

# Rol del eco estrés en el pronóstico de la miocardiopatía hipertrófica

## Role of Stress Echo on the Prognosis of Hypertrophic Cardiomyopathy

AGOSTINA M. FAVA<sup>†</sup>, JUAN P. OCHOA<sup>MTSAC</sup>, ADRIÁN FERNÁNDEZ<sup>MTSAC</sup>, FABIÁN SALMO, FABIÁN VAISBUJ, JOSÉ H. CASABÉ<sup>MTSAC</sup>, GUILLERMO GANUM<sup>§</sup>, HORACIO J. DI NUNZIO<sup>MTSAC</sup>, ALEJANDRO QUIROGA, EDUARDO GUEVARA<sup>MTSAC</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) presentan con frecuencia síntomas confusos y equívocos. En estas instancias, las pruebas de esfuerzo pueden ayudar a la estratificación de riesgo de eventos futuros.

**Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de las diferentes variables obtenidas mediante el eco estrés con ejercicio (EEE) en pacientes con diagnóstico de MCH.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional. Se evaluaron 110 pacientes mediante EEE, los cuales se dividieron según el grado de obstrucción a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) en: 1) OTSVI persistente (gradiente máximo instantáneo obtenido en reposo mediante Doppler continuo  $\geq 30$  mm Hg), 2) OTSVI latente (gradiente  $\geq 50$  mm Hg ante el ejercicio) y 3) sin OTSVI.

La mediana de seguimiento fue de 2,7 años. Se definió punto final primario a la ocurrencia de muerte, muerte súbita, taquicardia ventricular sostenida o internación por insuficiencia cardíaca.

**Resultados:** El 19,1% de los pacientes presentaron OTSVI persistente, el 31,8% OTSVI latente y el 49,1% no presentaban OTSVI. La función ventricular, los espesores parietales y los diámetros fueron similares para los tres grupos. Las variables de mal pronóstico fueron significativamente mayores para la OTSVI persistente. El grupo con OTSVI latente desarrolló más síntomas, alteraciones electrocardiográficas e insuficiencia mitral posejercicio que el grupo sin OTSVI, aunque no se asoció con un número mayor de eventos.

Las variables que se asociaron con más eventos en el seguimiento fueron la presencia de gradiente  $\geq 30$  mm Hg en reposo ( $p = 0,07$ ), alteraciones electrocardiográficas durante la prueba ( $p = 0,020$ ) y los MET en su relación inversa ( $p = 0,07$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con MCH que alcanzaron una alta capacidad de ejercicio, expresada como MET  $\geq 7$ , presentaron excelentes resultados a mediano-largo plazo.

La OTSVI en reposo y los cambios del electrocardiograma durante el esfuerzo máximo se asociaron con más eventos en el seguimiento.

**Palabras clave:** Obstrucción del flujo ventricular externo - Miocardiopatía hipertrófica - Hipertrofia ventricular izquierda - Ecocardiografía Doppler - Ecocardiografía de estrés - Prueba de esfuerzo - Pronóstico

### ABSTRACT

**Background:** Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) frequently present with confusing and misleading symptoms. In these instances stress tests may help to stratify the risk of future events.

**Objective:** The purpose of this study was to assess the prognostic usefulness of the different variables obtained with exercise stress echo (ESE) in patients with HCM.

**Methods:** A retrospective and observational study was performed in 110 patients evaluated with ESE. Patients were divided into 3 groups according to their left ventricular outflow tract obstruction level (LVOTO): 1) persistent LVOTO (peak instantaneous gradient at rest obtained by continuous Doppler  $\geq 30$  mmHg), 2) latent LVOTO (gradient  $\geq 50$  mmHg with exercise); and no LVOTO. Median follow-up was 2.7 years. The primary endpoint was the composite of death, sudden death, sustained ventricular tachycardia or hospitalization for heart failure.

**Results:** Persistent LVOTO was present in 19.1% of cases, latent LVOTO in 31.8% and no LVOTO in 49.1%. Ventricular function, wall thicknesses and diameters were similar for the three groups. Poor prognostic variables were significantly higher for persistent LVOTO. The latent LVOTO group developed more symptoms, electrocardiographic changes and mitral regurgitation after exercise than the group without LVOTO, although it was not associated with a higher number of events.

Variables that were associated with increased rate of events during follow-up were the presence of gradient  $\geq 30$  mmHg at rest ( $p=0.07$ ), electrocardiographic changes during the test ( $p=0.020$ ) and the inverse relationship of METs ( $p=0.07$ ).

**Conclusions:** Patients with HCM who achieved a high exercise capacity, expressed as METs  $\geq 7$ , showed excellent mid- to long-term outcomes.

LVOTO at rest and electrocardiographic changes during maximal stress exercise were associated with an increased number of events during follow-up.

**Key words:** Ventricular Outflow Obstruction - Cardiomyopathy, Hypertrophic - Hypertrophy, Left Ventricular - Echocardiography, Stress - Exercise Test - Prognosis

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:529-535. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i6.6102>

Recibido: 13/04/2015 - Aceptado: 18/08/2015

**Dirección para separatas:** Dra. Agustina María Fava - Av. Belgrano 1746 - (C1093AAS) Buenos Aires, Argentina - Tel. (54-11) 4378-1200/1300 - Fax (54-11) 4378-1239 - e-mail: afava@ffavaloro.org; agostinafava@gmail.com

Hospital Universitario Fundación Favaloro. Laboratorio de Ecocardiografía y Doppler Vascular

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>§</sup> Para optar a Miembro Adherente de la Sociedad Argentina de Cardiología

## Abreviaturas

<b>CAPAE</b>	Comportamiento anormal de la presión arterial durante el ejercicio	<b>IM</b>	Insuficiencia mitral
<b>CF</b>	Clase funcional	<b>MCH</b>	Miocardopatía hipertrófica
<b>ECG</b>	Electrocardiograma	<b>MET</b>	Unidad de medida del índice metabólico
<b>EEE</b>	Eco estrés con ejercicio	<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>FEVI</b>	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	<b>OTSVI</b>	Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo
		<b>PEG</b>	Prueba ergométrica graduada

## INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía genética más frecuente, con una prevalencia aproximada del 0,2%. (1-3) El espectro de su evolución natural varía desde un estado asintomático hasta estadios de insuficiencia cardíaca progresiva y terminal. (1-4)

La progresión de la enfermedad se debe en parte a la disfunción diastólica, la insuficiencia mitral (IM) y a la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) en reposo, que dan por resultado una disminución de la capacidad funcional, progresión a insuficiencia cardíaca, deterioro de la función sistólica y muerte. (5, 6)

Los pacientes con MCH presentan con frecuencia síntomas confusos y equívocos. En estas instancias, las pruebas de esfuerzo pueden ayudar a la estratificación de riesgo de eventos futuros.

El propósito de este trabajo es determinar el valor pronóstico de las diferentes variables obtenidas mediante el eco estrés con ejercicio (EEE) en una población de pacientes con diagnóstico de MCH de la Argentina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población en estudio

El diagnóstico de MCH fue realizado por cardiólogos, de acuerdo con las guías vigentes, en base a hallazgos clínicos, electrocardiográficos y a la demostración ecocardiográfica o por resonancia magnética cardíaca de un espesor parietal mayor de 15 mm en ausencia de hipertensión o cualquier otra condición de cargas anormales que pudiese producir ese grado de hipertrofia en cualquier segmento. (1-3)

De un total de 786 pacientes con diagnóstico de MCH que se encuentran en seguimiento en nuestra institución, 191 pacientes fueron descartados por haberse perdido en el seguimiento. Se excluyeron además los pacientes que presentaban una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 50\%$ ; pacientes en clase funcional (CF) de la NYHA  $\geq$  II, IM de grado moderado-grave, menores de 16 años y pacientes mayores de 75 años, con trastornos motores (por accidentes cerebrovasculares previos) y pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria concomitante conocida sintomática.

El presente es un estudio retrospectivo y observacional. Se analizaron 128 pacientes que se evaluaron con EEE. Se descartaron 67 pacientes por presentar EEE de otros centros con datos incompletos. Se excluyeron adicionalmente 18 pacientes por haber sido tratados previamente con cirugía, ablación septal con alcohol o porque tenían implantado un marcapasos o un cardiodesfibrilador. Quedaron para el análisis 110 pacientes.

Se dividió a los 110 pacientes en tres grupos: un grupo con OTSVI persistente (gradiente máximo instantáneo a nivel del

tracto de salida del ventrículo izquierdo obtenido en reposo mediante Doppler continuo  $\geq 30$  mm Hg); el segundo con OTSVI latente (gradiente  $\geq 50$  mm Hg a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo ante el ejercicio); y finalmente un tercer grupo carente de obstrucción. Se compararon variables clínicas, ergométricas, y ecocardiográficas entre los grupos. Las variables clínicas comparadas fueron edad, sexo, antecedentes familiares de cardiopatía, antecedentes de hipertensión arterial, síncope, registros de taquicardia ventricular no sostenida en Holter, fibrilación auricular, tratamiento farmacológico, tratamiento con betabloqueantes, anticoagulación, implante de marcapasos e implante de cardiodesfibrilador. Entre las variables ecocardiográficas en reposo se compararon fracción de eyección, espesores parietales del *septum* interventricular y de la pared posterior; el gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

### Procedimiento

Los estudios ecocardiográficos se realizaron con ecógrafo Hewlett Packard Sonos 5500 (HP, Andover, Massachusetts, USA). Las imágenes se obtuvieron con los pacientes en decúbito lateral izquierdo. Se midieron las dimensiones de ambos ventrículos, de las aurículas, y la velocidad máxima a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo con Doppler continuo, (7) en condiciones basales y durante la fase presora de la maniobra de Valsalva. Los gradientes se estimaron mediante la ecuación simplificada de Bernoulli. Se evaluaron movimiento anterior sistólico y trastornos regionales de la motilidad parietal.

Todas las mediciones se realizaron de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. (8)

### Eco estrés con ejercicio

Los estudios se realizaron en cinta deslizable con protocolos de Bruce. Durante el ejercicio se evaluaron las siguientes variables: realización de una prueba ergométrica graduada (PEG) insuficiente, PEG submáxima, doble producto y frecuencia cardíaca máxima alcanzada, cambios en el electrocardiograma (ECG) durante la prueba, respuestas de la presión arterial, arritmias auriculares o ventriculares, presencia de síntomas ante el esfuerzo y las unidades metabólicas estimadas en MET. La FEVI, los trastornos de motilidad, la IM y la OTSVI se evaluaron en el posesfuerzo inmediato.

Los registros electrocardiográficos se tomaron en cada etapa de la ergometría según la guía de PEG de la Sociedad Americana de Medicina del Deporte. En reposo, al primero, tercero y sexto minutos y en la recuperación. Se consideró alteración del ECG a un infradesnivel del segmento ST  $\geq 2$  mm en pacientes con ST nivelado en el ECG basal o a un infradesnivel  $\geq 4$  mm en los pacientes con infradesnivel del segmento ST basal. (9)

Los criterios de interrupción de la prueba fueron agotamiento muscular, arritmias graves, hipertensión arterial reactiva (sistólica  $\geq 240$  mm Hg o diastólica  $\leq 110$  mm Hg), hipotensión arterial al esfuerzo o síntomas limitantes. Se definió comportamiento anormal de la presión arterial duran-

te el ejercicio (CAPAE) a un incremento  $\leq 25$  mm Hg o una caída  $\geq 10$  mm Hg de la presión arterial durante el ejercicio.

### Puntos finales

Se definió punto final primario a la ocurrencia de muerte, muerte súbita, taquicardia ventricular sostenida o internación por insuficiencia cardíaca en el seguimiento. Muerte súbita incluyó muerte súbita resucitada y descarga apropiada del cardiodesfibrilador en el caso de haber sido este implantado luego de la realización del EEE.

Los pacientes con implante de un cardiodesfibrilador en forma previa a la realización del estudio se excluyeron del presente trabajo.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medianas (rango intercuartil) y la comparación entre grupos se realizó con la prueba de Mann-Whitney cuando se compararon dos grupos y mediante la prueba de Kruskal-Wallis cuando se compararon tres grupos (se utilizó en forma *post-hoc* la prueba de Conover si la diferencia era significativa). Las variables dicotómicas y ordinales se expresaron como números enteros (porcentaje del total) y se compararon con la prueba de chi cuadrado (utilizando en forma *post-hoc* la prueba Z si la diferencia era significativa entre los grupos) o la exacta de Fisher según correspondiese. Se construyeron curvas de sobrevida (libertad de eventos) de las variables que en el análisis univariado presentaron diferencias significativas (Kaplan-Meier). Las curvas se compararon mediante el *log-rank test* (Mantel-Cox). Los datos se analizaron con el programa SPSS *Statistics* versión 21 (IBM Corp, Chicago, Illinois).

### Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario Fundación Favaloro. El seguimiento se realizó mediante consultas clínicas, revisión de historias clínicas o entrevistas telefónicas. Todos los pacientes dieron su consentimiento verbal para que los datos fueran empleados con fines de estudio, en forma analítica y anónima.

### RESULTADOS

Del total de la población analizada, el 19,1% de los pacientes presentaron OTSVI persistente, el 31,8% OTSVI latente y el 49,1% no presentaban OTSVI. El grupo OTSVI persistente mostró diferencias con respecto a los otros dos grupos en algunas variables clínicas evaluadas; estos eran más añosos, tuvieron mayor porcentaje de hipertensión arterial y recibieron más tratamiento farmacológico (Tabla 1). Para el resto de las variables clínicas no se hallaron diferencias significativas entre los grupos. La mediana de gradiente basal de los pacientes con OTSVI persistente fue de 58 mm Hg, para los pacientes con OTSVI latente de 15 mm Hg y sin OTSVI de 9 mm Hg.

Las variables de mal pronóstico dentro de la prueba de estrés fueron significativamente mayores para los pacientes con OTSVI persistente. Los pacientes con OTSVI persistente presentaban más síntomas (referi-

**Tabla 1.** Características basales de la población según la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo

	OTSVI persistente	OTSVI latente	Sin OTSVI	p
n	21	35	54	
Sexo (M), %	52	82	72	0,061
Edad, años	55 (46-64)	42 (34-52)	46 (31-59)	0,066
<b>Historia de enfermedad</b>				
HTA, %	43	24	13	0,031
Factores de riesgo. Síncope, %	19	9	9	0,478
Antecedente familiar de cardiopatía, %	10	27	22	0,251
TVNS (Holter), %	10	9	11	0,936
FA/AA (ACO), %	19	9	6	0,233
<b>Tratamiento</b>				
Tratamiento farmacológico, %	90	79	64	0,046
Betabloqueantes, %	70	67	53	0,272
Marcapasos, %	0	3	2	0,619
Cardiodesfibrilador implantable, %	10	15	11	0,824
ACO, %	15	9	9	0,769
<b>Ecocardiograma basal</b>				
FEy basal	65 (60-69)	66 (61-70)	65 (60-68)	0,18
SIV	19 (17-22)	18,3 (16-26)	19 (16-22)	0,79
PP	13 (12-15)	12 (10-13)	11,9 (10-13)	0,124
AI (mm)	46,7 (42-51)	42 (39-46)	43 (38-48)	0,128
Gradiente basal intraventricular máximo	58 (33-94)	15 (11-22,5)	9 (7-12)	< 0,0001

Valores expresados como porcentaje o medianas. El intervalo intercuartil (0,25-0,75) se indica entre paréntesis. OTSVI: Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. n: Cantidad de pacientes. M: Masculino. HTA: Hipertensión arterial. TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida. FA/AA: Fibrilación auricular/aleteo auricular. ACO: Anticoagulación oral. FEy: Fracción de eyección. SIV: *Septum* interventricular. PP: Pared posterior. AI: Aurícula izquierda.

dos como angor o disnea), cambios en el ECG, alcanzaban menor doble producto en el ejercicio máximo y mayor incidencia de IM moderada a grave al final de la prueba con respecto a los otros dos grupos (Tabla 2). Los hallazgos del análisis univariado se muestran en la Tabla 3.

Es destacable la diferencia encontrada en los valores de MET alcanzados. Los pacientes con OTSVI persistente alcanzaron una mediana de 7,9 MET, con OTSVI latente de 12 MET y los que no presentaron obstrucción de 13 MET (sin diferencia entre los últimos dos grupos en el análisis *post-hoc*).

Cuando se compararon exclusivamente los pacientes con OTSVI latente y sin OTSVI, se observó que los

pacientes con OTSVI latente presentaron en forma significativa más síntomas, alteraciones del ECG y mayor grado de IM posejercicio, aunque estos hallazgos en el seguimiento no se asociaron con un número mayor de eventos.

Cuando se comparó la libertad de eventos según la presencia de gradiente  $\geq 30$  mm Hg en reposo con respecto a gradiente  $\leq 30$  mm Hg, las curvas se separaron muy precozmente, incluso antes de los 6 meses, siendo de peor pronóstico la presencia de gradiente en reposo significativo ( $p = 0,07$ ) (Figura 1 A). Cuando se comparó la evolución de los tres grupos de pacientes según la OTSVI, no se encontraron diferencias entre las curvas de OTSVI latente y sin OTSVI ( $p = 0,375$ ).

Eco estrés	OTSVI persistente	OTSVI latente	Sin OTSVI	p
PEG insuficiente, %	57	37	33	0,164
PEG submáxima, %	14	3	6	0,268
ITT posejercicio	17.160 (15.210-23.630)	25.950 17.200-30.440	24.805 (21.035-28.630)	0,004
FC posejercicio, lpm	123 (113-143)	155 (118-174)	154 (136-171)	0,011
Alteraciones en el ECG, %	48	37	17	0,012
Arritmias, %	1	6	0	0,054
CAPAE, %	1	0	6	0,116
Síntomas, %	57	31	17	0,002
MET	7,9 (6-10)	12 (8-13)	13 (8-16)	0,002
FEy (%) posesfuerzo	70 (63-75)	75 (68-79)	70 (65-75)	0,106
IM posejercicio (> 1), %	86	71	28	< 0,001
Gradiente posejercicio máximo*	116 (92-165)	78 (56-107)	20 (12-23)	< 0,001

Valores expresados como porcentaje o medianas. El intervalo intercuartil (0,25-0,75) se indica entre paréntesis. OTSVI: Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. PEG: Prueba ergométrica graduada. ITT: Índice tensión-tiempo. FC: Frecuencia cardíaca. lpm: Latidos por minuto. ECG: Electrocardiograma. CAPAE: Comportamiento anormal de la presión arterial durante el ejercicio. MET: Unidad de medida del índice metabólico. FEy: Fracción de eyección. IM: Insuficiencia mitral. \* Gradiente máximo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo posejercicio.

**Tabla 2.** Variables del eco estrés según obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo

	NO (n = 95) n (%)	Punto final combinado Sí (n = 10) n (%)	p
Gradiente basal* > 30 mm Hg	15 (15,8)	6 (60)	0,001
Gradiente posesfuerzo** > 50 mm Hg	43 (45,3)	8 (80)	0,037
PEG insuficiente	34 (35,8)	7 (70)	0,045
Arritmia	4 (4,2)	0 (0)	0,500
CAPAE	3 (3,2)	0 (0)	0,170
IM III/IV posesfuerzo	15 (12,8)	4 (40)	0,059
Síntomas	24 (25,3)	6 (60)	0,021
Alteración en el ECG	25 (26,3)	6 (60)	0,026
MET > 7	90 (94)	5 (50)	0,003

\* Gradiente basal máximo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. \*\* Gradiente máximo posejercicio en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. PEG: Prueba ergométrica graduada. CAPAE: Comportamiento anormal de la presión arterial durante el ejercicio. IM: Insuficiencia mitral. ECG: Electrocardiograma. MET: Unidad de medida del índice metabólico.

**Tabla 3.** Análisis univariado de las variables del eco estrés

En cambio, hubo diferencias en la libertad de eventos en el grupo de OTSVI persistente frente a los grupos OTSVI latente ( $p = 0,026$ ) y sin OTSVI ( $p = 0,02$ ) (Figura 1 B), evidenciando separación de las curvas en forma temprana.

La capacidad funcional alcanzada durante la prueba se asoció con mayor libertad de eventos. El hecho de completar al menos  $\geq 7$  MET durante la prueba se asoció con mejor pronóstico con respecto a los pacientes que no alcanzaron este valor (Figura 1 C).

Las alteraciones electrocardiográficas durante la prueba (presencia de infradesnivel del segmento ST) también se asociaron con más eventos en el seguimiento ( $p = 0,020$ ) (Figura 1 D).

Solo 4 pacientes presentaron trastornos de la motilidad parietal. Fueron evaluados con cateterismo cardíaco y en un solo paciente se documentaron lesiones coronarias significativas.

**DISCUSIÓN**

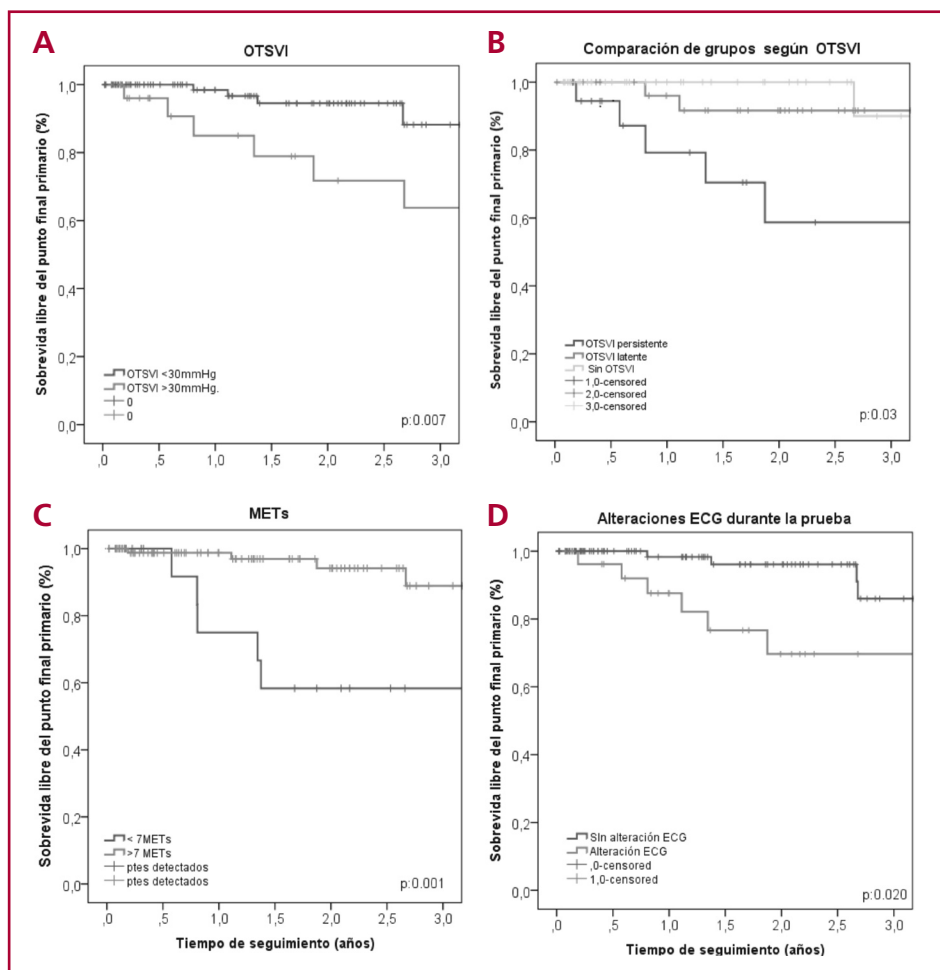
Este estudio demuestra el valor agregado de los MET como un hallazgo de suma importancia en la evaluación de la capacidad funcional de estos pacientes, ya que desenmascaran su riesgo real. En efecto, la capacidad funcional límite expresada a través de los

MET fue un predictor de eventos en el seguimiento. Los pacientes que efectuaron un esfuerzo igual o mayor a 7 MET tuvieron mejor evolución a pesar de encontrarse mínimamente sintomáticos (CF I de la NYHA).

En un estudio publicado recientemente (10) se halló que si los pacientes alcanzaban el 100% de los MET predichos para la edad y el sexo, la tasa de eventos era del 1%, mientras que los que lograban el 85% de los MET esperados tenían una tasa de eventos del 12% durante el seguimiento.

Otra variable de mal pronóstico es la OTSVI persistente. Se documentó que estos pacientes tuvieron peor evolución independientemente de la gravedad de la obstrucción tanto en reposo como en el ejercicio. (11) La intolerancia al ejercicio está relacionada con la incapacidad de incrementar el volumen sistólico debido a la reserva contráctil disminuida ante el aumento de la poscarga en pacientes con OTSVI. (5, 6, 12, 13) Los pacientes con OTSVI latente, aunque desarrollaron más síntomas, cambios electrocardiográficos e IM posejercicio que el grupo sin obstrucción, no tuvieron en el seguimiento un número mayor de eventos cardíacos. Estudios previos tampoco han podido establecer una relación directa entre el gradiente latente y peor pronóstico. (12, 14, 15)

**Fig. 1.** Curvas de sobrevida libre del punto final primario de acuerdo con diferentes variables analizadas en el eco estrés de ejercicio. **A.** Curva de sobrevida comparando pacientes con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI)  $> 30$  mm Hg y  $< 30$  mm Hg. **B.** Comparación entre los tres grupos de pacientes con OTSVI persistente, OTSVI latente y sin OTSVI. **C.** Pacientes que alcanzaron  $\geq 7$  MET y  $\leq 7$  MET. **D.** Presencia o ausencia de alteración en el electrocardiograma durante el estrés.



Finalmente, otro elemento definitorio fueron las alteraciones del ECG. Esto comprueba que a más infra-nivel del segmento ST en la ergometría los pacientes tienen peor evolución. Ya en antiguas publicaciones se describía que la isquemia miocárdica en la MCH es multicausal. (16) Los mecanismos probables están relacionados con la compresión sistólica de pequeños vasos intraparietales, la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo elevada, reducción de la densidad arteriolar con respecto al incremento de masa miocárdica con alteración de la capacidad vasodilatadora, desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno por masa miocárdica muy aumentada, la fibrosis y el *disarray* miocítico. La disfunción microvascular grave a menudo está presente en los pacientes asintomáticos o con síntomas leves y esto podría preceder al deterioro clínico en años sucesivos, siendo un marcador pronóstico importante.

Llama la atención que en nuestro trabajo la CAPAE no se asoció con más eventos. Algunos autores demostraron que la respuesta plana o hipotensora de la presión arterial intraesfuerzo es un factor independiente de riesgo de muerte súbita. (17, 18) Aunque en nuestro trabajo los pacientes con peor evolución (los de OTSVI persistente) presentaron un porcentaje mayor de CAPAE, este no tuvo significación estadística, probablemente debido a que fueron muy pocos pacientes los que lo desarrollaron y por haber analizado una selección de pacientes menos enfermos.

En nuestro estudio se puede establecer la importancia que tiene el EEE en la MCH. Es un método complementario seguro y de gran utilidad en la evaluación de los pacientes con esta miocardiopatía. (18)

### Limitaciones

Es un estudio retrospectivo con un número de muestra de pacientes pequeño.

Debido al escaso tiempo de seguimiento y a los pocos eventos registrados no se ha podido realizar un análisis multivariado. Probablemente en el futuro, con más tiempo de seguimiento, se añadirán más eventos y se planteará la posibilidad de llevar a cabo este tipo de análisis enriqueciendo el trabajo.

Otras mediciones del ecocardiograma como volumen de la aurícula izquierda, disfunción diastólica o presión sistólica de la arteria pulmonar no se documentaron uniformemente, por lo que no se analizaron en el presente trabajo.

### CONCLUSIONES

En nuestro estudio, los pacientes con MCH asintomáticos o mínimamente sintomáticos, que realizaron un EEE y que alcanzaron una alta capacidad funcional, expresada como  $\geq 7$  MET, presentaron excelentes resultados a mediano-largo plazo. La OTSVI en reposo y los cambios del ECG durante el esfuerzo máximo se asociaron con más eventos en el seguimiento.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. ACC/ESC clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy). *Eur Heart J* 2003;24:1965-91. <http://doi.org/d37zf5>
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:2761-96. <http://doi.org/d88rsk>
3. Elliott PM, Anastakis A, Borger M, Borggrefe M, Cecchi F, Charon P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014;35:2733-79. <http://doi.org/4xx>
4. Fernández A, Vigliano C, Casabé JH, Diez M, Favaloro L, Guevara E, et al. Favaloro Foundation. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2011;108:548-55. <http://doi.org/dr92qn>
5. 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>
6. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1076-80. <http://doi.org/c3zfgm>
7. Panza JA, Petrone RK, Fanapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:91-9. <http://doi.org/bmvn6q>
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;233-71. <http://doi.org/63m>
9. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS; American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Curr Sports Med Rep* 2013;12:215-7. <http://doi.org/63n>
10. Desai MD, Bhonsale A, Patel P, Naji P, Smedira N, Thamilarasan M, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:26-36. <http://doi.org/63p>
11. Olivetto I, Maron BJ, Montereggi 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. <http://doi.org/bk2szv>
12. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernández X, Monserrat L, Pazos P, Estevez-Loureiro R, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:182-9. <http://doi.org/fkbc5n>

13. de la Morena G, Caro C, Saura D, Marín F, Gimeno JR, González J y cols. EcoDoppler de ejercicio en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Factores determinantes de la limitación funcional. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:98-103. <http://doi.org/f2jvbx>
14. Le VV, Pérez M, Wheeler M, Myers J, Schnittger I, Ashley E. Mechanisms of exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2009;158:27-34. <http://doi.org/dm8726>
15. Elliot P, 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. <http://doi.org/drg4qm>
16. Cecchi F, Olivotto 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>
17. Autore C, Bernabò P, Barilla CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1076-80. <http://doi.org/c3zfgm>
18. Drinko JK, Nash PJ, Lever HM, Asher CR. Safety of stress testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:1443-4. <http://doi.org/b859zw>