

MIOCARDIO/ENDOCARDIO/PERICARDIO

Evaluación funcional de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica mediante análisis del consumo de oxígeno máximo

Gonzalo de la Morena Valenzuela, Rafael Florenciano Sánchez, Francisco J. García Almagro, Eva González Caballero, Domingo Pascual Figal, Federico Soria Arcos, Manuel Villegas García, Juan A. Ruipérez Abizanda y Mariano Valdés Chávarri

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

Introducción y objetivos. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, frecuentemente encontramos discrepancias entre la gravedad de la afección anatómica y la expresión clínica. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la repercusión funcional de la enfermedad mediante el análisis de gases respirados, teniendo en cuenta variables clínicas y ecocardiográficas.

Pacientes y método. Estudiamos de forma consecutiva a 98 pacientes con miocardiopatía hipertrófica. A todos ellos se les realizó un estudio ecocardiográfico y un estudio ergométrico con análisis de los gases respirados. El grupo control estaba formado por 22 sujetos sanos, no entrenados. Como parámetros ventilatorios se estudiaron, entre otros, el consumo de oxígeno máximo y la capacidad funcional aeróbica.

Resultados. El consumo de oxígeno máximo alcanzado por los pacientes fue significativamente menor que el alcanzado por los controles ($24,1 \pm 5,9$ frente a $36,4 \pm 5,9$ ml/kg/min; $p = 0,0001$). Al analizar los datos de la capacidad funcional aeróbica, encontramos diferencias significativas según el paciente tuviera un grado funcional I, II o III de la New York Heart Association (NYHA) ($78,9 \pm 13,5\%$; $71,9 \pm 14,7\%$; $63,9 \pm 15,7\%$; $p = 0,009$). Sin embargo, fue notable la presencia de una importante superposición entre los grupos. Los subgrupos más afectados fueron los pacientes con hipertrofia superior a 20 mm, fracción de eyección $< 50\%$, aurícula izquierda > 45 mm y los que presentaban un patrón de flujo mitral seudonormal o restrictivo.

Conclusiones. Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica presentan una importante limitación al ejercicio que difícilmente es valorable mediante la expresión clínica de la enfermedad. Una correcta valoración individual requiere el análisis del consumo de oxígeno máximo.

Palabras clave: Miocardiopatía. Ejercicio. Hipertrofia.

Functional Assessment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy by Maximal Oxygen Consumption

Introduction and objectives. Differences between anatomical severity and clinical manifestations are frequent in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Our objective was to assess functional capacity in a consecutive group of patients with hypertrophic cardiomyopathy measuring exercise aerobic parameters, as well as clinical and echocardiographic variables.

Patients and method. We studied 98 consecutive patients with hypertrophic cardiomyopathy. All patients underwent both echocardiographic and cardiopulmonary exercise testing. The control group consisted of 22 untrained persons. We studied exercise capacity by analyzing maximal oxygen consumption and aerobic functional capacity, among other variables.

Results. Patients with hypertrophic cardiomyopathy attained significantly lower maximal oxygen consumption values than controls (24.1 ± 5.9 vs 36.4 ± 5.9 ml/kg/min; $p = 0.0001$). Maximal aerobic capacity was significantly different among patients with NYHA functional capacity class I, II or III ($78.9 \pm 13.5\%$; $71.9 \pm 14.7\%$; $63.9 \pm 15.7\%$; $p = 0.009$). However, considerable overlap was found between groups in maximal aerobic capacity. Functional impairment was greater in patients with left ventricular thickness > 20 mm, ejection fraction $< 50\%$, left atrial dimension > 45 mm and pseudonormal or restrictive transmitral flow pattern.

Conclusions. Patients with hypertrophic cardiomyopathy show significant functional impairment, which is difficult to detect from their clinical manifestations. Optimal assessment requires cardiopulmonary exercise testing.

Key words: Cardiomyopathy. Exercise. Hypertrophy.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Financiado parcialmente por la Fundación de Investigación Cardiológica Murciana.

Correspondencia: Dr. G. de la Morena Valenzuela. Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 Murcia. España. Correo electrónico: gdlmorena@yahoo.es.

Recibido el 19 de febrero de 2003.

Aceptado para su publicación el 22 de mayo de 2003.

INTRODUCCIÓN

La evaluación funcional de los pacientes es uno de los aspectos más importantes con los que debe enfrentarse el médico en su quehacer diario. De ella dependen decisiones como la prescripción o contraindicación de una actividad física concreta, la limitación laboral, la introducción o modificación de medidas te-

ABREVIATURAS

CFA: capacidad funcional aeróbica.
VO₂: consumo de oxígeno.
MH: miocardiopatía hipertrófica.
UA: umbral anaeróbico.

rapéuticas e, incluso, la valoración pronóstica de la mayoría de las cardiopatías¹. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MH), esta valoración habitualmente se realiza según la expresión clínica y la gravedad de la afección ecocardiográfica^{2,3}. Sin embargo, frecuentemente encontramos discrepancias entre la gravedad de la afección anatómica y la expresión clínica. Muchos pacientes permanecen asintomáticos durante años a pesar de presentar ventrículos severamente hipertróficos, mientras que otros, por el contrario, se muestran muy sintomáticos incluso con discretas hipertrofias^{3,4}.

Diferentes autores han demostrado que la ergometría es un método útil y seguro en la estratificación del riesgo de los pacientes con MH⁴⁻¹⁰. Mediante el análisis del consumo de oxígeno (VO₂) máximo se obtiene una valoración objetiva de la capacidad funcional del paciente⁵, que adquiere gran importancia para la valoración pronóstica y para la toma de determinadas decisiones terapéuticas.

Casi todos los estudios realizados se han llevado a cabo en centros de referencia mundial para la enfermedad, por lo que no sabemos si estos resultados son reproducibles en nuestros pacientes. Hasta el momento no se han realizado estudios con poblaciones no seleccionadas de nuestro propio entorno. Por tanto, se requieren estudios que faciliten el mejor conocimiento de una técnica escasamente utilizada, pero útil y segura en el manejo de los pacientes con esta particular enfermedad.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la capacidad funcional de un grupo consecutivo de pacientes con MH mediante el análisis del VO₂ máximo y comparar los resultados con las variables clínicas y ecocardiográficas de los pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Entre junio de 1999 y septiembre de 2001 estudiamos de forma consecutiva a 98 pacientes procedentes de nuestra consulta externa, a los que se realizó un estudio ecocardiográfico y ergométrico con análisis de los gases respirados. Fueron excluidos los pacientes con incapacidad física para caminar y aquellos cuya

situación clínica no permitiera suspender toda medicación cardioactiva 48 h antes de realizar el test.

El criterio diagnóstico de MH fue la presencia de un grosor parietal del ventrículo izquierdo (VI) ≥ 15 mm, en ausencia de alguna causa capaz de producir la hipertrofia¹¹. En casos de incidencia familiar (dos familiares de primer grado afectados) bastó una hipertrofia ≥ 12 mm, siempre en ausencia de alguna causa cardíaca o extracardíaca que la justificase¹².

Grupo control

Como grupo control se tomaron los datos de la ergometría con análisis del consumo de oxígeno de 22 sujetos voluntarios sanos, no entrenados.

Valoración clínica

En todos los pacientes se investigó la posible incidencia familiar de la enfermedad. Como criterio de MH de origen familiar se requirió la presencia de al menos dos familiares afectados, cuyo diagnóstico fue confirmado en nuestro propio hospital o mediante informe médico.

Se valoró la presencia o ausencia de angina, síncope y disnea. El grado funcional clínico se estableció de acuerdo con la clasificación de la New York Heart Association (NYHA). Se anotó la medicación que el paciente había recibido en los últimos 3 meses anteriores a la prueba y se consignó si era portador de marcapasos o desfibrilador implantable.

Ecocardiograma

Todos los estudios fueron realizados empleando un equipo de ultrasonidos Sonos 5500 (Philips, Andover, Massachusetts). Los estudios se realizaron minutos antes del test de esfuerzo y las imágenes fueron almacenadas en un disco óptico para su ulterior análisis. Se realizaron mediciones del grosor parietal en cuatro segmentos en el eje corto transversal, en la válvula mitral y en los músculos papilares¹³. La fracción de eyección (FE) se calculó según el método de Simpson en el plano apical de 4 cavidades. Mediante Doppler transtorácico continuo, pulsado y color, se registraron y analizaron los flujos transmitral, de venas pulmonares y de eyección del VI. Se midieron los picos de velocidad del flujo mitral y los tiempos de desaceleración de la onda E y de relajación isovolumétrica. En el flujo de las venas pulmonares, se midió el pico de la velocidad de la onda diastólica retrógrada. Mediante modo M color se midió la velocidad de propagación del flujo mitral¹⁴, y mediante Doppler tisular, los picos de velocidad diastólica del anillo septal: Ea y Aa¹⁵. Con todos estos datos, y siguiendo los criterios propuestos por García et al¹⁶, el flujo de llenado del VI se interpretó como normal, relajación alterada, seudonormal o res-

trictivo. El grado de regurgitación mitral se evaluó a partir de la superficie ocupada por el chorro regurgitante en el plano apical de 4 cámaras¹⁷. La obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo se valoró mediante Doppler continuo desde el plano apical¹⁸. Fue criterio de obstrucción un gradiente máximo superior a 25 mmHg.

Ergometría

Todos los sujetos realizaron una prueba máxima limitada por los síntomas siguiendo el protocolo de Bruce¹⁹. Los gases respirados se analizaron mediante un equipo Ergometrix Cx. Este equipo permite la obtención, cada 15 s, de los parámetros ventilatorios, entre los que destacamos el VO₂, el CO₂ producido (VCO₂) y el cociente respiratorio. En cada sujeto evaluado, el VO₂ máximo teórico fue calculado en función de la edad, el sexo y la superficie corporal^{19,20}. La capacidad funcional aeróbica (CFA) de cada individuo fue definida como el porcentaje de VO₂ alcanzado frente al teórico máximo (CFA = 100 × VO₂ máximo/VO₂ máximo teórico). El pulso de O₂ se calculó a partir del cociente entre el VO₂, en ml/min, y la frecuencia cardíaca. El umbral anaeróbico (UA) se estableció en el momento en que se produce la inflexión de la pendiente que relaciona el VO₂ con el VCO₂²¹. Durante toda la prueba, el ecocardiograma se mantuvo monitorizado. La presión arterial fue obtenida de forma manual, mediante esfigmomanómetro, cada minuto durante todo el ejercicio y los primeros 3 min de recuperación.

Las pruebas se realizaron en ayunas y, a excepción de la amiodarona, toda la medicación cardioactiva fue suspendida 48 h antes de la realización del test. Fueron consideradas pruebas válidas para la detección del VO₂ máximo las que cumplían algunos de los siguientes criterios²²: *a*) superar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista para la edad del paciente; *b*) ausencia de incremento o decremento del consumo de O₂ al pasar a la siguiente etapa del protocolo, y *c*) alcanzar un cociente respiratorio superior a 1,15 en el máximo esfuerzo o superior a 1,5 a los 3 min de recuperación.

Análisis estadístico

A partir de los datos ecocardiográficos evaluados se establecieron las siguientes variables: grosor máximo > 20 mm, presencia de obstrucción en reposo, dilatación auricular izquierda > 45 mm, FE < 50%, gravedad de la regurgitación mitral y patrón de flujo de llenado mitral.

Los resultados se expresan como valores medios ± desviación estándar (DE). La comparación entre las variables continuas con distribución normal se realizó mediante el análisis de la varianza o el test de la t de

Student. El grado de asociación entre variables continuas se analizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para variables categóricas se empleó el test de la χ^2 . Todos los datos fueron analizados mediante el programa SPSS 9.0.

RESULTADOS

Población estudiada

El grupo control estaba formado por 15 varones y 8 mujeres (35%) de 23 a 50 años de edad ($37 \pm 6,8$ años).

De los 98 pacientes inicialmente incluidos, ocho fueron excluidos por no realizar pruebas concluyentes. Las causas fueron: imposibilidad de adaptarse al ergómetro o a la mascarilla del analizador de gases (2 pacientes), interrupción prematura de la prueba por parte del paciente sin cumplir los criterios de prueba máxima (2 pacientes), descenso de la presión arterial (3 pacientes) y fibrilación auricular paroxística (un paciente). La edad de los 65 varones y las 25 mujeres (28%) que finalmente componen el grupo osciló entre 13 y 73 años ($43,8 \pm 15$ años). Sus características clínicas y ecocardiográficas se presentan en las tablas 1 y 2.

Datos de ejercicio máximo y submáximo

Tanto los pacientes como los sujetos del grupo control realizaron el test de esfuerzo, llegaron al agotamiento y superaron en todos los casos su umbral anaeróbico. No hubo complicaciones graves en ningún caso.

Los pacientes mostraron una reducida capacidad de ejercicio, ya que el grupo control realizó 4 min más de ejercicio, llegó a etapas del protocolo superiores y

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes

	N (%)
Grado funcional (NYHA)	
I	34 (38)
II	46 (51)
III	10 (11)
Angina grado	
I	6 (7)
II	11 (12)
III	1 (1)
Origen familiar	45 (50)
Medicación	
Ninguna	27 (30)
Verapamilo	29 (32)
Bloqueadores beta	34 (38)
Amiodarona	11 (12)
Marcapasos	
DDD	5
DAI	2

DDD: marcapasos bicameral; DAI: desfibrilador automático intracavitario.

De la Morena Valenzuela G, et al. Miocardiopatía hipertrófica y consumo de oxígeno máximo

TABLA 2. Características ecocardiográficas de los pacientes estudiados

Parámetro	N*	Media ± DE	Rango
Aurícula izquierda (mm)	90	44,2 ± 6,4	28-59
Dtd (mm)	90	44,2 ± 5,9	31-61
Grosor máximo (mm)	90	20,9 ± 5,8	12-45
Volumen telediastólico (ml)	83	77,4 ± 24,3	24-143
FE (%)	83	62,2 ± 7,9	32-76
Onda E (cm/s)	88	77,4 ± 24,3	18-151
Onda A (cm/s)	88	65,1 ± 21,9	15-139
E/A	88	1,35 ± 0,74	0,38-4,8
Td (ms)	88	212,9 ± 83,9	100-600
TRI (ms)	85	94,4 ± 19,1	50-150
Gradiente (mmHg)	39	60,2 ± 32,3	25-130

Dtd: diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; FE: fracción de eyección del VI; Td: tiempo de desaceleración de onda E mitral; TRI: tiempo de relajación isométrica. *En 7 pacientes no se obtuvo la calidad de imágenes de relajación isométrica. En 7 pacientes no se obtuvo la calidad de imágenes de relajación isométrica. *En 7 pacientes no se obtuvo la calidad de imágenes de relajación isométrica. En 2 pacientes presentaban fibrilación auricular y 39 pacientes (43,8%) presentaban formas obstructivas en reposo.

tuvo más de 3 MET de diferencia a su favor (tabla 3). El VO₂ máximo alcanzado por los pacientes fue mucho menor, con más de 10 ml/kg/min de diferencia entre los grupos, diferencias con una elevada significación estadística. En el ejercicio submáximo, tanto el minuto en que se alcanza el UA como el VO₂ también son muy superiores en el grupo control que en el de pacientes.

El VO₂ máximo alcanzado por los pacientes y por los voluntarios sanos se presenta en la figura 1. Todos los sujetos del grupo control superaron el 70% de su VO₂ máximo previsto. En el grupo de pacientes, sólo 23 superaron el 85% de su VO₂ máximo previsto y 41 quedaron por debajo del 70%. De forma similar, los

TABLA 3. Datos de ejercicio máximo y submáximo

	Pacientes	Grupo control	p
Ejercicio máximo			
Minutos	8,1 ± 2,7	12,3 ± 2,5	0,0001
Etapa	3,1 ± 0,9	4,5 ± 0,8	0,0001
FC _{máx} (%)	84,2 ± 11,8	98,2 ± 5,7	0,0001
VO _{2máx} (ml/kg/min)	24,1 ± 5,9	36,4 ± 5,9	0,0001
CFA (%)	73,7 ± 14,9	100 ± 14,1	0,0001
MET	6,9 ± 1,7	10,4 ± 1,7	0,0001
Pulso de O ₂ (ml/lat)	12,9 ± 3,5	14,9 ± 4,2	0,02
Umbral anaeróbico			
Minuto	3,7 ± 1,5	4,9 ± 1,8	0,001
VO ₂ (ml/kg/min)	15,2 ± 2,9	18,6 ± 3,8	0,0001
VO _{2máx} (%)	47,5 ± 11,9	51,7 ± 11,2	NS

CFA: capacidad funcional aeróbica; FC: frecuencia cardíaca; VO_{2máx}: consumo de oxígeno máximo.

sujetos del grupo control superaron en todos los casos los 20 ml/kg/min, mientras que esta cifra no fue alcanzada por un tercio de los pacientes.

Relación entre el consumo de oxígeno y las características clínicas de la enfermedad

No encontramos diferencias en la capacidad funcional de los pacientes con historia familiar frente a los que presentaban una forma esporádica (74,2 ± 14,6 frente a 73,2 ± 15,4%), ni entre los que presentaban o no angina (73,6 ± 15,3 frente a 73,4 ± 14%). Los pacientes con disnea alcanzaron un menor VO₂, y estuvieron más limitados aquellos con un grado funcional de la NYHA más avanzado (tabla 4). Cuando observamos los datos de CFA agrupados según el grado de la

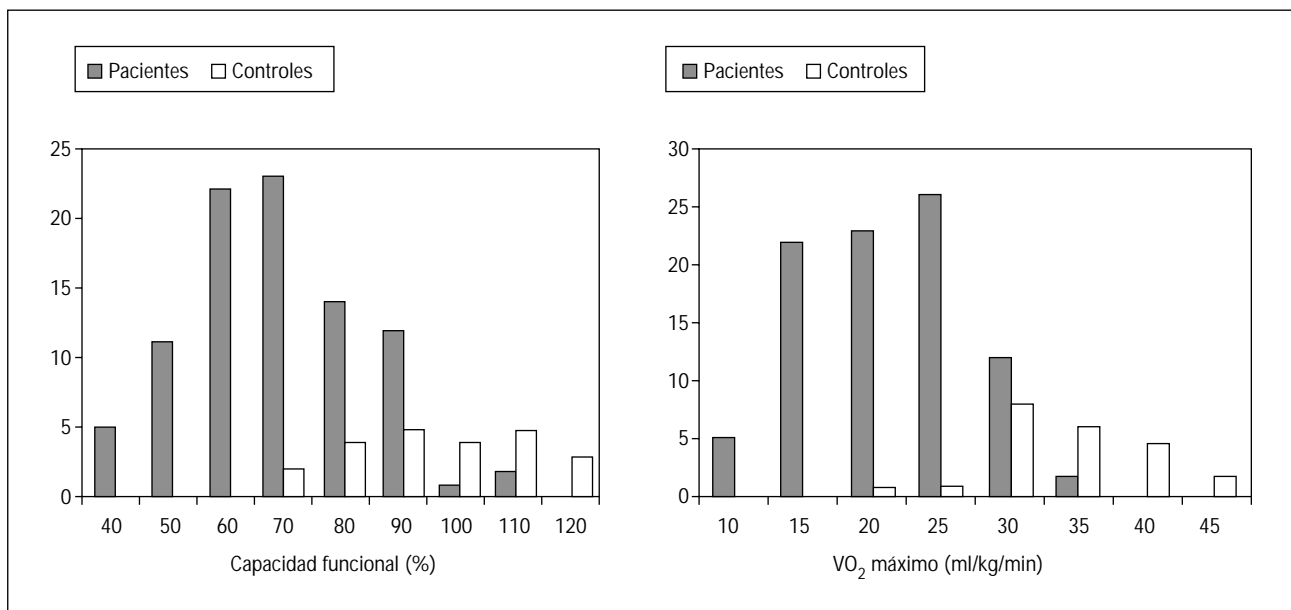


Fig. 1. Distribución del consumo de oxígeno máximo alcanzado por el grupo de pacientes y por los voluntarios sanos. A la izquierda se expresa como capacidad funcional (porcentaje del VO₂ máximo teórico). A la derecha se muestra VO₂ máximo en ml/kg/min.

TABLA 4. Comparación entre el grado funcional clínico y los datos de consumo de oxígeno durante el ejercicio

	Grado funcional (NYHA)			p
	I (n = 34)	II (n = 46)	III (n = 10)	
Ejercicio máximo				
Minutos	10,1 ± 2,2	7,1 ± 2,2	5,1 ± 1,5	0,000
VO ₂ máx	28,6 ± 4,9	22,4 ± 4,4	16,9 ± 2,7	0,000
CFA (%)	78,9 ± 13,5	71,9 ± 14,7	63,9 ± 15,7	0,009
Umbral anaeróbico				
Minutos	4,3 ± 1,6	3,4 ± 1,4	3,3 ± 0,7	0,002
VO ₂	16,9 ± 2,4	14,7 ± 2,7	11,7 ± 1,9	0,000
VO ₂ máx (%)	47,7 ± 11,8	47,7 ± 11,5	45,7 ± 14,1	NS

CFA: capacidad funcional aeróbica; VO₂máx: consumo de oxígeno máximo en ml/kg/min.

NYHA (fig. 2) apreciamos que existen claras diferencias entre los grupos, pero es notable la presencia de una gran dispersión de los valores, con una importante superposición de los resultados entre los grupos. Como ejemplo, 8 pacientes en grado funcional I presentaban una CFA menor del 70% y 3 pacientes con un grado funcional avanzado (NYHA III) tenían una CFA > 70%.

Capacidad funcional y datos ecocardiográficos

La CFA fue significativamente inferior en los pacientes con una aurícula izquierda dilatada de más de 45 mm y un grosor parietal máximo superior a 20 mm, así como en los que presentaban una fracción de eyección deprimida inferior al 50% (tabla 5). Dependiendo del tipo de patrón de llenado del flujo mitral también encontramos diferencias significativas. Así, los pacientes con patrón restrictivo y seudonormal fueron los que presentaban una menor CFA. Aunque hubo una tendencia a una menor CFA en relación con el mayor grado de regurgitación, las diferencias no alcanzaron significación estadística. Por último, los pacientes con obstrucción en reposo presentaron una limitación funcional similar a la de los que no tenían obstrucción. Entre los pacientes con obstrucción, no encontramos ninguna asociación entre el gradiente basal y la CFA ($r = 0,1$; $p = NS$).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados confirman que la mayoría de los pacientes de nuestro entorno sociocultural con MH presentan una importante limitación funcional. Sólo una cuarta parte de los pacientes superó el 85% de sus valores teóricos máximos, mientras que la mitad ni siquiera alcanzó el 70% de su VO₂ teórico máximo. En nuestros pacientes, esta limitación funcional no se re-

TABLA 5. Capacidad funcional y datos ecocardiográficos

Parámetro	Número	CFA (%)
Aurícula izquierda		
≤ 45 mm	55	76,4 ± 14,9
> 45 mm	35	68,9 ± 14,1
		p = 0,02
Grosor pared		
≤ 20 mm	50	77,3 ± 15,4
> 20 mm	40	68,9 ± 13,1
		p = 0,007
FE		
≥ 50%	82	74,7 ± 14,6
< 50%	8	59,6 ± 13,5
		p = 0,009
Obstrucción		
Sí	39	70,7 ± 13
No	51	75,6 ± 16
		p = NS
Flujo mitral		
Normal	11	77,1 ± 9,4
Relajación alterada	32	80,6 ± 15,4
Seudonormal	40	69,7 ± 13,1
Restrictivo	5	56,6 ± 11,1
Fibrilación auricular	2	64,1 ± 25,4
		p = 0,001
Insuficiencia mitral		
No	56	75,8 ± 15,9
Leve	23	71,1 ± 14
Moderada	9	66,5 ± 7,8
Grave	2	63,1 ± 9
		p = NS

CFA: capacidad funcional aeróbica; FE: fracción de eyección.

lacionó con la presencia de angina, y presentó una gran dispersión de datos cuando se relacionó con el grado de la NYHA. Además, en nuestro estudio, los

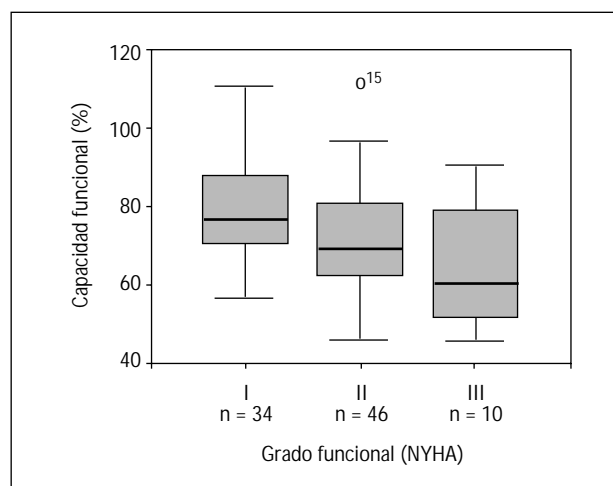


Fig. 2. Mediana, rango intercuartil y valores extremos de la capacidad funcional de los pacientes, agrupados según el grado funcional de la NYHA. Se observa una gran superposición de valores. Un mismo valor, como el 70%, podría pertenecer a cualquier grado funcional de la NYHA.

pacientes con mayor hipertrofia, con fracción de eyección más baja y los que presentaban grados más elevados de disfunción diastólica tenían una limitación mayor.

Población estudiada

Los pacientes han sido incluidos de forma consecutiva, procedentes del área de consultas externas de nuestro hospital. Constituyen una población no seleccionada, con un amplio espectro clínico que abarca desde pacientes asintomáticos (un 37%), hasta aquellos con síntomas en grado III de la NYHA o portadores de desfibrilador automático. Por tanto, se trata de un grupo de pacientes que puede ser considerado representativo del amplio espectro de pacientes con esta enfermedad^{13,23-25}.

Casi un tercio de los pacientes (30%) permanecían libres de cualquier tipo de medicación. El resto de medicamentos, con excepción de la amiodarona, fueron suspendidos 48 h antes de la prueba. La amiodarona no fue retirada debido a su larga vida media, la cuestionable licitud de su suspensión y la escasa influencia que pueda ejercer en la valoración del VO_2 máximo⁴⁻¹⁰.

Metodología de la evaluación funcional

Se empleó sólo un protocolo de esfuerzo para todos los pacientes (protocolo de Bruce). Con este protocolo, en 8 casos (8%) no fue posible determinar el VO_2 máximo. A la mitad de los casos se atribuyeron complicaciones del procedimiento, como la fibrilación auricular paroxística y el descenso de la presión arterial. En el resto, el motivo fue la incapacidad del paciente para adaptarse al método, es decir, a la cinta o a la boquilla de toma de gases. Otros autores han comunicado datos similares con el empleo de distintos protocolos³⁻⁷. Por tanto, el procedimiento que hemos utilizado no difiere del comunicado previamente, y resulta efectivo y seguro aun en pacientes con una obstrucción en reposo grave.

Capacidad funcional de los pacientes

Tanto los parámetros de ejercicio como los datos de VO_2 a los esfuerzos máximo y submáximo fueron inferiores a los del grupo control. Únicamente el porcentaje del VO_2 al que se alcanza el umbral anaeróbico fue similar en ambos grupos. Este parámetro se relaciona, entre otros, con el grado de entrenamiento de un individuo. Los más entrenados son capaces de realizar más ejercicio y retrasar su umbral anaeróbico hasta un valor de VO_2 más próximo al máximo²⁶. A nuestro entender, la similitud de este parámetro entre el grupo control y los pacientes expresa, por un lado, que los sujetos del grupo control no estaban especialmente en-

trenados y, por otro, que la limitación de los pacientes es continua para cualquier grado de ejercicio^{4,5}.

Capacidad funcional y síntomas

En nuestro estudio, la angina no fue un síntoma que definiese una especial limitación funcional. En el estudio de Sharma et al⁷ tampoco existe ninguna relación entre la angina y la CFA. El dolor torácico anginoso en pacientes con MH no tiene un origen claro y parece estar relacionado con la enfermedad de pequeños vasos o con una reserva alterada de flujo coronario^{27,28}.

La disnea sí que identificaba a individuos con menor CFA. Así, los pacientes en grado funcional I de la NYHA tenían mayor capacidad de ejercicio y un VO_2 más elevado que los pacientes en grado II y éstos, a su vez, superaban a los de grado funcional III. Nuestros resultados coinciden con los publicados previamente por Sharma et al⁷. Sus datos son aún más llamativos, con cifras de CFA inferiores a las encontradas en nuestro grupo ($70 \pm 15\%$, $56 \pm 15\%$ y $35 \pm 11\%$ para los grupos de clase funcional I, II y III, respectivamente, frente a $79 \pm 13\%$, $72 \pm 15\%$ y $64 \pm 16\%$ encontrados por nosotros).

La gran dispersión de datos y la superposición entre los diferentes grupos de la NYHA encontrado en nuestro estudio coincide con los resultados de otros autores^{4,5,7}. Esta dispersión hace que la valoración sintomática aislada no sea un método muy fiable para la evaluación funcional de la enfermedad en un individuo concreto.

Capacidad funcional y datos ecocardiográficos

En nuestro estudio, los pacientes con hipertrofia importante (> 20 mm), dilatación auricular izquierda, patrón de flujo mitral seudonormal y restrictivo, y FE $< 50\%$ presentaban cifras de VO_2 más bajas que los pacientes sin estas características (tabla 5).

En pacientes con MH se ha demostrado una correlación entre el VO_2 y el gasto cardíaco; la falta de incremento del gasto cardíaco se ha atribuido a una imposibilidad de incremento en el volumen sistólico^{5,10,29}. La hipertrofia ventricular, junto con la fibrosis intersticial y la isquemia, son los mecanismos responsables de la disfunción diastólica típica de los pacientes con MH²⁹. Por tanto, los pacientes con un mayor grado de hipertrofia posiblemente sean los que más dificultades presenten para el llenado ventricular y, en consecuencia, para aumentar el volumen sistólico y el VO_2 . Aunque estudios previos no han podido demostrar la asociación entre hipertrofia y VO_2 ⁷, es posible que la excesiva división de los pacientes en subgrupos de menor a mayor hipertrofia sea la causa de esta falta de asociación.

En nuestro estudio, 8 pacientes presentaban una FE < 50%. Estos pacientes no se distinguían por un especial deterioro sintomático; sin embargo, el VO₂ alcanzado fue considerablemente inferior al del resto de sujetos. En un 10-15% de los pacientes con MH se produce un deterioro progresivo de la función sistólica, con adelgazamiento de las paredes, leve dilatación y descenso de la FE³⁰. Esta evolución puede ser lenta y silenciosa^{3,30}, lo que explicaría que el grado funcional de este subgrupo no fuese diferente del resto de pacientes.

La capacidad funcional de los pacientes con obstrucción en reposo no difirió de la de los pacientes sin gradiente. Tampoco encontramos ninguna asociación entre la gravedad del gradiente y la CFA entre los sujetos con formas obstructivas. Otros autores tampoco han encontrado una especial limitación en los pacientes con formas obstructivas y, aunque se ha descrito cierta asociación entre el gradiente y la CFA⁷, ésta ha sido más bien escasa ($r = -0,5$).

Nuestros datos indican que, tanto la dilatación auricular izquierda como el patrón del flujo de llenado mitral, evaluado mediante los nuevos criterios ecocardiográficos, identifican a los pacientes con una menor tolerancia al ejercicio. La dilatación auricular izquierda y el patrón del flujo mitral están estrechamente relacionados con las propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo¹⁶. Numerosos estudios han observado la importancia de la función diastólica como directamente limitativa de la CFA^{6,10,29}. En ellos, la función diastólica se valoró mediante métodos invasivos²⁹, medicina nuclear¹⁰ o métodos ecocardiográficos diferentes del Doppler⁶. Cuando se intenta relacionar la CFA con las velocidades Doppler del flujo mitral, los resultados no son satisfactorios^{7,31}. En el estudio de Briguori et al⁶ no se encontraron diferencias en la incidencia de los patrones de flujo mitral cuando compararon los pacientes con una CFA mayor o menor del 70%. En este estudio, el patrón de llenado se estableció a partir de los picos de velocidad mitral y de los tiempos de relajación y de desaceleración de la onda E mitral. La gran dependencia de los parámetros Doppler de las condiciones de precarga y poscarga hace que no exista una clara relación entre éstas y las propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo³². La evaluación de la velocidad de propagación del flujo mitral mediante modo M color, o el análisis Doppler de las velocidades del anillo auriculoventricular, aportan datos más independientes de las condiciones de carga^{14,15}. Estos datos, unidos al Doppler de venas pulmonares y del flujo mitral, permiten una mejor evaluación y estratificación de la función diastólica¹⁶. Posiblemente, esto explica que hayamos encontrado una relación entre el patrón de llenado del ventrículo izquierdo y la CFA.

Limitaciones del estudio

El VO₂ máximo no sólo depende del gasto cardíaco. Algunos factores periféricos, como la hipoperfusión distal al aparato locomotor³³ o las alteraciones mitocondriales ocasionalmente ligadas al mismo gen de la MH³⁴, pueden originar una escasa extracción de oxígeno por parte de los músculos y reducir, así, el VO₂ máximo. En nuestros pacientes no se realizaron determinaciones genéticas, por lo que no sabemos el papel que puede haber tenido una hipotética disfunción mitocondrial asociada a la MH.

La evaluación ecocardiográfica se ha realizado en reposo. Con el ejercicio, algunos parámetros, como el gradiente intraventricular o la contractilidad del VI, pueden variar significativamente. Ulteriores estudios deben aclarar cuál es el comportamiento de estos datos durante el esfuerzo y el papel que desempeñan como determinantes de la capacidad funcional.

CONCLUSIONES

El estudio ergométrico, junto con el análisis de los gases respirados, es un método útil y seguro en la valoración funcional de los pacientes con MH. Los pacientes con MH presentan una importante limitación al ejercicio que difícilmente es valorable mediante la expresión clínica de la enfermedad. Para una correcta evaluación individual debería realizarse el análisis del consumo de oxígeno máximo. En nuestro medio, los pacientes con hipertrofia superior a 20 mm, baja FE, aurícula izquierda dilatada por encima de 45 mm y flujo mitral con patrón restrictivo o seudonormal presentan una peor capacidad de ejercicio.

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E. The history. En: Braunwald E, editor. Heart disease. A text-book of cardiovascular medicine. 3th ed. Philadelphia: WB Sanders, 1988; p. 1-12.
- Candell Riera J, Romero Farina G, Galve Basilio E, Palet Balart J, Armadans L, García del Castillo H, et al. Valor del ecocardiograma-Doppler en el pronóstico y en el seguimiento de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:7-15.
- Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic Cardiomyopathy: interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy (two parts). *N Engl J Med* 1987;336:775-85.
- Jones S, Elliot PM, Sharma S, McKenna WJ, Whipp BJ. Cardiopulmonary responses to exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1998;80:60-7.
- Sharma S, Firoozi S, McKenna WJ. Value of exercise testing in assessing clinical state and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2001;9:70-6.
- Briguori C, Betocchi S, Romano M, Manganelli F, Losi MA, Ciampi Q, et al. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy depends on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 1999;84:309-15.

De la Morena Valenzuela G, et al. Miocardiopatía hipertrófica y consumo de oxígeno máximo

7. 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.
8. Sharma S, Elliott P, Whyte G, Mahon N, Virdee MS, Mist B, et al. Utility of metabolic exercise in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:864-70.
9. Briguori C, Betocchi S, Manganelli F, Gigante B, Losi MA, Ciampi Q, et al. Determinants and clinical significance of natriuretic peptides in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2001;22:1328-36.
10. Chikamori T, Counihan PJ, Doi YJ, Takata J, Stewart JT, Frenneaux MP, et al. Mechanisms of exercise limitation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:507-12.
11. WHO/IFSC. Task Force. Report of the WHO/IFSC task force on the definition and classification of the cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-2.
12. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affect families. *Heart* 1997;77:130-2.
13. De la Morena G, Ruipérez JA, García García J, Salas J, Jaén E, López Candel J. Miocardiopatía hipertrófica (I). Características clínicas y ecocardiográficas en una población de 72 pacientes. *Rev Esp Cardiol* 1991;44:11-7.
14. Nishihara K, Mikami T, Takatsuji H, Onozuka H, Saito N, Yamada S, et al. Usefulness of early diastolic flow propagation velocity measured by color M-mode Doppler technique for the assessment of left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:801-8.
15. Farias CA, Rodríguez L, García MJ, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:609-17.
16. García MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75.
17. Castello R, Labovitz AJ. Evaluation of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1991;8:699-711.
18. Panza JA, Petrone RK, Fananapazir 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.
19. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen uptake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973;85:546-62.
20. Cooper DM, Weiler-Ravel D, Whipp BJ, Wassermann K. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol* 1984;56:628-34.
21. Beaver WL, Wassermann K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986;60:2020-7.
22. Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1292-301.
23. Cannan CR, Reeder GS, Bailey KR, Melton J, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study, 1976 through 1990. *Circulation* 1995;92:2488-95.
24. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680-92.
25. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman T, Alquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999;281:650-5.
26. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967;22:71-85.
27. Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ. Myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;71:234-43.
28. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-57.
29. Lele SS, Thomson HL, Seo H, Belenkie I, McKenna WJ, Frenneaux MP. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Role of stroke volume limitation, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995;92:2886-94.
30. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:123-9.
31. Nihoyannopoulos P, Haratasakis G, Frenneaux MP, McKenna WJ, Oakley CM. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:536-40.
32. Nishimura R, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressure in patients with cardiomyopathy: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
33. Counihan PJ, Frenneaux MP, Webb DJ, McKenna WJ. Abnormal vascular responses to supine exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;84:686-96.
34. Cuda G, Fananapazir L, Zhu W-S, Sellers J, Epstein ND. Skeletal muscle expression and abnormal function of β myosin in hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1993;91:2861-5.