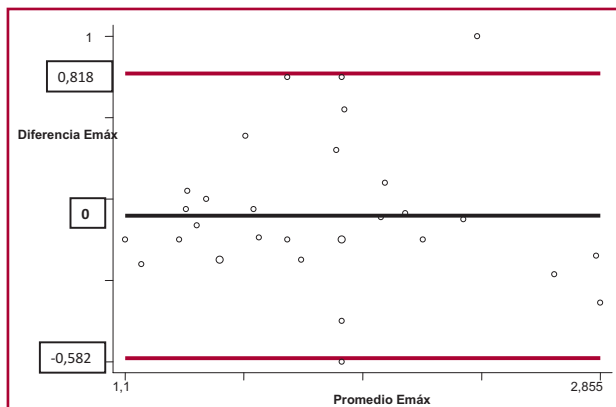


Fig. 1. Acuerdo del espesor máximo entre la RMC y el ecocardiograma. Análisis de Bland-Altman con la diferencia de medias (línea negra) y límites de acuerdo (líneas rojas). En el eje y se expresa la diferencia Emáx, es decir, la diferencia del espesor máximo entre la resonancia magnética cardíaca y el ecocardiograma. En el eje x se muestra el promedio Emáx: espesor máximo entre la resonancia magnética cardíaca + el espesor máximo en el ecocardiograma / 2.

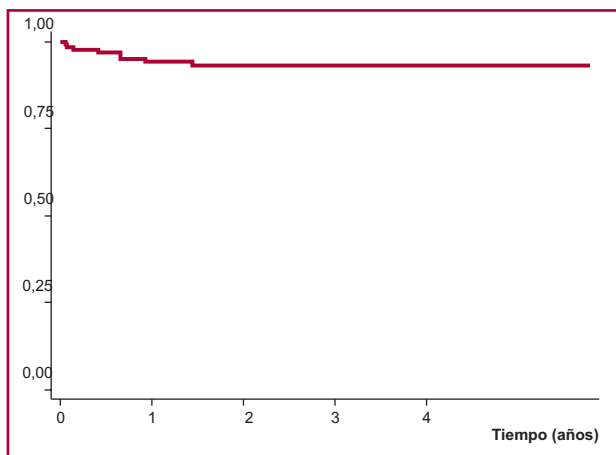


Fig. 2. Sobrevida en la población global.

independiente con fibrilación ventricular/taquicardia ventricular [OR 1,27 (IC 95% 1,08-1,51; $p = 0,005$) y OR 11,20 (IC 95% 2,07-60,48; $p = 0,022$), respectivamente; véase Tabla 3].

La obstrucción dinámica se asoció en forma independiente con la angina [OR 4,28 (IC 95% 1,38-13,23); $p = 0,012$]. El espesor máximo (por cada mm de aumento) presentó una relación directa e independiente con el síncope [OR 1,13 (IC 95% 1,01-1,27); $p = 0,029$], mientras que la fracción de eyección y la hipertrofia ventricular izquierda o las T negativas en el electrocardiograma (ECG) tuvieron una relación inversa [OR 0,91 (IC 95% 0,84-0,99), $p = 0,031$ y OR 0,30 (IC 95% 0,10-0,85), $p = 0,023$, respectivamente; véase Tabla 3].

Los pacientes que se internaron por IC descompensada tuvieron mayor mortalidad en forma independiente [OR 10,08 (IC 95% 2,22-45,72); $p = 0,003$; véase Tabla 3].

Tabla 2. Eventos, síntomas e intervenciones terapéuticas

| | |
|--|---------------|
| Muerte, n (%) | 8/143 (5,59) |
| Muerte cardiovascular, n (%) | 5/8 (62,50) |
| Insuficiencia cardíaca congestiva, n (%) | 24/143 (17) |
| FV/TV, n (%) | 8/143 (5,60) |
| TVNS, n (%) | 14/143 (9,80) |
| Fibrilación auricular, n (%) | 27/143 (19) |
| CCG, n (%) | 37/143 (26) |
| Enfermedad coronaria, n (%) | 13/37 (35) |
| ACV, n (%) | 7/143 (4,90) |
| Disnea, n (%) | 51/143 (36) |
| Angina, n (%) | 25/143 (17) |
| Síncope, n (%) | 20/143 (14) |
| Ablación septal, n (%) | 13/143 (9) |
| Miomectomía, n (%) | 5/143 (3,50) |
| Marcapasos definitivo, n (%) | 12/143 (8) |
| Cardiodesfibrilador implantable, n (%) | 8/143 (5,59) |
| Angioplastia coronaria, n (%) | 7/143 (5) |
| CRM, n (%) | 3/143 (2) |
| RVM, n (%) | 7/143 (5) |
| Trasplante cardíaco, n (%) | 3/143 (2) |

FV/TV: Fibrilación ventricular/taquicardia ventricular. TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida. CCG: Cinecoronariografía. ACV: Accidente cerebrovascular. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. RVM: Reemplazo de la válvula mitral.

DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo permite conocer algunas de las características clínicas, métodos diagnósticos empleados y tratamientos efectuados a los pacientes con MCH en nuestro medio. El diagnóstico se realizó en casi todos los casos en forma no invasiva, con ecocardiograma, salvo en cinco casos en los que se recurrió a la BEM (tres de ellos recibieron un trasplante cardíaco por IC avanzada). La mayoría de los pacientes en los que se diagnosticó MCH por BEM presentaron hipertrofia concéntrica y además el espesor septal fue significativamente menor que en aquellos en los que no se realizó BEM (mediana de espesor septal 1,30 cm *vs.* 1,80 cm; $p = 0,0256$). Por otra parte, cabe mencionar que si bien el 59% de la población incluida tenía HTA como factor de riesgo, probablemente relacionada con la edad de los pacientes, la gran mayoría presentó una distribución asimétrica de la hipertrofia con un predominio marcado del espesor septal y una patente obstructiva en el 60% de la muestra. Este tipo de remodelación se acerca más a la posibilidad de una miocardiopatía genética, aunque en este estudio no se llevaron a cabo estudios genéticos para su confirmación. La prevalencia de HTA en diferentes estudios de pacientes con MCH y síntomas es variable y oscila entre el 25% y el 54%. (12, 13)

| Evento/síntoma | Predictor/es | OR (IC 95%) | p | ABC |
|----------------|--------------------------------------|--------------------|-------|-------|
| FV/TV | Espesor máximo, cada mm | 1,27 (1,08-1,51) | 0,005 | 0,797 |
| | Fenotipo, concéntrica | 11,20 (2,07-60,48) | 0,022 | |
| Muerte | Internación por IC descompensada | 10,08 (2,22-45,72) | 0,003 | 0,741 |
| Disnea | Obstrucción dinámica | 2,70 (1,10-6,66) | 0,030 | 0,799 |
| | Insuficiencia mitral \geq moderada | 2,46 (1,07-5,65) | 0,033 | |
| | Diámetro de la AI, cada mm | 1,10 (1,03-1,17) | 0,001 | |
| | Sexo femenino | 2,70 (1,12-6,66) | 0,027 | |
| Angina | Obstrucción dinámica | 4,28 (1,38-13,23) | 0,012 | 0,644 |
| Síncope | Espesor máximo, mm | 1,13 (1,01-1,27) | 0,029 | 0,690 |
| | Fracción de eyección | 0,91 (0,84-0,99) | 0,031 | |
| | ECG: HVI o T negativas | 0,30 (0,10-0,85) | 0,023 | |

FV/TV: Fibrilación ventricular/taquicardia ventricular. AI: Aurícula izquierda. ECG: Electrocardiograma. HVI: Hipertrofia del ventrículo izquierdo. ABC: Área bajo la curva ROC. IC: Insuficiencia cardíaca.

Tabla 3. Predictores de arritmias ventriculares y síntomas: análisis multivariado

En el análisis por paciente sobre la medición del espesor máximo en 31 participantes se observó un muy buen grado de acuerdo entre la RMC y el ecocardiograma. El elevado acuerdo entre ambos métodos se puede explicar en parte porque un gran porcentaje de nuestra muestra estaba representada por MCH septal, que es más sencilla de evaluar por ecocardiograma. Además, es posible que en el análisis por segmentos aumente la discrepancia entre ambos métodos. Un estudio muestra que la RMC sobrestima con respecto al ecocardiograma, incluso en los segmentos laterales los espesores obtenidos por el primer método pueden ser un 20% mayores, en virtud de las dificultades que se plantean con el ecocardiograma para medir la pared lateral. (14)

La mortalidad global anual en este estudio fue de 2,8 por año, probablemente baja para esta patología a pesar de que el 75% presentó realce tardío con gadolinio. El único predictor independiente de muerte fue la internación por IC descompensada. Estos pacientes presentaron mayor dilatación de la AI, mayor grado de IM, mayor necesidad de terapia de reducción septal y mayor necesidad de trasplante cardíaco. Maron y colaboradores publicaron recientemente los resultados de una cohorte de pacientes con MCH mayores de 60 años y observaron que la supervivencia a los 5 y los 10 años fue del 77% y del 54%, respectivamente. (15) La expectativa de vida de los pacientes de ese trabajo fue menor en comparación con la de la población general de los Estados Unidos. Lo más importante tal vez está relacionado con el hecho de que la mayoría de los pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la MCH y que los autores reconocen que los factores de riesgo tradicionales de esta enfermedad tienen un valor más limitado que en los pacientes más jóvenes. (15)

La capacidad predictiva de las variables exploradas fue mayor para identificar la disnea que el resto de los síntomas. Al respecto, la presencia de obstrucción dinámica, de IM mayor o igual a moderada, el sexo femenino y el diámetro de la AI fueron predictores inde-

pendientes de disnea. Otros trabajos comunicaron que en la MCH el sexo femenino se asoció en forma independiente con progresión sintomática a disnea en CF III-IV de la New York Heart Association (NYHA) o muerte por IC o accidente cerebrovascular (ACV) respecto del sexo masculino. (16, 17) En cuanto al grado de obstrucción dinámica que se asoció con mayor progresión de los síntomas, en uno de los estudios mencionados los pacientes que tuvieron una obstrucción \geq 30 mm Hg presentaron un riesgo aumentado e independiente de progresión sintomática a CF III-IV de la NYHA o muerte por IC o ACV (RR 2,7; $p < 0,001$). (17)

La angina se asoció en forma independiente con la obstrucción dinámica a nivel del tracto de salida. En la bibliografía, la angina se ha relacionado con un aumento de la demanda de oxígeno vinculado al incremento del estrés parietal debido al aumento de la masa del ventrículo izquierdo, así como con una disminución del aporte del oxígeno asociada con la caída de la reserva de flujo coronario. Esto último se podría explicar por enfermedad coronaria no aterosclerótica de la pared de las arteriolas intramurales y en algunos casos por la presencia de puentes musculares. (18) Hasta el momento no se ha demostrado una asociación entre aumento del gradiente y angina, pero es probable que esto genere un incremento del estrés parietal con el consiguiente aumento del consumo de oxígeno y además una disminución del aporte como consecuencia de una caída del volumen sistólico. En este estudio no se exploró la relación entre isquemia y angina, tampoco entre la isquemia y el resto de los eventos adversos, dado que no se evaluó sistemáticamente la presencia de isquemia en todos los pacientes. En un estudio, el grado de disfunción microvascular fue un fuerte predictor de deterioro clínico y muerte. (19) De acuerdo con otro estudio, la remodelación adversa y la disfunción sistólica en el seguimiento podrían ser los factores que justificarían una evolución más desfavorable en la disfunción microvascular grave. (20) De todos modos, las guías establecen que no está indicada la realización

de SPECT o ecocardiograma con estrés en pacientes con MCH asintomáticos para la detección de isquemia silente (Clase III, Nivel de evidencia C). (5)

Solo 13 pacientes (9%) de la población presentaron enfermedad coronaria significativa diagnosticada por coronariografía y 10 de ellos necesitaron revascularización quirúrgica o por angioplastia. La indicación de coronariografía estuvo a cargo del médico tratante, guiada por síntomas y/o por necesidad de conocer la anatomía coronaria como parte de la evaluación para terapia de reducción septal. La frecuencia de terapia de reducción septal de nuestro trabajo no se aleja demasiado de la de otras series; en tal sentido, se calcula que el 5% de los pacientes con MCH requieren intervención percutánea o quirúrgica para aliviar la obstrucción dinámica. (21)

El síncope fue el síntoma menos frecuente y se asoció con mayor espesor máximo, con menor fracción de eyección en el ecocardiograma y con la presencia de bloqueo de rama, ritmo de marcapasos o ECG normal. Hay que destacar que solo un 10% de la población presentó ECG normal. Los pacientes que presentaron síncope tuvieron mayor necesidad de colocación de CDI y de marcapasos respecto de los que no tuvieron síncope [30% vs. 1,63% ($p < 0,001$) y 25% vs. 5,69% ($p = 0,004$), respectivamente]. En el estudio de Spirito y colaboradores, el 10% de la población con MCH tuvo síncope de causa no aclarada y el 3,44% presentó síncope neuralmente mediado. Los pacientes con síncope de causa no aclarada que se presentaron dentro de los 6 meses de la evaluación inicial tuvieron un riesgo cinco veces mayor de muerte súbita en comparación con los pacientes sin síncope, en todos los estratos de edad. (22)

Varias de las limitaciones del presente trabajo están relacionadas con el diseño retrospectivo. En primer lugar, muchas variables se codificaron en forma dicotómica y de ese modo se perdió información de gran utilidad. Conocer la clase funcional de la disnea hubiese sido muy importante, al igual que las distintas patentes en el ECG, o el grado de captación tardía de gadolinio. Algunos estudios muestran que la evolución es más adversa cuanto mayor grado de captación de gadolinio tienen estos pacientes. (23) En segundo lugar, el tamaño de la AI se consideró de acuerdo con el diámetro anteroposterior en lugar del volumen de la AI. En el estudio de Losi y colaboradores, este último parámetro fue un predictor de muerte súbita, de trasplante cardíaco o de terapia de reducción septal en pacientes con MCH. (24) En tercer lugar, tampoco se evaluó el papel de los antecedentes familiares de MCH y de los péptidos natriuréticos. Recientemente, un trabajo prospectivo demostró que los pacientes que se encontraban dentro del segundo y tercer tercil de BNP tuvieron una mortalidad mayor que los pacientes del tercil más bajo [HR 4,88 ($p = 0,006$) y HR 6,98 ($p = 0,0003$), respectivamente]. (25)

Por último, en el presente estudio resulta difícil evaluar el grado de representatividad de la población estudiada por varios motivos. En primer lugar, es posible

que exista un sesgo de referencia y esto refleje solo una parte del espectro de la enfermedad. Pero quizás más importante sea el hecho de que no se puede descartar un sobrediagnóstico o un subdiagnóstico de esta enfermedad, dadas las conocidas dificultades que plantea su diagnóstico y solo en una pequeña minoría se realizó BEM y en ningún caso se efectuó prueba genética. De todos modos, en función de la prevalencia conocida de esta enfermedad y del volumen de pacientes atendidos en nuestro centro, es posible plantear la hipótesis de que, de acuerdo con los "filtros" utilizados para la búsqueda e inclusión de pacientes, los criterios hayan sido más específicos que sensibles, por lo que puede inferirse que hay muchos pacientes con diagnóstico de MCH que no se han incluido en este estudio.

CONCLUSIONES

Al igual que en otras series, en nuestra población se objetivó que la MCH es una enfermedad muy heterogénea en cuanto a su forma de presentación, fenotipo y evolución. Es necesario realizar un estudio prospectivo para validar los predictores de riesgo evaluados en este trabajo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DB. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Circulation* 1995;92:785-9. <http://doi.org/rzfr>
2. Nagueh SF, Bierig M, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:473-98. <http://doi.org/d5v35k>
3. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:705-15. <http://doi.org/f2m674>
4. Ho CY. Hypertrophic cardiomyopathy in 2012. *Circulation* 2012;125:1432-8. <http://doi.org/rzrg>
5. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:e783-e831.
6. Casabé JH, Acunzo R, Fernández A, Gabay J, Galizio N, Hita A y cols. Consenso de Miocardiopatía Hipertrofica. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:151-66.
7. Schoen F. The Heart. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier; 2005.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. 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. <http://doi.org/b92m9w>

9. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33. <http://doi.org/fw9g99>

10. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:35. <http://doi.org/fnz3fh>

11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011;124:e574-e651. <http://doi.org/d9n8jh>

12. 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* 2009;54:220-8. <http://doi.org/bwpntd>

13. Sorajja P, Valeti U, Nishimura R, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118:131-9. <http://doi.org/fpmnhp>

14. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:855-61. <http://doi.org/fh5d5g>

15. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan R, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy \geq 60 years of age. *Circulation* 2013;127:585-93. <http://doi.org/rzrh>

16. Olivetto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS, et

al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:480-7. <http://doi.org/c6m7bc>

17. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295-303. <http://doi.org/bkdpcv>

18. Maron MS, Olivetto I, Maron BJ, Prasad SK, Cecchi F, Udelson JE, et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:866-75. <http://doi.org/dmvmh5m>

19. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;349:1027-35. <http://doi.org/crcmzg>

20. Olivetto I, Cecchi F, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Girolami F, et al. Relevance of coronary microvascular flow impairment to long-term remodeling and systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1043-8. <http://doi.org/ftc4vr>

21. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687-713. <http://doi.org/fmthmx>

22. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703-10. <http://doi.org/bf2vxb>

23. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867-74. <http://doi.org/bkx3sz>

24. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, Parisi V, Tocchetti CG, Pastore F, et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:76-81. <http://doi.org/dfpvb3>

25. Geske JB, McKie PM, Ommen SR, Sorajja P. B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2456-60. <http://doi.org/f2frgw>