

3. OBJETIVOS.

1. Comparar las características de los pacientes adultos sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica con las de los asintomáticos.
2. Comparar las características de las formas obstructivas de miocardiopatía hipertrófica con las de las no obstructivas.
3. Evaluar el papel del SPET miocárdico de perfusión en la clasificación de la miocardiopatía hipertrófica y en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria asociada.
4. Evaluar la evolución clínica y ecocardiográfica de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
5. Analizar las complicaciones de la miocardiopatía hipertrófica y comparar su mortalidad con la de la población normal.
6. Valorar las variables pronósticas derivadas de la clínica y de las exploraciones complementarias en la miocardiopatía hipertrófica.

4. PACIENTES Y METODOLOGIA

4.1. Pacientes.

Para el presente trabajo se han valorado, de forma prospectiva, 119 pacientes consecutivos (edad media: 52 ± 12 (1-80) años, 60 mujeres) diagnosticados de miocardiopatía hipertrófica (MH) mediante ecocardiograma-Doppler en el Servicio de Cardiología del Hospital General Universitari Vall d'Hebron de Barcelona entre el año 1989 y 1999.

El 17% de los pacientes estaba asintomático en el momento del diagnóstico. Estos habían sido remitidos al Servicio de Cardiología por haberseles constatado soplo cardíaco en controles médicos de rutina (n=14) o ser familiares de pacientes con MH (n=5) con electrocardiograma anormal.

Todos los pacientes cumplían criterios diagnósticos de MH por ecocardiograma: presencia de hipertrofia ventricular izquierda, global o segmentaria, en ausencia de cualquier causa que pudiera provocarla. Se consideró que existía hipertrofia de los segmentos septal-anterior y posterior cuando su grosor telediastólico era superior a los 15 mm y de los segmentos septal-posterior y antero-lateral cuando su grosor telediastólico era superior a los 17 mm (25).

Además del ecocardiograma-Doppler (ECO) en todos los pacientes se disponía de electrocardiograma y de radiografía de tórax. En 105 pacientes se practicó Holter, en 97 prueba ergométrica con cicloergómetro, en 106 SPET (97 de esfuerzo), en 101 ventriculografía radioisotópica en equilibrio y en 31 cateterismo cardíaco.

4.2. TÉCNICAS ELECTROCARDIOGRÁFICAS.

4.2.1. Electrocardiograma.

A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones. Se valoró si estaban en ritmo sinusal o fibrilación auricular en el momento del diagnóstico como también la presencia de ondas Q patológicas, elevación del segmento ST y ondas T negativas gigantes, signos de hipertrofia ventricular izquierda, trastornos de conducción intraventricular (bloqueos de rama

izquierda, bloqueo de rama derecha) y los bloqueos auriculoventriculares. Todos estos parámetros fueron incluidos en el análisis estadístico.

Se consideró que una onda Q o QS eran patológicos cuando presentaban una duración igual o superior a 0.04 seg. y una profundidad igual o superior a 3 mm o >25% de la amplitud de la onda R en dos o más derivaciones contiguas (219,236).

Las ondas T fueron consideradas gigantes cuando tenían una profundidad igual o superior a 10 mm o >50% de la amplitud de la onda R (225,236,239).

Con respecto a los signos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda se utilizó el índice de Sokolow-Lyon: la amplitud en milímetros de la onda R en V5 más la profundidad de la onda S en V1 superior a 35 mm (796).

4.2.2. Holter.

En 105 pacientes se practicó un registro electrocardiográfico continuo de 24 horas (Holter). El registro se realizó con un equipo ICR (Instruments for cardiac research, Inc.) Holter, Cardiology system 6201, que permite una lectura de una hora en 30 segundos. La frecuencia de los eventos se registró en una impresora ICR Graphic Printer Model 6500.

Se cuantificaron los siguientes trastornos del ritmo: extrasístoles ventriculares (EV), taquicardia ventricular (TV), extrasístoles supraventriculares (ESV), taquicardia supraventricular (TSP), fibrilación auricular (FA) y bloqueo auriculo-ventricular (BAV).

Se definió como TV la presencia de tres o más latidos extrasistólicos ventriculares consecutivos con una frecuencia >120 latidos/minuto (797) y taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) cuando la duración era < a 30 segundos (619,697). Todas estas variables fueron incluidas en el análisis estadístico.

4.3. ECOCARDIOGRAMA-DOPPLER.

Todos los pacientes (n=119) disponían de un ecocardiograma-Doppler ya que fue la exploración en la que se basó el diagnóstico de MH. Durante el seguimiento se repitió este estudio por segunda vez en 104 pacientes y en algunos pacientes hasta más de cuatro veces (figura 1). Pero para el análisis de la evolución ecocardiográfica se valoraron el primer y último ecocardiograma del seguimiento.

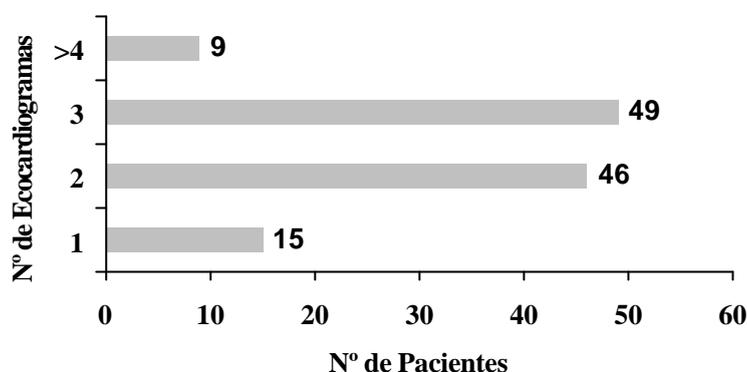


Figura 1. Número de ecocardiogramas realizados durante el seguimiento.

Los parámetros analizados por ecocardiografía y que luego se incluyeron en el análisis estadístico fueron los siguientes: índice de grosor del tabique interventricular (ITIV), índice de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (IPPVI), relación TIV/PP, el tipo morfológico de hipertrofia ventricular (TMHV), fracción de acortamiento sistólico (FAS), índice de diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (IDTD), índice de diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (IDTS), índice de diámetro telesistólico de la aurícula izquierda (IDAI), índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Por Doppler se analizaron los siguientes parámetros: insuficiencia mitral (grado I al IV), insuficiencia aórtica (grado I al IV), insuficiencia tricuspídea (grado I al IV), presión arterial sistólica pulmonar (PASP), gradiente dinámico de presión intraventricular basal (GPB) y provocado (GPP) (nitrito de amilo, nitroglicerina, Valsalva, isoproterenol). La función diastólica se valoró por Doppler a través de la valoración de la velocidad E, velocidad A y relación E/A del flujo mitral.

Para la práctica del ecocardiograma-Doppler se utilizaron dos tipos de ecógrafos: Ving Med Sonotron CFM 750 y Hewlett Packard.

Diagnóstico.

El diagnóstico se basó en la demostración (mediante ecocardiografía en modo M y bidimensional) de hipertrofia ventricular izquierda (asimétrica o simétrica) en ausencia de cualquier enfermedad cardíaca o sistémica capaz de ocasionarla.

El grosor del TIV y de la PPVI en modo-M fue medido al final de la diástole, coincidiendo con el pico de la onda R del ECG, con el haz de ultrasonidos atravesando perpendicularmente el TIV y la PPVI a nivel de los músculos papilares por debajo del nivel caudal de las valvas mitrales (798) calculándose el índice de masa ventricular izquierdo (799). Además se valoró el registro de las sigmoideas aórticas y de la válvula mitral con la finalidad de detectar un posible cierre parcial protomesosistólico de las primeras y un movimiento sistólico anterior de la mitral.

En el ecocardiograma bidimensional se valoraron las proyecciones paraesternal longitudinal y paraesternal transversal a nivel mitral y de músculos papilares, y apical de 4 cavidades. En las dos proyecciones paraesternales transversales, el miocardio ventricular izquierdo fue dividido en 4 segmentos: septal anterior, septal posterior, antero-lateral y postero-lateral. Las medidas del grosor de estos segmentos se realizó en el centro de los mismos (figura 2).

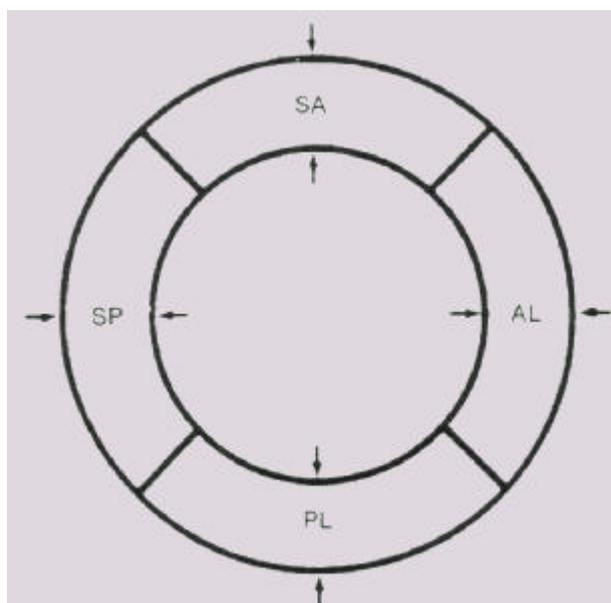


Figura 2. Segmentos en que fue dividido el ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal y puntos de medición del grosor (flechas). AL: segmento antero-lateral, PL: segmento postero-lateral, SA: segmento septal-anterior, SP:segmento septal-posterior.

Se consideraron como hipertróficos los segmentos septal anterior y postero-lateral si su grosor era igual o superior a 15 mm, y los segmentos septal posterior y

antero-lateral si su grosor era igual o superior a 17 mm (25). Con estos criterios se descartaban potenciales errores atribuibles a la resolución lateral de 2 a 5 mm.

Clasificación morfológica.

Con miras a la clasificación de los ecocardiogramas en diferentes tipos morfológicos según la localización de la hipertrofia se consideraron tan sólo las dos proyecciones transversales. Los pacientes en que fue posible una valoración de los 4 segmentos en alguna de estas dos proyecciones parasternales fueron distribuidos en uno de los 6 grupos de la clasificación morfológica de Candell-Riera y col. (295) (figura 5 de fundamentos):

- Tipo I: hipertrofia puramente localizada a nivel del segmento septal anterior.
- Tipo II: hipertrofia localizada a nivel de los segmentos septales anterior y posterior.
- Tipo III: hipertrofia de los segmentos septales y del segmento antero-lateral.
- Tipo IV: hipertrofia puramente localizada a nivel del segmento antero-lateral.
- Tipo V: hipertrofia de todos los segmentos (incluido el postero-lateral).
- Tipo VI: hipertrofia apical no detectable a nivel de la proyección paraesternal transversal a nivel mitral, y sí a nivel de los músculos papilares.

Función diastólica.

El flujo diastólico mitral se estudió con Doppler pulsado en la proyección apical de 4 cavidades tratando de orientar la dirección del flujo mitral con el menor ángulo posible con respecto a la orientación del haz ultrasónico. Se valoraron las velocidades E y A (800) y, mediante Doppler color, se valoró la severidad de la insuficiencia mitral cuantificándose la misma (grados I a IV) en función de la extensión de la turbulencia generada en la aurícula izquierda (378).

Cálculo del gradiente intraventricular.

Para valorar el gradiente de presión intraventricular se utilizó el Doppler continuo. Se determinó la velocidad del flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y posteriormente se aplicó la fórmula de Bernoulli para obtener el gradiente de presión: $GP = V^2 \times 4$.

Se consideró que una MH era obstructiva cuando el gradiente intraventricular era superior a 25 mmHg. Cuando en condiciones basales no existía obstrucción dinámica y con nitrito de amilo se superaba un gradiente > 25 mmHg, se consideró que existía obstrucción provocable. Desde el punto de vista hemodinámico los pacientes fueron clasificados en dos grupos:

MH obstructiva: pacientes con obstrucción dinámica en reposo o con obstrucción provocable.

MH no obstructiva: Sin gradiente dinámico basal ni tras las maniobras de provocación.

4.4. PRUEBA DE ESFUERZO.

A 97 pacientes se les practicó una prueba de esfuerzo máxima subjetiva mediante bicicleta ergométrica en el curso de la práctica de un SPET. Se inició con una carga de 50 W, continuándose con incrementos sucesivos de 25 W cada 3 min hasta el agotamiento, la aparición de síntomas, el descenso del segmento ST superior a 2 mm, la aparición de arritmias ventriculares o supraventriculares y la ausencia de aumento de la presión arterial.

En el momento de realizar la prueba 50 (42%) pacientes estaban recibiendo tratamiento farmacológico con betabloqueantes, 25(21%) con verapamilo y 7(5.9%) con amiodarona.

Desde el punto de vista estadístico se valoraron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca máxima (FCM), porcentaje de frecuencia cardíaca máxima (PFCM) con respecto a la teórica para la edad del paciente ($220 - \text{edad}$), presión arterial sistólica de reposo (PASR) y la del máximo esfuerzo (PASE), diferencia entre

PASR y PASE, producto frecuencia cardíaca máxima por presión arterial sistólica máxima (FCmáx x PASE), duración de la prueba, el consumo máximo de oxígeno valorado en METS y el infradesnivel del segmento ST a los 0.08 segundos del punto J. Se consideraron pruebas suficientes aquellas que alcanzaron un porcentaje de taquicardización mayor del 80%, un producto (FCmáx x PASE) mayor de 18000 y más de 5 METS.

4.5. TÉCNICAS ISOTÓPICAS.

4.5.1. Tomogammagrafía miocárdica (SPET).

Se realizó una tomogammagrafía miocárdica (SPET) en 106 pacientes. De las cuales 9 fueron sólo de reposo por incapacidad del paciente a realizar ejercicio físico.

En los 97 pacientes en los que se practicó un estudio de esfuerzo-reposo, éste se llevó a cabo mediante un protocolo corto (de un sólo día) con ^{99m}Tc -Tetrofosmina en 83 pacientes y en los restantes protocolo largo (dos días) con ^{99m}Tc -MIBI. La primera dosis de tetrofosmina (30-60 segundos antes de finalizar el esfuerzo) fue de 8 mCi, y luego una segunda dosis (en reposo) de 24 mCi, con un intervalo mayor de 45 minutos entre cada una de ellas. Inmediatamente después de practicar las detecciones de esfuerzo el paciente realizó una ingesta rica en alimentos grasos y las adquisiciones se realizaron entre 15 y 45 minutos después de administrar el radiofármaco.

Adquisición de las imágenes.

Se colocó al paciente en decúbito supino, con el brazo izquierdo o ambos brazos situados por encima de la cabeza. Posteriormente se realizó el ajuste de altura de camilla y radio de detección, para ubicarle lo más cerca posible de la órbita del detector, sin que existiera contacto.

El equipo utilizado fue una gammacámara Elscint SP4, dotada de un colimador de alta resolución, con órbita semicircular de 180 grados, en modo "step-and-shoot", iniciada en oblicua anterior derecha 30 grados y con detecciones cada 3 grados (de 20 segundos).

Reconstrucción de las imágenes.

Una vez finalizada la adquisición se realizó la normalización de las imágenes, corrigiéndolas por el mapa de energía apropiado. Se partió de un estudio tomográfico de emisión. El sistema de reconstrucción utilizado en esta gammacámara fue el de retroproyección filtrada (filtro Butterworth de orden 5, frecuencia de corte 0.4). Previo a la reconstrucción y con la periodicidad establecida para los controles de calidad del equipamiento, todos los estudios fueron corregidos para las no-uniformidades utilizando una matriz de 100 millones de cuentas y la calibración del centro del de rotación. No se realizaron correcciones por atenuación y dispersión.

Creación y presentación de los cortes tomográficos.

En la reconstrucción se generaron cortes transaxiales del tórax del paciente. Para la mejor valoración del estudio se amplió la imagen (factor zoom) y se reorientó el eje largo ventricular con el ápex hacia arriba, la pared lateral a la derecha del observador y el ventrículo derecho a la izquierda. Sobre estos cortes se generaron las imágenes del eje largo horizontal, que cortaban horizontalmente el ventrículo siguiendo el eje ápico-basal y se presentaron desde la pared inferior hacia la anterior. Perpendiculares a éstos se formaron los cortes coronales (eje corto) que se presentaron en una progresión desde el ápex a la base con el ventrículo derecho a la izquierda. Posteriormente se seleccionaron los cortes del eje largo vertical sobre la imagen de eje largo horizontal que fueron presentados consecutivamente desde el septum hasta la pared lateral del ventrículo izquierdo con el ápex a la derecha del observador (801,802) (Figura 3).

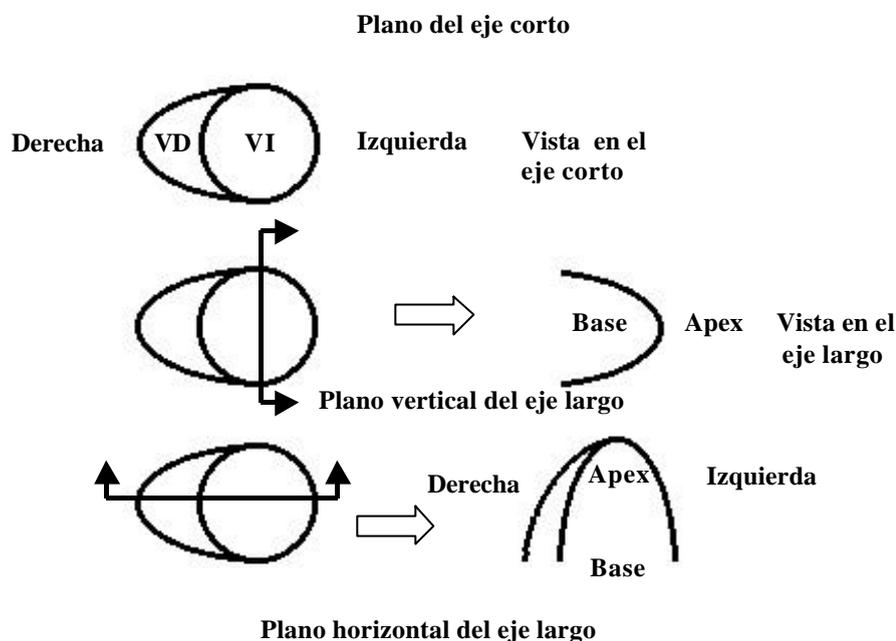


Figura 3. Esquema de la reorientación espacial de los ejes del corazón al realizar la reconstrucción, con el formato de presentación recomendado por la Society of Nuclear Medicine, American College of Cardiology y American Society of Nuclear Cardiology (801).

Análisis del SPET.

Se valoró la perfusión, el tipo morfológico y posteriormente se midieron los grosores parietales del ventrículo izquierdo.

Para la interpretación de la perfusión se dividió al ventrículo izquierdo en 5 regiones: septal, anterior, lateral, inferior y apical. Los defectos de perfusión se clasificaron por el grado de intensidad (leve, moderado y severo) y de reversibilidad (defectos fijos y defectos reversibles). Cuando un defecto de perfusión ligero, moderado o severo en al menos dos de los tres ejes, o en tres cortes tomográficos consecutivos del mismo eje, se observaba tanto en las imágenes de esfuerzo como en las de reposo se consideraba como un “defecto fijo” (Figura 4). Si se normalizaba en las imágenes de reposo se consideraba un “defecto reversible” (Figura 5). La evaluación de las imágenes se realizó por dos expertos sin el conocimiento previo de los resultados de las coronariografías en los 31 pacientes estudiados.

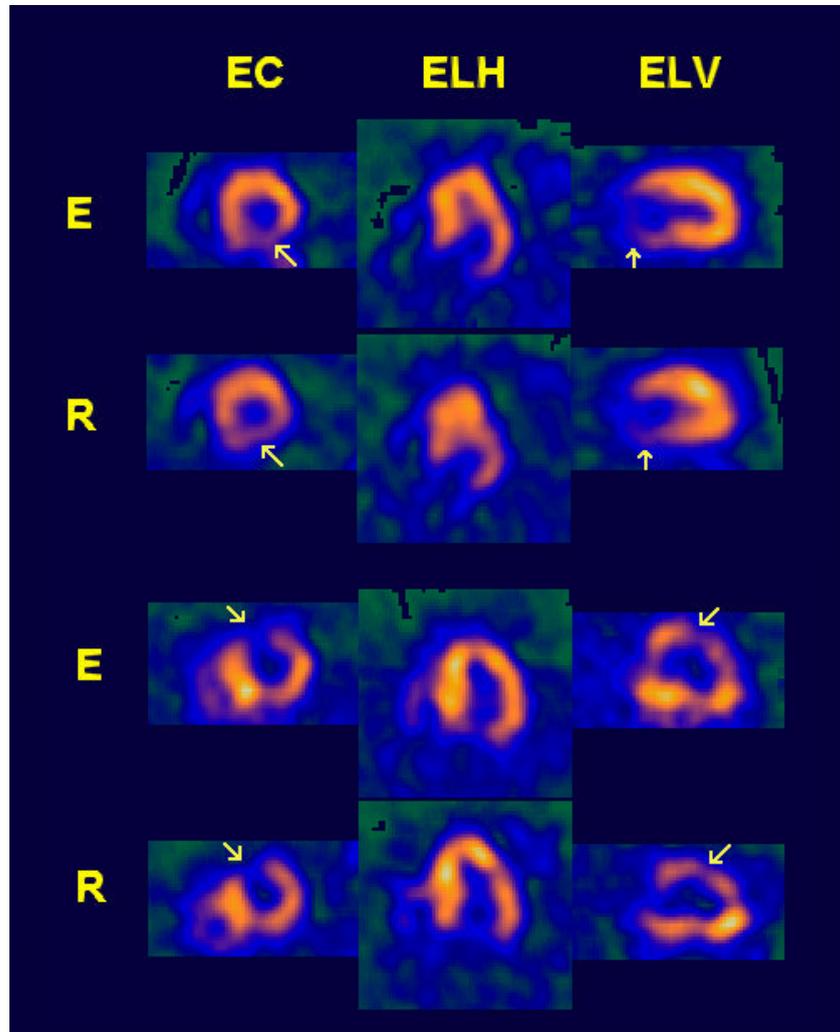


Figura 4. Tomogammagrafías de esfuerzo (E) y reposo (R) de dos pacientes con miocardiopatía hipertrófica y coronarias sanas en las que se observan defectos fijos (flechas) en la región infero-lateral (arriba) y en la región anterior (abajo). Obsérvese el predominio de la hipertrofia en la región septal en el primer caso y en las regiones septal y anterior en el segundo.

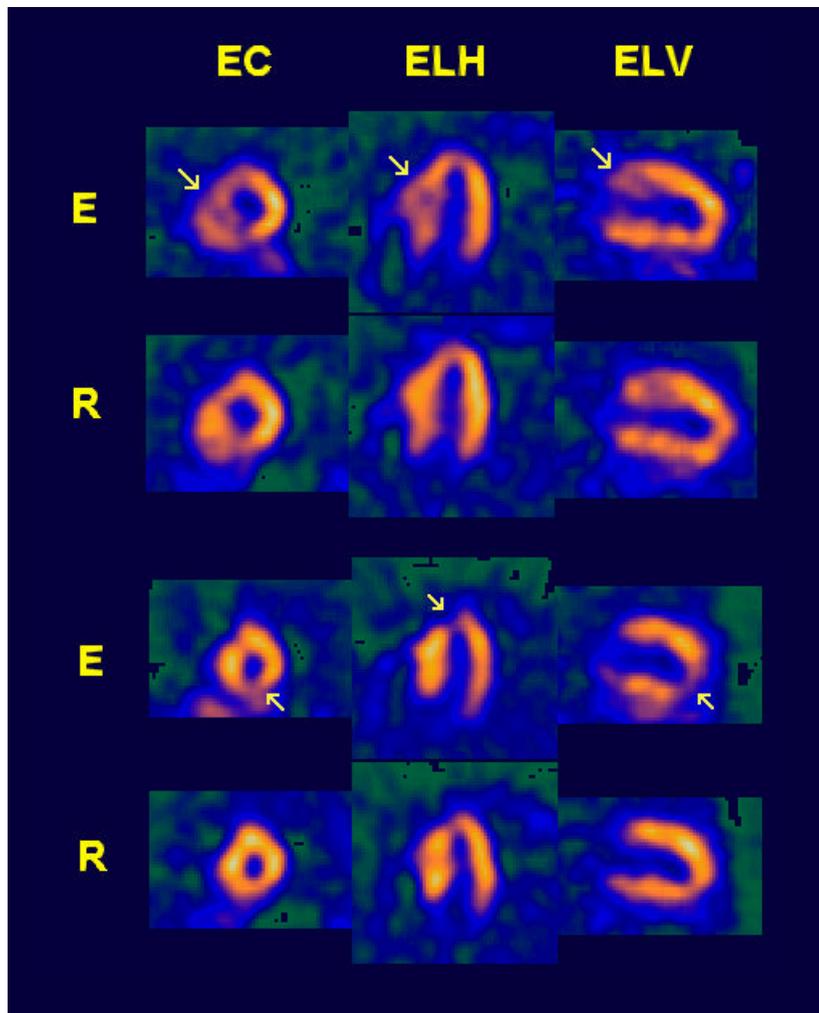


Figura 5. Tomogammagrafías de esfuerzo (E) y reposo (R) de dos pacientes con miocardiopatía hipertrófica y enfermedad coronaria de la descendente anterior (arriba) y de la coronaria derecha (abajo) en las que se observan defectos reversibles (flechas) en las regiones septal e infero-lateral respectivamente. Obsérvese el predominio de la hipertrofia en la región septal en el primer caso y en las regiones septal y anterior en el segundo.

La valoración del tipo morfológico se realizó mediante un análisis cualitativo y cuantitativo.

Análisis cualitativo (visual).

Una vez obtenidas las imágenes se procedió a la valoración visual del tipo morfológico en los cortes del eje corto en reposo, desde el sector apical al basal en los 76 pacientes que habían podido ser clasificados morfológicamente mediante el ecocardiograma. Esta observación se realizó por dos observadores experimentados. Se consideraron cuatro regiones: septal, anterior, lateral e inferior (Figura 6).

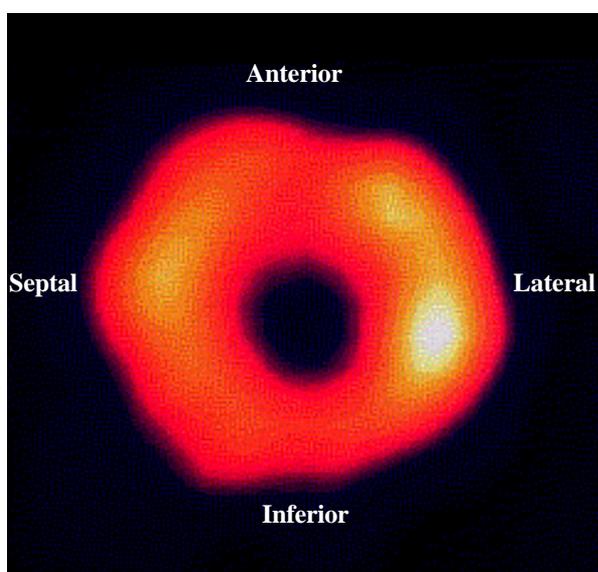


Figura 6. En esta imagen del eje corto se observan las cuatro regiones del ventrículo izquierdo.

De acuerdo al número de regiones que comprometía la hipertrofia, y por consenso entre dos exploradores experimentados que desconocían el resultado ecocardiográfico, se intentó aplicar la misma clasificación morfológica en 6 tipos descrita por Candell y col. para el ecocardiograma (295).

Análisis cuantitativo.

Para el análisis cuantitativo se estudiaron dos grupos de pacientes: GRUPO control, integrado por 20 individuos normales (46 ± 11 años, 7 mujeres) sin

cardiopatía. GRUPO MH: integrado por 70 pacientes con MH (53 ± 13 años, 30 mujeres, 36 obstructivos).

Se realizó una medición de los grosores parietales y al cálculo de la masa ventricular izquierda en ambos grupos de pacientes.

Grososres parietales.

De las imágenes de reposo se obtuvieron aproximadamente 15 cortes de eje corto por paciente, definiéndose en cada caso dos cortes para el análisis cuantitativo: un corte a nivel apical (corte número 3 ó 4) y otro corte a nivel medial (corte número 9 ó 10). Para una mejor valoración del estudio los cortes se visualizaron con zoom=2 utilizándose una escala bicolor (fit).

En cada corte definido se consideraron 4 regiones: anterior, septal, inferior y lateral. La medición de los espesores parietales y del diámetro del ventrículo izquierdo se realizó mediante el trazado de perfiles verticales desde la región anterior a la inferior y horizontales desde la región septal a la lateral calculando el ancho de dicho perfil a nivel del centro de la cavidad (Figura 7). Las medidas fueron expresadas en valores absolutos (centímetros) e índices.

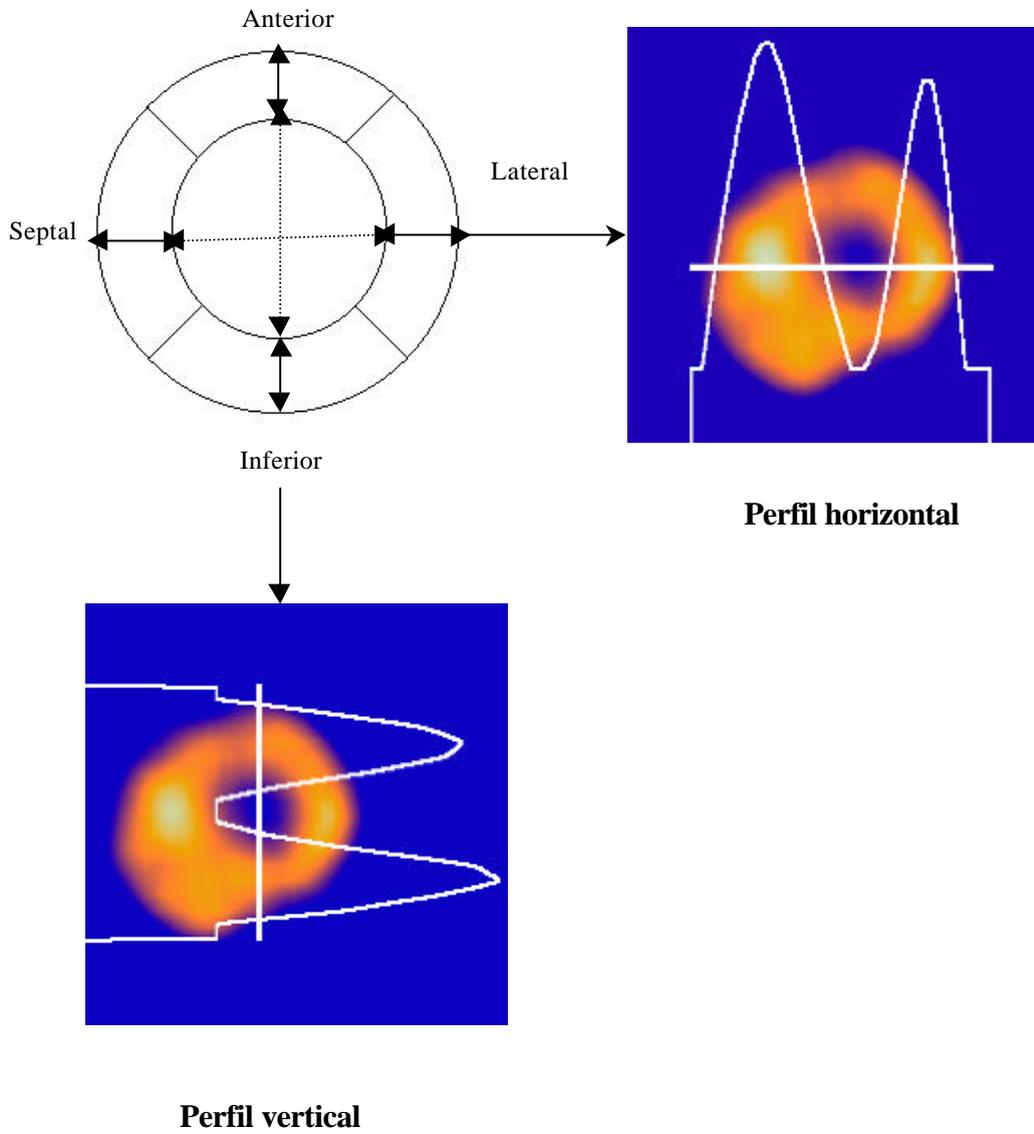


Figura 7. Medida de los diámetros y de los grosores de la pared anterior, inferior, lateral, y septal, mediante el trazado de perfiles verticales y horizontales en los cortes de eje corto.

Del análisis estadístico de las 8 regiones (4 apicales y 4 mediales), se determinaron los valores medios y la óptima desviación estándar del grosor parietal en ambos grupos. Una vez obtenidas estas medidas y mediante el análisis de la curva de ROC con la finalidad de poder caracterizar morfológicamente las MH, se determinó a partir de que valor de grosor parietal se podía considerar como hipertrófica una determinada región ($p < 0.05$) con respecto al grupo control.

Luego de obtener estos valores indicativos de hipertrofia, se analizaron las 8 regiones de cada paciente en el GRUPO MH a los efectos de determinar cuantas regiones eran hipertróficas y las combinaciones entre ellas. De esta manera se pudo describir las diferentes variedades morfológicas desde el punto de vista del SPET.

Masa ventricular izquierda.

A partir de los valores de los diámetros cavitarios obtenidos se calculó la masa ventricular izquierda a nivel apical y medial respectivamente en ambos grupos de pacientes. Para dicho cálculo se empleó la siguiente expresión expresada en índice (803,804):

$$\text{MASA} = (\text{DVI} + \text{GPPVI} + \text{GTIV})^3 - (\text{DVI})^3$$

DVI = diámetro del ventrículo izquierdo, GPPVI = grosor de la región inferior, GTIV = grosor de la región anterior. Los índices de masa por superficie corporal (gm/m^2) fueron calculados para las mediciones realizadas en el plano vertical y en el horizontal.

4.5.2. Ventriculografía isotópica en equilibrio.

Se realizó una ventriculografía isotópica en equilibrio (VEQ) de reposo en 101 pacientes, empleándose una gammacámara del tipo Elscint SP1 y el procesamiento de las imágenes en un ordenador Elscint SP1.

En todos los casos el marcaje de hematíes con ^{99m}Tc fue in vivo. Tras el marcaje se situó al paciente en decúbito supino. La proyección utilizada fue la oblicua anterior izquierda adaptando la oblicuidad hasta conseguir que el tabique interventricular quedase perpendicular al plano de la gammacámara (805) (generalmente entre 30 y 45 grados) lo que permitía obtener una buena separación espacial de ambos ventrículos.

Se fueron sumando fracciones idénticas de múltiples ciclos cardíacos hasta conseguir una imagen promedio de suficiente calidad. Mediante la sincronización de la detección con la onda R del ECG. Se determinó la duración media del intervalo R-R en milisegundos rechazando los ciclos con intervalos superiores o inferiores a un 10% de este R-R. Posteriormente el intervalo R-R tomado fue dividido a su vez en un número de fracciones de tiempo iguales que, en general, oscilaban alrededor de veinte. De forma cíclica y a partir de cada onda R, la información procedente de la gammacámara se fraccionaba temporalmente de manera que al final se obtenían una serie de imágenes sumatorias de cada una de las fracciones secuenciadas que constituían el ciclo cardíaco promedio.

En la curva de actividad / tiempo del ventrículo izquierdo se representó la variación del volumen ventricular durante el ciclo cardíaco (805).

El pico máximo de la curva correspondió al volumen telediastólico y el punto más bajo al volumen telesistólico. Tanto a la actividad del ventrículo izquierdo en telediástole como a la de telesístole se le substrajo la actividad de fondo obteniendo de esta manera la FEVI:

(actividad en telediástole - actividad de fondo) - (actividad en telesístole - actividad de fondo) / (actividad en telediástole - actividad de fondo).

También a partir de la curva de actividad / tiempo ventricular se determinaron los parámetros de velocidad máxima y tiempo a velocidad máxima de la fase de llenado del ventrículo izquierdo.

Los datos analizados fueron los siguientes: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), índice de volumen telediastólico ventricular izquierdo (IVTD), índice de volumen telesistólico ventricular izquierdo (IVTS) y velocidad máxima de llenado (VMAX). Todos estos valores se utilizaron posteriormente para el análisis estadístico.

4.6 Cateterismo.

En 30 pacientes que habían presentado dolor torácico y por indicación del clínico responsable se les practicó un cateterismo cardíaco, que incluía ventriculografía y coronariografía mediante técnica de Seldinger.

Se analizó el resultado de la coronariografía, considerándose que existía enfermedad coronaria asociada cuando existía alguna estenosis coronaria > 50%.

4.7. Seguimiento.

Se realizó un seguimiento de todos los pacientes en las consultas externas del hospital o mediante contacto telefónico. El seguimiento mínimo fue de un año (media: $9,7 \pm 6,7$ años, máximo: 32 años) considerado a partir del momento del diagnóstico de la enfermedad. Los datos recogidos en el seguimiento e incluidos en el análisis estadístico fueron los siguientes: disnea (clase I-IV de la NYHA), angina (clase I-IV de la Sociedad de Cardiología Canadiense), síncope, infarto y muerte. Se consideraron como complicaciones severas la muerte, el infarto, el síncope, la angina clase IV y la disnea clase IV.

Se compararon los resultados de las diferentes exploraciones practicadas entre los pacientes con MH obstructiva y no obstructiva, y los pacientes sintomáticos y asintomáticos.

Para el estudio evolutivo del ecocardiograma-Doppler se valoraron de forma retrospectiva los registros ecocardiográficos y Doppler de los 104 pacientes (52 ± 17 años, 54 mujeres) en los que se disponía de, al menos, dos registros practicados con un intervalo superior a los 12 meses. Los ecocardiogramas se practicaron por indicación del cardiólogo responsable del enfermo; el número medio de registros practicados por paciente fue de 2,9 (entre 2 y 7), aunque para el análisis de la evolución ecocardiográfica sólo se seleccionaron el primero y el último. A 26 pacientes se les colocó un marcapaso cardíaco permanente durante la evolución y 2 pacientes fueron intervenidos mediante una miectomía. Estos pacientes no fueron considerados para el análisis de la evolución espontánea del gradiente dinámico mediante Doppler. Se recogieron los valores del informe asistencial del primer y último ecocardiograma-Doppler de cada paciente. Todos

ellos habían sido supervisados por uno de los tres cardiólogos del gabinete de ecocardiografía con una experiencia en esta técnica superior a los 10 años. El intervalo de tiempo entre las dos exploraciones fue de $3,7 \pm 3$ años (entre 1 y 13 años).

4.8. Análisis estadístico.

Se introdujeron en una base de datos las variables clínicas y paraclínicas de cada paciente. La base de datos fue confeccionada en DeBase III, y todo el análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS (versión 8.0, SPSS Inc., Chicago).

Análisis de la tomogamagrafía miocárdica. Para comparar la distribución de las variables continuas entre los pacientes con y sin dolor torácico y con y sin coronariografía se utilizó la prueba de la t de Student; para comparar la distribución de las variables categóricas se utilizó la prueba de la Ji al cuadrado; para comparar la distribución de las variables dicotómicas se utilizó la prueba de la Ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher si el número de individuos esperados en una o más casillas de la tabla de contingencia era inferior a 5.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, el cociente de probabilidad positivo y el cociente de probabilidad negativo del SPET en relación al resultado de la coronariografía, considerando primero los defectos fijos y reversibles como positivos de enfermedad coronaria y después sólo los reversibles.

Evolución ecocardiográfica. Para comparar las variables continuas entre el primer y el último ecocardiograma se utilizó la prueba de la t de Student para datos apareados; para las variables ordinarias se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon, y para las dicotómicas se empleó la prueba de McNemar.

Para estudiar la asociación entre una variable continua y una categórica se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para estudiar la asociación entre las variables predictoras categóricas y las complicaciones se ha utilizado la prueba de la Ji al cuadrado (o la prueba exacta de Fisher cuando los valores

esperados en una o más casillas de la correspondiente tabla de 2 x 2 eran inferiores a 5).

El tiempo de supervivencia y el tiempo libre de complicaciones se estimaron según la técnica de Kaplan-Meier; su asociación con los posibles factores pronósticos se estudió con la prueba de log-rank y para estimar las razones de tasas de incidencia asociadas a cada factor se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox. Las variables ecocardiográficas se trataron como tiempo-dependientes: el tiempo de seguimiento se subdividió en períodos delimitados por cada exploración ecocardiográfica, el período posterior a la última exploración duraba hasta la muerte, hasta la primera complicación o hasta el último control clínico. Para identificar los principales factores de mal pronóstico de la miocardiopatía hipertrófica se han planteado modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox con las variables predictoras estadísticamente significativas que se habían identificado en el análisis bivariable; se ha aplicado una estrategia de modelización "hacia adelante", en la que las variables cuya prueba de la Ji al cuadrado del logaritmo del cociente de verosimilitudes (*log-likelihood ratio chi-square test*) era significativa se introducían sucesivamente en el modelo. Se utilizó el paquete de programas estadísticos Stata, versión 6.0.

A continuación se describe la estructura de la base de datos utilizada:

PLANILLA DE RECOLECCIÓ DE DATOS

Nom												Nº			
HC				Telefon											
Adreça															
FN		Edat		Sexe		P		T		SC					
HF		FRC		Tractament			Intervenció			Marcapas					
Betabloq.		Amiodarona			Verapamil			Disopira.			Altres				

SPET		Tractament		0 = No 1 = Si		Intervenció		Marcapasos								
Betabloq.		Amiodarona			Verapamil			Disopira.			Altres			Isotop.		
ECG de esforç			Duració			METs			FC. Màx			% de T			PAB	
PAM		Dipiridamol			Dobutamina											
Perfusió	Anterior		Septal		Apical		Inferior		Lateral							

Ventr. isotòpica		PA Sist	FC màx	V màx	TVmàx	Vmàx/FE	FE
	Esforç						
	Repòs						
		VTD	VTS	VL			
	Esforç						
	Repòs						

Ecocardi 1		Hipertròfia I / VI		Septum		P. Post		S/P.P	
Massa		Fracció escurçament		AE		DTD		DTS	
IM I/IV		IAo I/IV		IT I/IV	Grad. Basal		Grad. Provocat		
E	A	Obstrucció mesoventricular		Aneurisma apical					

- Miocardiopatia Hipertròfica -

Ecocordio 2		Hipertròfia I / VI		Septum		P. Post		S/P.P	
Masa		Fracció escurçament		AE		DTD		DTS	
IM I/IV		IAo I/IV		IT I/IV		Grad. Basal		Grad. Provocat	
E	A	Obstrucció mesoventricular		Aneurisma apical					

Ecocordio 3		Hipertròfia I / VI		Septum		P. Post		S/P.P	
Masa		Fracció escurçament		AE		DTD		DTS	
IM I/IV		IAo I/IV		IT I/IV		Grad. Basal		Grad. Provocat	
E	A	Obstrucció mesoventricular		Aneurisma apical					

Cateterisme		FE		Grad. Basal		Grad. Prov.	
Tronc		DA		Cx		CD	

Holter		EV		TV		EA		TPSV	
		24 Hs.				24 Hs.			
Blogueig A-V		ACxFA							

Diagnòstic		Síntomes		Dispnea		Angina		Síncope	
Palpitacions		Insuf. cardíaca		Infart		ACV		EI	
M		Cirurgia		Mort					
ECG		Ritme		RX-COR		RX-PULMÓ			

Evolució		Inici símptomes		Temps seguiment	
Tractament		Fàrmacs		Cirurgia	M
Disnea		CF		Angina	G
Infart		Ins. Card.		EI	ACV
Mort		Etiol.			

ESTRUCTURA DE LA BASE DE DATOS DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

Ficha patronímica.

1. Nombre.
2. Número de paciente.
3. Historia clínica.
4. Teléfono.
5. Domicilio.
6. Fecha de nacimiento.
7. Edad.
8. Sexo.
9. Peso.
10. Talla.
11. Superficie corporal.
12. Historia familiar-----1 = MH.
2 = muerte súbita.
3 = cardiopatía.
4 = sin antecedentes.
13. Factores de riesgo coronario-----1 = fumador
2 = diabético.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

3 = dislipémico.
4 = hiperuricémico.
5 = hipertensión arterial.

14. Otros antecedentes-----6 = prolapso de valvula mitral.
7 = Wolf-Parkinson-Whit.
0 = sin antecedentes.

15. Tratamiento-----0 = sin tratamiento.
1 = con tratamiento.

16. Farmacológico-----1000000 = betabloqueantes.
0100000 = amiodarona.
0010000 = verapamilo.
0001000 = disopiramida.
0000100 = intervenido.
0000010 = marcapaso.
0000001 = otros.
0000000 = sin tratamiento.

Estudio de perfusión miocárdica.

17. Fecha de SPET-----Sin fecha = no se realizó el estudio.
Con fecha = se realizó el estudio.
Fecha 00-00-00 es sólo el reposo.

18. Tipo de Isótopo.

Prueba de esfuerzo.

19. Tratamiento durante el esfuerzo-----igual que en el campo 16.

20. Electrocardiograma de esfuerzo-----1 = positiva.
2 = negativa.
3 = indeterminada.
0 = no se valoró

21. Duración.

22. METs.

23. Frecuencia cardíaca máxima en el esfuerzo.

24. Porcentaje de taquicardización.

25. Presión arterial en reposo.

26. Presión arterial máxima en el esfuerzo.

- 27. Dipyridamol.
- 28. Dobutamina.

Análisis de la perfusión.

- 29. Resultado-----1 = normal.
2 = patológico.

- 30. Anterior-----S = severo.
M = moderado.
L = leve.
00 = N (normal).
1 = RT (reversibilidad total).
2 = RP (reversibilidad parcial).
3 = RN (reversibilidad nula).

- 31. Septal-----igual que en el campo 29.
- 32. Apical-----igual que en el campo 29.
- 33. Inferior-----igual que en el campo 29.
- 34. Lateral-----igual que en el campo 29.

Ventriculografía isotópica.

- 35. Fecha.
- 36. Presión arterial sistólica de reposo.
- 37. Frecuencia cardíaca máxima de reposo.
- 38. Velocidad máxima.
- 39. Tiempo de velocidad máxima.
- 40. Cociente velocidad máxima/fracción de eyección ventricular izquierda.
- 41. Fracción de eyección ventricular izquierda de reposo.
- 42. Volumen telediastólico.
- 43. Volumen telesistólico.
- 44. Volumen latido.

Primer ecocardiograma-Doppler.

- 45. Fecha
- 46. Tipo de hipertrofia.
- 47. Grosor septal.
- 48. Grosor de pared posterior.
- 49. Relación septum / pared posterior.
- 50. Masa.
- 51. Fracción de acortamiento.
- 52. Diámetro auricular izquierdo.
- 53. Diámetro telediastólico.
- 54. Diámetro telesistólico.
- 55. Fracción de acortamiento.
- 56. Insuficiencia mitral-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 57. Insuficiencia aórtica-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 58. Insuficiencia tricuspídea-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 59. Gradiente basal.
- 60. Gradiente provocado.
- 61. Onda E.
- 62. Onda A.
- 63. Obstrucción mesoventricular.
- 64. Aneurisma apical.

Segundo ecocardiograma-Doppler.

- 65. Fecha
- 66. Tipo de hipertrofia.
- 67. Grosor septal.
- 68. Grosor de pared posterior.
- 69. Relación septum / pared posterior.
- 70. Masa.
- 71. Fracción de acortamiento.
- 72. Diámetro auricular izquierdo.
- 73. Diámetro telediastólico.
- 74. Diámetro telesistólico.
- 75. Fracción de acortamiento.
- 76. Insuficiencia mitral-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 77. Insuficiencia aórtica-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 78. Insuficiencia tricuspídea-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 79. Gradiente basal.
- 80. Gradiente provocado.
- 81. Onda E.
- 82. Onda A.
- 83. Obstrucción mesoventricular.
- 84. Aneurisma apical.

Tercer ecocardiograma-Doppler.

- 85. Fecha
- 86. Tipo de hipertrofia.
- 87. Grosor septal.
- 88. Grosor de pared posterior.
- 89. Relación septum / pared posterior.
- 90. Masa.
- 91. Fracción de acortamiento.
- 92. Diámetro auricular izquierdo.
- 93. Diámetro telediastólico.
- 94. Diámetro telesistólico.
- 95. Fracción de acortamiento.
- 96. Insuficiencia mitral-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 97. Insuficiencia aórtica-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 98. Insuficiencia tricuspídea-----0 = sin insuficiencia.
I = leve.
II = mediana.
III = moderada.
IV = severa.
- 99. Gradiente basal.
- 100. Gradiente provocado.
- 101. Onda E.
- 102. Onda A.
- 103. Obstrucción mesoventricular.
- 104. Aneurisma apical.

Cateterismo cardíaco.

- 105. Fecha.
- 106. Fracción de eyección.
- 107. Gradiente basal.
- 108. Gradiente provocado.
- 109. Lesión de tronco-----0 = normal.
1 = <50%.
2 = 50-90%.
3 = >96%.
4 = 100%.
- 110. Lesión de arteria DA-----igual que en el punto 109.
- 111. Lesión de arteria Cx-----igual que en el punto 109.
- 112. Lesión de arteria CD-----igual que en el punto 109.

Holter.

- 113. Fecha.
- 114. Extrasístoles ventriculares.
- 115. Número de extrasístoles en 24 horas.
- 116. Taquicardia ventricular.
- 117. Extrasístoles supraventriculares.
- 118. Número de extrasístoles en 24 horas.
- 119. Taquicardia supraventricular.
- 120. Fibrilación auricular.
- 121. Bloqueo aurículo ventricular.

Diagnóstico.

- 122. Fecha.
- 123. Síntomas.
- 124. Disnea - clase funcional.
- 125. Angina - grado.
- 126. Síncope.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

127. Palpitaciones.
128. Insuficiencia cardíaca.
129. Infarto.
130. Accidente cerebro vascular.
131. Endocarditis infecciosa.
132. Marcapaso cardíaco.
133. Cirugía.
134. Muerte.
135. Electrocardiograma.-----1 = hipertrofia ventricular.
2 = ondas Q.
3 = supradesnivel del ST.
4 = ondas T negativas gigantes.
5=bloqueo completode rama izquierda.
6 = bloqueo completo de rama derecha.
7 = hemibloqueo anterior izquierdo.
8 = bloqueo aurículo-ventricular.
136. Ritmo.-----1 = sinusal.
2 = fibrilación auricular.
137. Radiografía de tórax - Cardiomegalia -----0 = normal.
1 = leve (+)
2 = moderada (++)
3 = severa (+++)
138. Radiografía de tórax - pulmón -----0 = normal.
1 = hipertensión venocapilar.
2 = edema intersticial.
3 = edema alveolar.

Evolución clínica.

139. Inicio de la sintomatología.
140. Tiempo de seguimiento.
141. Tratamiento -----0 = sin tratamiento.
1 = con tratamiento.
142. Fármacos. -----1000000 = betabloqueantes.
0100000 = amiodarona.
0010000 = verapamilo.
0001000 = disopiramida.
0000100 = intervenido.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

0000010 = marcapaso.
0000001 = otros.
0000000 = sin tratamiento.

143. Cirugía.
144. Marcapaso cardíaco - Tipo.
145. Disnea - Clase funcional.
146. Disnea - Fecha de comienzo o agravación de la disnea.
147. Angina - Grado.
148. Angina - Fecha de comienzo o agravación de la angina.
149. Síncope.
150. Infarto.
151. Insuficiencia cardíaca.
152. Endocarditis infecciosa.
153. Accidente cerebro vascular.
154. Fibrilación auricular.
155. Muerte.
156. Etiología.