

Utilidad del Doppler tisular para identificar una subpoblación de riesgo bajo en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica

Usefulness of Tissue Doppler Imaging to Identify Low Risk Patients with Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy

JUAN P. OCHOA^{MTSAC, 1}, ADRIÁN FERNÁNDEZ^{MTSAC, 2}, JUAN M. FILIPUZZI¹, AGOSTINA M. FAVA¹, JOSÉ H. CASABÉ^{MTSAC, 2}, FABIÁN SALMO¹, FABIÁN VAISBUJ¹, HORACIO J. DI NUNZIO^{MTSAC, 3}, GUILLERMO GANUM¹, EDUARDO GUEVARA^{MTSAC, 1}

Recibido: 19/11/2013

Aceptado: 13/01/2014

Dirección para separatas:

Dr. Juan P. Ochoa
Departamento de Cardiología
Hospital Universitario Fundación
Favaloro
Av. Belgrano 1746
(1093) Buenos Aires, Argentina
Tel. +54-11-4378-1200
Fax +54-11-4378-1239
e-mail: jpochoa@ffavaloro.org

RESUMEN

Introducción

El Doppler pulsado tisular ha demostrado beneficio en la detección temprana de la miocardiopatía hipertrófica y en el diagnóstico diferencial de esta con otras causas secundarias de hipertrofia.

Objetivo

Determinar el valor pronóstico de las velocidades miocárdicas sistólicas tisulares preservadas en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica.

Material y métodos

Se incluyeron 146 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, los cuales fueron evaluados en forma prospectiva mediante un estudio de ecocardiograma Doppler. Se obtuvieron las velocidades sistólicas tisulares del promedio de las velocidades septales y laterales; se compararon los pacientes con velocidades miocárdicas sistólicas tisulares preservadas ($Sa \geq 8$ cm/seg; cuartil superior) con los que presentaban velocidades disminuidas. Se definió como punto final primario a la presencia de muerte súbita, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o internación de causa cardiovascular en el seguimiento.

Resultados

El 29% ($n = 43$) presentó velocidades miocárdicas sistólicas tisulares preservadas en las imágenes del Doppler tisular, con más frecuencia de varones (76,7% vs. 53,4%; $p = 0,009$) y sin diferencias en la edad. Los diámetros ventriculares y los espesores fueron similares, en tanto que el área auricular fue significativamente menor ($23,7 \pm 6,7$ cm² vs. $28,8 \pm 8$ cm²; $p < 0,001$). En el seguimiento (mediana de 2,7 años), el número de eventos aumentó significativamente a medida que disminuyeron las velocidades sistólicas en el Doppler pulsado tisular. Ningún paciente del grupo velocidades miocárdicas sistólicas tisulares preservadas presentó el punto final combinado, con diferencias significativas con respecto al grupo control (0% vs. 21,6%; $p = 0,001$) y un valor predictivo negativo del 100%.

Conclusiones

En nuestra población de pacientes portadores de miocardiopatía hipertrófica, la presencia de velocidades miocárdicas sistólicas tisulares preservadas en el Doppler pulsado tisular permitió identificar a una subpoblación de pacientes de riesgo bajo, con un escaso número de eventos en el seguimiento, con un valor predictivo negativo elevado.

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:97-104. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i2.3838>

Palabras clave > Miocardiopatías - Miocardiopatía hipertrófica - Ecocardiografía Doppler - Pronóstico

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:94-96. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i2.4055>

Hospital Universitario Fundación Favaloro

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

¹ Médico Cardiólogo, Laboratorio de Ecocardiografía Doppler y Doppler Vascular

² Médico Cardiólogo, Departamento de Cardiología Ambulatoria

³ Médico Cardiólogo, Departamento de Imágenes Cardiovasculares

Palabras clave >

Aa	Velocidad diastólica tardía	MAS	Movimiento anterior sistólico de la válvula mitral
ACV	Accidente cerebrovascular	MCH	Miocardiopatía hipertrófica
CDI	Cardiodesfibrilador implantable	MS	Muerte súbita
DPT	Doppler pulsado tisular	PFDVI	Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo
Ea	Velocidad diastólica temprana	Sa	Velocidad sistólica
FA	Fibrilación auricular	TVS	Taquicardia ventricular sostenida
FEy	Fracción de eyección	VSTP	Velocidades sistólicas tisulares preservadas
ICAD	Insuficiencia cardíaca aguda descompensada		

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía genética más frecuente, con una prevalencia aproximada del 0,2%. (1-4) Aunque en la mayoría de los pacientes su evolución es benigna, existe un pequeño subgrupo que presenta una evolución tórpida, ya sea por el desarrollo de muerte súbita (MS) o por el deterioro de la calidad de vida debido a la progresión de los síntomas, que en algunos casos puede llegar a la insuficiencia cardíaca terminal. (1-9)

Por estos motivos se ha intentado utilizar las variables clínicas y de los distintos métodos complementarios para identificar a los pacientes que presentan un riesgo futuro mayor, (10) aunque a pesar de los avances tecnológicos y el mayor conocimiento de la enfermedad, los resultados no siempre han sido consistentes. (11)

La ecocardiografía ha sido el método más utilizado para el diagnóstico y la estratificación del riesgo de los pacientes con MCH, debido a que permite determinar el grado de hipertrofia, estimar la función ventricular, evaluar la presencia de obstrucción dinámica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y de movimiento anterior sistólico de la válvula mitral (MAS). (12, 13) El agregado de las mediciones mediante Doppler pulsado tisular (DPT) de las velocidades miocárdicas sistólicas (Sa) y diastólica temprana (Ea) ha sido de utilidad en el diagnóstico diferencial con otras causas de hipertrofia, dado que también pueden alterarse antes de que ocurra la hipertrofia en portadores sin manifestaciones fenotípicas. (14, 15) La relación E/Ea se ha correlacionado con el aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI), (16) y se ha asociado con la presencia de MS en el seguimiento, una menor capacidad de ejercicio y un aumento de los eventos cardiovasculares. (17, 18) En contrapartida, la relación entre las velocidades Sa y la presencia de eventos en el seguimiento en pacientes con diagnóstico de MCH no se ha evaluado sistemáticamente, y aún desconocemos cuál es el significado clínico de la presencia de velocidades sistólicas tisulares preservadas (VSTP) en estos pacientes.

El propósito del presente estudio fue evaluar la utilidad del DPT, con enfoque en la velocidad de contracción miocárdica Sa en la estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares de una subpoblación de pacientes con diagnóstico de MCH.

MATERIAL Y MÉTODOS**Pacientes**

Del total de 601 pacientes con diagnóstico de MCH que se encuentran en seguimiento en nuestra institución, se seleccionaron 157 (26%) pacientes consecutivos para participar de este estudio prospectivo. El diagnóstico de MCH se hizo previamente tras obtener la demostración ecocardiográfica o por resonancia magnética nuclear de hipertrofia ventricular izquierda (espesor mayor de 15 mm) en ausencia de hipertensión o cualquier otra causa que pudiese producir ese grado de hipertrofia. Se excluyeron once pacientes, cuatro debido a que en el momento de la evaluación presentaban deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) con fracción de eyección (FEy) \geq 50% y siete debido a que no presentaban hipertrofia (tres habían progresado a una fase dilatada de la enfermedad y cuatro habían sido sometidos a algún otro procedimiento, como trasplante cardíaco o miectomía septal). Finalmente, 146 pacientes cumplieron con todos los criterios de inclusión para participar. Ninguno de los pacientes en seguimiento presentaba antecedentes de infarto previo.

Procedimientos

El estudio ecocardiográfico se realizó con un equipo de ultrasonido General Electric Vivid-7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) y se utilizó el *software* Echopac (GE, Horten, Norway) para el análisis fuera de línea de las imágenes. La adquisición de las imágenes estuvo a cargo de alguno de los cuatro operadores que fueron entrenados en forma específica para la captura y el procesamiento (E.G., F.S., G.G. y J.P.O.) y se obtuvieron con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Las dimensiones de ambos ventrículos y aurículas se midieron de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (American Society of Echocardiography, ASE). (19) La magnitud y la distribución de la hipertrofia ventricular se evaluaron en los cortes de eje corto del ventrículo izquierdo a nivel basal, medio y apical dividiendo a cada uno de ellos en seis segmentos iguales (anterior, *septum* anterior, *septum* inferior, inferior, inferolateral y anterolateral). A pesar de las recomendaciones de la ASE, se decidió dividir el corte apical en seis segmentos en vez de cuatro debido a que es realizado de esa manera por el *software* del equipo para el análisis fuera de línea. El espesor máximo en cualquiera de estos 18 segmentos se consideró el espesor parietal máximo del ventrículo izquierdo. Se definieron tres subtipos morfológicos de MCH de acuerdo con los hallazgos ecocardiográficos: MCH no obstructiva, MCH apical (espesor parietal máximo localizado predominantemente en la parte apical del ventrículo izquierdo por encima de la localización de los músculos papilares) y MCH obstructiva (gradiente máximo instantáneo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo o a nivel medioventricular obtenido en reposo con Doppler continuo \geq 30 mm Hg). (20)

Mediante DPT se realizaron las mediciones de las velocidades Sa, Ea y Aa posicionando el volumen de muestra a nivel miocárdico en las porciones septal y lateral del anillo mitral en la vista apical de 4 cámaras. (21, 22) Las velocidades máximas de las ondas E y A, así como el tiempo de desaceleración de la onda E del flujo transmitral también se obtuvieron en la vista apical de 4 cámaras posicionando el volumen de muestra en el extremo libre de la válvula mitral durante la diástole. Las señales se obtuvieron de un ciclo cardíaco al final de la espiración en los pacientes que se encontraban en ritmo sinusal y del promedio de tres ciclos en los pacientes que presentaban ritmo de fibrilación auricular (FA) (30 pacientes).

No existe consenso general para determinar cuál de las velocidades Sa tisulares es más adecuada para ser utilizada como parámetro de evaluación; en diferentes trabajos previos se han utilizado tanto la medición a nivel septal como lateral, y en otros el promedio de ambas. Lo mismo sucede con la medición de la velocidad Ea para la ulterior estimación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo mediante la relación E/Ea. En el presente estudio se prefirió utilizar el promedio de ambas velocidades tanto para Sa como para Ea debido a que estas mediciones eran las que presentaban menor dispersión en el análisis de regresión lineal, y por lo tanto impresionaban estar sujetas a menor variabilidad. Se utilizó un valor de E/Ea > 15 como punto de corte para inferir una presión de llenado del ventrículo izquierdo elevada.

Validación de los datos y puntos finales

Los datos de los pacientes se recabaron mediante la entrevista personal en el consultorio y la revisión de las historias clínicas disponibles de la internación para confirmar los puntos finales. En el caso de los pacientes que tuvieron seguimiento fuera de nuestro centro, o de aquellos que no concurrieron a la consulta, la entrevista se realizó en forma telefónica con el paciente o un familiar cercano.

Se definió como inicio del seguimiento clínico a la fecha en que fue realizado el estudio ecocardiográfico basal siguiendo el protocolo del ensayo. Se definió como punto final primario al punto final combinado de muerte de causa cardiovascular, internación debido a un cuadro compatible con insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD) o de accidente cerebrovascular (ACV) (definido por la evaluación de un neurólogo ciego al estudio durante la internación o el hallazgo de una lesión isquémica aguda confirmada por un método de imágenes como la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear), y a la presencia en el seguimiento de MS (muerte no esperada que ocurre dentro de la hora del comienzo de los síntomas en un paciente que se encontraba estable en forma previa), taquicardia ventricular sostenida (TVS) detectada mediante monitoreo Holter o el interrogatorio de un dispositivo eléctrico cardíaco, o de terapias apropiadas de un cardiodesfibrilador implantable (CDI). Este último punto, al igual que los puntos iniciales, se analizó en forma separada como punto final secundario.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medias \pm desviación estándar y la comparación entre grupos se realizó con la prueba de Mann-Whitney. Las variables no continuas se expresaron como números enteros (porcentaje del total) y se compararon con la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher según correspondiese. Las curvas de supervivencia se construyeron con el método de Kaplan-Meier y se compararon con el *log rank test*. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística múltiple (método de pasos hacia atrás) para determinar qué factores se asociaron con la presencia del punto final: se introdujeron en el modelo las variables que en el análisis univariado se asociaron con los

eventos con una $p < 0,10$. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$. Para el análisis de los datos se utilizó el *software* SPSS Statistics versión 21 (IBM Corp, Chicago, Illinois).

RESULTADOS

De los 146 pacientes participantes del estudio, 23 (15,7%) presentaron el punto final primario luego de una mediana de seguimiento de 2,7 años (IC 95% 1,09-3,38); 2 pacientes (1,3%) fallecieron de causa cardiovascular, mientras que 5 (3,4%) tuvieron episodios de TVS o choque efectivo y apropiado del CDI; de los 16 pacientes restantes, 4 (2,7%) sufrieron un ACV durante el seguimiento y 12 pacientes (8,6%) fueron internados por ICAD o progresión de esta a clase funcional III-IV.

En la Tabla 1 se detallan las características basales de la población con eventos y sin eventos en el seguimiento. En la población en estudio predominaban los hombres (70% del total), con una media de edad de $49,78 \pm 17,8$ años. Las mujeres presentaron un número significativamente mayor de eventos en comparación con los hombres (15/58, 25,9% vs. 8/87, 9,2%; $p = 0,007$). De la misma manera, en el grupo que presentó el punto final primario, fueron más frecuentes el antecedente de historia familiar de MS y la presencia de FA.

En la Tabla 2 se muestran comparativamente las características ecocardiográficas de las dos poblaciones.

La variante MCH de tipo obstructiva se asoció con mayor presencia del punto final primario, al igual que la insuficiencia mitral moderada-grave, aunque la presencia de MAS fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en los diámetros sistólicos y diastólicos, la FEy ni en el porcentaje de pacientes con hipertrofia extrema ≥ 30 mm, aunque existió una tendencia en el grupo con eventos a presentar un espesor septal mayor, con un área de la aurícula izquierda significativamente mayor. Dentro de las variables evaluadas mediante DPT, no hubo diferencias entre los parámetros de evaluación de función diastólica: la relación E/Ea fue similar entre los grupos y no hubo diferencias entre los pacientes que presentaron un aumento significativo de la PFDVI (E/Ea > 15). Por el contrario, la velocidad Sa fue significativamente menor en el grupo con presencia del punto final primario ($5,4 \pm 1,3$ vs. $7,1 \pm 1,9$ cm/seg; $p < 0,001$).

En la Tabla 3 se detallan las variables que resultaron predictoras del punto final combinado: antecedente familiar de MS, presencia de FA, insuficiencia mitral III-IV, espesor septal máximo y velocidad Sa.

Se dividió a la población en cuartiles de acuerdo con los valores de Sa y se definió VSTP a la velocidad Sa ≥ 8 cm/seg (la del cuartil superior). Como se puede observar en la Figura 1, a medida que disminuyen las velocidades Sa en el DPT, la presencia del punto final primario aumenta significativamente, al igual que la del punto final secundario, aunque en este último caso en el límite de la significación estadística.

Los mismos hallazgos se pueden observar en la curva de libertad de eventos (Figura 2 A).

	Sin eventos (n = 123)	Con eventos (n = 23)	p
Edad, años	48,13 ± 17,7	55,17 ± 1,6	0,083
Sexo masculino, n (%)	79 (64,8)	8 (34,8)	0,007
Tratamiento			
Betabloqueantes, n (%)	75 (64,1)	16 (69,6)	0,61
IECA, n (%)	28 (23,9)	4 (17,4)	0,49
ACO, n (%)	13 (11,1)	10 (43,5)	< 0,001
Marcapasos, n (%)	12 (10,3)	3 (13)	0,69
CDI, n (%)	23 (19,7)	12 (52,2)	0,001
Antecedentes			
DM, n (%)	5 (4,1)	1 (4,3)	0,96
HTA, n (%)	25 (20,7)	9 (39,1)	0,056
DLP, n (%)	34 (28,1)	10 (43,5)	0,142
TBQ, n (%)	39 (32,2)	6 (26,1)	0,56
Historia familiar MS, n (%)	16 (13,6)	11 (47,8)	0,001
Síntomas			
Disnea, n (%)	35 (28,9)	10 (43,5)	0,168
Angor, n (%)	24 (19,8)	6 (26,1)	0,49
Síncope, n (%)	20 (16,5)	7 (30,4)	0,144
FA, n (%)	19 (16,1)	11 (47,8)	0,002

ACO: Anticoagulación oral. CDI: Cardiodesfibrilador implantable. DLP: Dislipidemia. DM: Diabetes mellitus. FA: Fibrilación auricular. HTA: Hipertensión arterial. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. MS: Muerte súbita. TBQ: Tabaquismo.

Tabla 1. Características basales de la población del estudio

	Sin eventos (n = 123)	Con eventos (n = 23)	p
Subtipos de MCH			
No obstructiva, n (%)	67 (54,4)	9 (39)	0,068
Obstructiva, n (%)	44 (36,1)	13 (56,5)	0,065
Apical, n (%)	12 (15,8)	1 (7,7)	0,68
DDVI	44,8 ± 5,9	45,2 ± 6,9	0,88
DSVI	25,1 ± 5,5	25,8 ± 7,3	0,83
SIV	20,2 ± 5,4	22,6 ± 6,6	0,09
PP	12,4 ± 2,7	13,5 ± 3,8	0,22
Área AI	26,3 ± 7,6	32,5 ± 8,6	0,001
Espesor parietal máximo	22,6 ± 5,7	24,6 ± 5,9	0,22
Onda E	0,86 ± 0,24	0,90 ± 0,33	0,94
Onda A	0,64 ± 0,27	0,72 ± 0,39	0,83
Relación E/Ea	13,19 ± 5,6	16,5 ± 9,3	0,106
T des E	229 ± 90	243 ± 105	0,123
FAC	43,3 ± 8,4	44,9 ± 8,6	0,35
FEy	65,4 ± 7,1	63,7 ± 9,6	0,33
PSAP	36,2 ± 8,8	39,6 ± 15,7	< 0,001
Sa (promedio)	7,1 ± 1,9	5,4 ± 1,3	0,001
Sa ≥ 8 cm/seg	43 (35,2%)	0 (0%)	0,001
MAS	38 (31,1%)	10 (43,5%)	0,249
IM III-IV	5 (4,1%)	5 (21,7%)	0,01

AI: Aurícula izquierda. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DSVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. FAC: Fracción de acortamiento. FEy: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IM III-IV: Insuficiencia mitral moderada-grave. MAS: Movimiento anterior sistólico de la válvula mitral. MCH: Miocardiopatía hipertrófica. PP: Pared posterior. PSAP: Presión sistólica en la arteria pulmonar. Sa: Velocidad sistólica. SIV: *Septum* interventricular. T des E: Tiempo de desaceleración de la onda E.

Tabla 2. Parámetros ecocardiográficos evaluados

Ninguno de los pacientes con VSTP presentó eventos en el seguimiento, siendo esta diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo con

velocidades sistólicas tisulares disminuidas (Figura 2 B), con un valor predictivo negativo del 100%. Un hallazgo similar se observó con respecto a la nueva incidencia de FA en el seguimiento (2,3% vs. 24,2%; $p = 0,002$).

Tabla 3. Predictores de eventos (punto final primario) en el análisis multivariado

Variable	Odds ratio	IC 95%
FA	3,9178	1,0005 a 15,3418
IM grado III-IV	8,9542	1,5276 a 52,4861
Sa	0,5518	0,3474 a 0,8765
SIV	1,1624	1,0270 a 1,3158
Historia familiar MS prematura	4,3158	1,1764 a 15,8324

FA: Fibrilación auricular. IM: Insuficiencia mitral. MS: Muerte súbita. Sa: Velocidad sistólica. SIV: *Septum* interventricular.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo determinar la utilidad del DPT en la estratificación del riesgo y el pronóstico en una población de pacientes con diagnóstico de MCH.

Dentro de las mediciones efectuadas por DPT, la que mostró mayor utilidad fue la velocidad Sa, ya que no solo fue una de las variables predictoras de eventos en el análisis multivariado, sino que también permitió identificar una subpoblación dentro de este grupo de pacientes (aquellos con VSTP) que presentan un buen pronóstico en el seguimiento alejado. Las variables predictoras de eventos en el seguimiento coinciden con lo descrito previamente en la bibliografía, algunas de las cuales tienen probablemente una relación mayor con algunas variables del punto final combinado: la presencia de FA con el ACV, el antecedente de MS de algún familiar de primer grado y el espesor septal máximo con la presencia de MS o de TVS (23) y la presencia de insuficiencia mitral III-IV con la progresión de la clase funcional o el desarrollo de ICAD. (24)

Aunque clásicamente un espesor parietal máximo ≥ 30 mm se ha asociado con un riesgo mayor en el seguimiento, (25) en este estudio no se observaron diferencias significativas en este punto. Aunque esto podría deberse al bajo número de la muestra, se observaron hallazgos en algunas publicaciones recientes que cuestionan el valor pronóstico de este valor de corte, especialmente en la población más añosa. (11, 26)

El DPT es de fácil realización, altamente reproducible y ampliamente utilizado en la MCH. De las varias mediciones obtenidas mediante DPT, probablemente la más evaluada ha sido la relación E/Ea como parámetro de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, la cual es muy difícil de evaluar

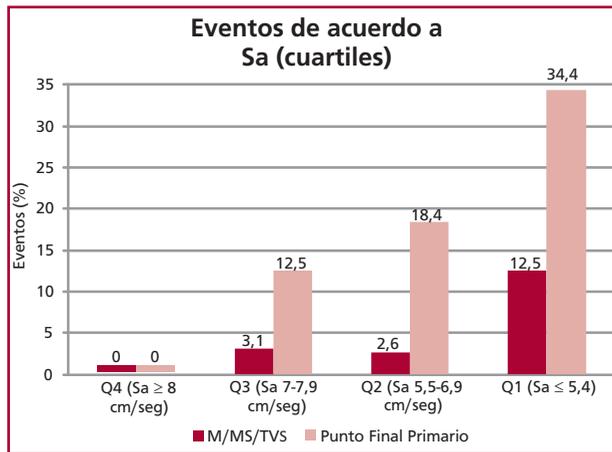
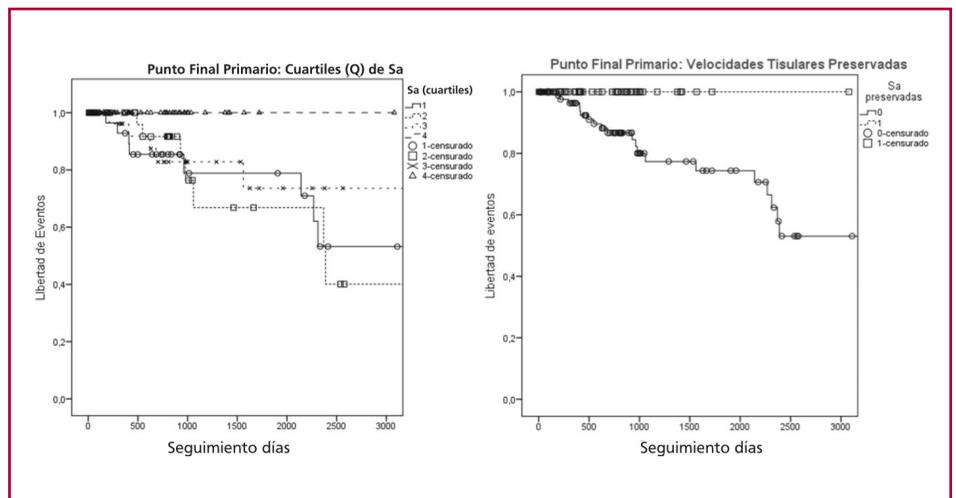


Fig. 1. Eventos de acuerdo con las velocidades de contracción miocárdicas tisulares (Sa) divididas en cuartiles (Q). Se puede observar un aumento progresivo de la incidencia del punto final primario (barras claras; $p = 0,001$) y del punto final secundario (barras oscuras; $p = 0,05$) a medida que las velocidades de contracción miocárdicas tisulares disminuyen (de Q4 a Q1).

Fig. 2. Curvas de libertad de eventos (Kaplan-Meier). **A.** Libertad del punto final primario de acuerdo con las velocidades de contracción miocárdica tisulares Sa divididas en cuartiles (Q1 a Q4). Obsérvese la ausencia de eventos en la curva superior (Q4, $Sa \geq 8$ cm/seg) y cómo aumentan progresivamente de Q4 a Q1. *Log rank test* = 0,078. **B.** Libertad del punto final primario de acuerdo con la presencia de velocidades sistólicas de contracción miocárdica tisulares preservadas (VSTP = 1, ≥ 8 cm/seg) o disminuidas (VSTP = 0, < 8 cm/seg). *Log rank test* = 0,019.



en esta patología a través de los parámetros clásicos del Doppler convencional. (27) Sin embargo, aunque algunos autores han hallado que una relación $E/Ea > 15$ se asocia con más episodios de MS y de eventos relacionados con la MCH, en este estudio no fue posible establecer tal relación.

Las velocidades tisulares miocárdicas Sa han sido de utilidad para diferenciar la MCH de otras causas de hipertrofia secundaria y de la hipertrofia fisiológica del deportista. (28) También junto con las variables de relajación miocárdica han podido predecir el desarrollo de MCH en pacientes con enfermedad subclínica (sin hipertrofia ventricular). (29) Sin embargo, su utilidad como factor pronóstico dentro de un grupo de pacientes con enfermedad establecida no se ha evaluado completamente. Nuestros hallazgos demuestran que existe una relación inversa entre el desarrollo de eventos relacionados con la MCH y Sa , que disminuye progresivamente a medida que estas velocidades se acercan a valores normales. Nos fue posible identificar un subgrupo de pacientes con VSTP (en nuestro caso aquellos con velocidades Sa septal y lateral promediadas ≥ 8 cm/seg) que no presentan eventos en el seguimiento, con un valor predictivo negativo del 100%. Si estos hallazgos fuesen comprobados en estudios con un número mayor de pacientes con mayor poder, podrían tener consecuencias clínicas importantes, ya que permitirían seleccionar por medio de un método sencillo, eficaz y altamente reproducible una subpoblación de pacientes que presentan un riesgo bajo de eventos y que por lo tanto no se beneficiarían con las estrategias de prevención habituales.

Limitaciones

Las mayores limitantes del presente estudio son el número relativamente pequeño de la muestra, cierta heterogeneidad en la edad de los pacientes, la ausencia de un grupo control y que solamente se efectuó estudio genético en una paciente del grupo estudiado. Por otra parte, a pesar de haber sido un estudio llevado a cabo en forma prospectiva, el período de enrolamiento de los pacientes fue muy prolongado, por lo que existe un sesgo en el tiempo de seguimiento, a pesar de que durante este no hubo un cambio sustancial en las estrategias de tratamiento y prevención. Otro punto importante para destacar es que el diseño del trabajo comprendió la realización de un solo estudio ecocardiográfico a su inicio; tal vez hubiera sido de utilidad efectuar otro estudio en un período determinado del seguimiento, lo que permitiría responder algunas preguntas acerca del pronóstico de los pacientes cuando se producen cambios en algunos de los distintos parámetros ecocardiográficos (p. ej., caída de las velocidades de contracción miocárdica en pacientes que las tenían previamente preservadas). Lo enunciado nos vuelve cautos a la hora de generalizar nuestras conclusiones.

CONCLUSIONES

En este estudio prospectivo piloto, el empleo del DPT fue de utilidad en el seguimiento de un grupo de pacientes con diagnóstico de MCH. La velocidad de contracción miocárdica Sa fue un predictor de eventos relacionados con la enfermedad: las velocidades miocárdicas disminuyen a medida que progresa la MCH y por lo tanto el pronóstico de esta empeora. La presencia de velocidades de contracción miocárdica preservadas ($Sa \geq 8$ cm/seg) permitieron identificar una subpoblación de riesgo bajo que no presentó eventos en el seguimiento, con un valor predictivo negativo elevado.

ABSTRACT

Usefulness of Tissue Doppler Imaging to Identify Low Risk Patients with Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy

Background

Pulsed tissue Doppler imaging is a useful tool for the early detection of hypertrophic cardiomyopathy and the differential diagnosis of this disease from other secondary causes of hypertrophy.

Objective

The aim of the study was to determine the prognostic significance of preserved systolic tissue velocities in patients with diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy.

Methods

One hundred and forty six patients with diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy were prospectively included by means of a Doppler echocardiography study. Systolic tissue velocities were obtained from the averaged septal and lateral velocities. Patients with preserved systolic tissue velocities ($Sa \geq 8$ cm/s; upper quartile) were compared with those presenting decreased velocities. The primary endpoint was defined as the presence of sudden death, stroke, heart failure, or hospitalization for cardiovascular causes at follow up.

Results

Twenty nine percent of patients ($n = 43$) presented preserved systolic tissue velocities in the tissue Doppler images, mostly in men (76.7% vs. 53.4%, $p = 0.009$) and with no age differences. Ventricular diameter and thickness were similar between the two groups while the atrial area was significantly lower (23.7 ± 6.7 vs. 28.8 ± 8 , $p < 0.01$). At follow up (median of 2.7 years), the number of events increased significantly as systolic pulsed tissue Doppler velocities decreased. No patient from the group with preserved systolic tissue velocities presented the combined endpoint, with significant differences with respect to the control group (0% vs. 21.6%, $p = 0.001$), and a negative predictive value of 100%.

Conclusions

In our population with hypertrophic cardiomyopathy, the presence of preserved systolic tissue velocities in pulsed tissue Doppler imaging identified low-risk patients with a very low number of events at follow up and high negative predictive value.

Key words > Cardiomyopathies - Cardiomyopathy, Hypertrophic - Echocardiography, Doppler - Prognosis

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

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). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687-713. <http://doi.org/fmthmx>
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. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet* 2013;50(4):228-39. <http://doi.org/qx4>
4. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;8:1308-39. <http://doi.org/bxcjpp>
5. Fernández A, Casabé JH, Coronel R, Galizio N, Torino A, Valero de Pesce E y cols. Alternativas terapéuticas en la miocardiopatía hipertrofica. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:294-301.
6. Casabé JH, Acunzo R, Fernández A, Gabay J, Galizio N, Hita A y cols. Consenso Argentino de Miocardiopatía Hipertrofica. *Rev Argent Cardiol* 2009;77;2:151-66.
7. Thaman R, Gimeno JR, Murphy RT, Kubo T, Sachdev B, Mogensen J, et al. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2005;91:920-5. <http://doi.org/b6qdm>
8. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006;114:216-25. <http://doi.org/frdgv>
9. Fernández A, Vigliano C, Casabé J H, 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>
10. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85. <http://doi.org/cdx5gr>
11. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2013;99:534-41. <http://doi.org/qx5>
12. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, Goldstein SA, Hung J, Maron MS, Ommen SR, Woo A. American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Cardiovascular Computed Tomography. 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>
13. Nagueh SF, Mahmarian JJ. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2410-22. <http://doi.org/ck8px3>
14. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001;104:128-30. <http://doi.org/qx6>
15. Cardim N, Perrot A, Ferreirat T, Pereira A, Osterziel KJ, Reis RP, et al. Usefulness of Doppler myocardial imaging for identification of mutation carriers of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;90:128-32. <http://doi.org/bprb9w>
16. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702-8. <http://doi.org/bbns5s>
17. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33. <http://doi.org/fsb69r>
18. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart* 2002;87:247-51. <http://doi.org/fgmvbt>
19. 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>
20. 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. <http://doi.org/bmvn6q>
21. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:609-14. <http://doi.org/fkxcd6>
22. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation* 2006;113:e396-8. <http://doi.org/xfz8c>
23. Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2125-32. <http://doi.org/ft4qj6>
24. Yu EH, Omran AS, Wigle D, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2219-25. <http://doi.org/de2k85>
25. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1521-6. <http://doi.org/d3txz9>
26. Sherrid MV, Arabadjian M. Echocardiography to individualize treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:461-76. <http://doi.org/qx7>
27. 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>

28. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic

hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001;88:53-8. <http://doi.org/ccb3zv>

29. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395-8. <http://doi.org/cb2t69>