

## 5. DISCUSION.

Entre 1983 y 1987 el 50% de 78 estudios clínicos de MH, que incluían un total de 3.404 pacientes, fue publicado en *Circulation*, *The American Journal of Cardiology*, *The Journal of the American College of Cardiology* y *British Heart Journal*. Treinta y cinco (45%) de estos 78 estudios, que incluían 2.483 (73%) 3.404, provenían solamente de dos centros: el National Heart, Lung, and Blood Institute (Bethesda) y el Royal Postgraduate Medical School (London) (5,34). Posteriormente, entre el año 1988 y el 2000, bajo los títulos de curso clínico, historia natural, pronóstico, estratificación del riesgo, predictores de muerte y muerte súbita en la MH, se han publicado también pacientes provenientes de Israel (568) y de Brasil (806).

Hasta el momento actual no se han publicado series españolas en las que se describa la historia natural y se valoren las variables pronósticas de pacientes adultos con MH. El presente estudio es el primer trabajo realizado con el propósito de estudiar el perfil clínico, el pronóstico y la estratificación del riesgo de la MH en pacientes adultos provenientes de un Hospital de referencia en Catalunya (Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona) con un seguimiento medio de 9,9 años. Tampoco hemos encontrado en la literatura ningún estudio en el que se valore el poder predictivo de complicaciones y de muerte de 6 exploraciones cardiológicas no invasivas: electrocardiograma basal, Holter, prueba de esfuerzo convencional, ecocardiograma-Doppler, tomogammagrafía miocárdica de perfusión y ventriculografía isotópica.

El propósito general de este estudio ha sido estudiar el perfil clínico de estos pacientes comparando los enfermos sintomáticos con los asintomáticos y las formas obstructivas con las no obstructivas, analizar la evolución clínica y ecocardiográfica y el papel del SPET miocárdico, comparar la mortalidad de estos enfermos con la de la población sana de la misma edad y, finalmente, valorar las variables pronósticas derivadas de la clínica y de las exploraciones complementarias estudiadas.

### 6.1. Perfil de los pacientes sintomáticos y asintomáticos.

El porcentaje de pacientes sintomáticos en el momento del diagnóstico fue del 83% (99/119). Del análisis de 12 estudios, con una totalidad de 1.918 pacientes hemos encontrado que el porcentaje de pacientes sintomáticos oscila entre el 7% y el 87% con una media de 51%. Nuestros resultados están dentro de este gran espectro de porcentajes. La explicación para estos valores tan extremos radica fundamentalmente, en la diferente procedencia de los pacientes (desde centros de salud secundarios hasta hospitales de tercer nivel), en la edad media de los pacientes incluidos y en los diferentes criterios de inclusión adoptados en cada serie (Tabla 1).

**Tabla 1. Pacientes asintomáticos y sintomáticos con MH.**

|                              | Ref. | Nº  | Edad media (años) | Asint. (n)                            | Sint. (n)     |
|------------------------------|------|-----|-------------------|---------------------------------------|---------------|
| <b>Hardarson y col. 1973</b> | 501  | 119 | 1-70              | 17<br>(14%)                           | 102<br>(86%)  |
| <b>Shapiro y col. 1983</b>   | 35   | 39  | 55                | 10<br>(26%)                           | 25<br>(64%)   |
| <b>Spirito y col. 1990</b>   | 548  | 124 | 50                | 29<br>(23%)                           | 95<br>(77%)   |
| <b>Fay y col. 1990</b>       | 566  | 95  | 72                | 24<br>(25%)                           | 71<br>(75%)   |
| <b>Hecht y col. 1992</b>     | 549  | 241 | 42                | 31<br>(13%)                           | 210<br>(87%)  |
| <b>Maron y col. 1992</b>     | 554  | 71  | 42                | 22<br>(31%)                           | 49<br>(69%)   |
| <b>Koffard y col. 1993</b>   | 556  | 113 | 38                | Asint. o levemente sint.: 57 (50,5%)  | 56<br>(49,5%) |
| <b>Cechi y col. 1995</b>     | 561  | 202 | 41                | Asint. o levemente sint.: 154 (76%)   | 76<br>(24%)   |
| <b>Maron y col. 1999</b>     | 564  | 277 | 47                | Asint. o medianamente sint.: 69 (25%) | 208<br>(75%)  |
| <b>Maron y col. 1999</b>     | 34   | 29  | 57                | Asint. o levemente sint.: 24 (83%)    | 5<br>(17%)    |
| <b>Takagi y col. 1999</b>    | 560  | 128 | 46                | 58<br>(45%)                           | 70<br>(55%)   |
| <b>Spirito y col. 2000</b>   | 563  | 480 | 47                | Asint. o levemente sint.: 446 (93%)   | 34<br>(7%)    |
| <b>Resultados propios</b>    | -    | 119 | 52                | 20<br>(17%)                           | 99<br>(83%)   |

Asint.: asintomático, Ref.: referencia, Sint.: sintomático,

De todas las variables analizadas en nuestro estudio, hallamos cuatro con diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos: la edad, el tratamiento con betabloqueantes, el consumo máximo de oxígeno y los defectos fijos en el SPET.

Los pacientes sintomáticos eran de mayor edad (Tabla 20 de Resultados). En estudios previos se ha observado también este hallazgo (8,9,35,560,563,566,658). En tres series donde se describe la edad de los pacientes sintomáticos y asintomáticos también se observa que estos últimos son más jóvenes (549,560,658). Hecht y col. (549) estudiaron 241 pacientes con MH y hallaron que los pacientes sintomáticos tenían mayor edad que los asintomáticos. Takagi y col. (560) evaluaron 160 pacientes japoneses con MH y observaron que los asintomáticos tenían una edad media de 42 años y los sintomáticos de 50 años. Más recientemente Moolman y col. (658) estudiaron 27 pacientes alemanes con MH, y la edad media hallada en los asintomáticos fue menor (40 años) al compararla con los sintomáticos (54 años).

Los betabloqueantes constituyen desde la década de los 60 el tratamiento farmacológico más utilizado en la MH sintomática, tanto en su variedad obstructiva como en la no obstructiva (185,186,659-662). En nuestra población ningún paciente asintomático fue betabloqueado, mientras que el 26% de los sintomáticos estaban tratados al inicio del estudio y el 44% al final del seguimiento.

Los pacientes sintomáticos tenían un consumo máximo de oxígeno más reducido (Tabla 26 de Resultados). Previamente Shah y col. (78) también observaron que los pacientes sintomáticos tenían una capacidad funcional más reducida, y que al aumentar la severidad del gradiente de presión dinámico en reposo aumentaba el número de pacientes en clase funcional III-IV. Hallazgos similares fueron los de Nihoyannopoulos y col. (807). Estos autores observaron que los pacientes sintomáticos tenían un menor consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y un bajo umbral anaeróbico al compararlos con los pacientes sintomáticos.

En la tomogammagrafía miocárdica, observamos que los pacientes sintomáticos tenían significativamente más defectos fijos en el SPET miocárdico de perfusión (Tabla 27 de Resultados). O'gara y col. (138), al estudiar 72

pacientes con tomografía de esfuerzo-reposo ( $^{201}\text{TI}$ -SPET) y ventriculografía isotópica de equilibrio en reposo hallaron que el 93% de los pacientes con FEVI <50% tenían defectos fijos o parcialmente reversibles compatibles con cicatriz miocárdica o isquemia severa. Los defectos fijos en los pacientes con MH son compatibles con zonas de infarto transmural demostrado en autopsias (77). Estos autores también observaron que la disnea y la fatiga fueron síntomas significativamente más comunes entre los pacientes con defectos fijos o parcialmente reversibles. Posteriormente Yamada y col. (390) evaluaron la tomografía de perfusión con  $^{201}\text{TI}$  de 129 pacientes ( $39\pm 16$  años) en reposo y con dipiridamol hallando que los defectos fijos fueron más comunes en pacientes con historia de síncope, disnea clase III-IV y mayores diámetros ventriculares.

## **6.2. Perfil de los pacientes con formas obstructivas y no obstructivas.**

En nuestra serie hubo un 61% (73/119) de formas obstructivas, considerando un gradiente basal o provocable > 25 mmHg. En la tabla 2 se observan los resultados de estudios previos. Del análisis de 17 estudios, con una totalidad de 3.122 pacientes, hemos encontrado que el porcentaje de pacientes obstructivos oscila entre 18% y 58% con una media de 29%. Esta variabilidad está influenciada por los criterios de inclusión, que oscilan entre los 10 y los 50 mmHg (8,9,34,35,267,287,501,548,549,556,560,561,563,566,567, 570).

De todas las variables analizadas en nuestro medio hallamos 5 con diferencias significativas entre los pacientes no obstructivos y obstructivos: la onda T negativa en el ECG fue más frecuente en las formas no obstructivas, el índice de grosor de la pared posterior fue mayor en las formas obstructivas, la velocidad de llenado ventricular E y A fue superior en las formas obstructivas, la presencia de insuficiencia mitral fue más frecuente en las formas obstructivas, los defectos fijos de perfusión fueron más frecuentes en las MH no obstructivas y la FE fue más baja en las formas no obstructivas.

**Tabla 2. Miocardiopatías hipertróficas obstructivas y no obstructivas.**

|                                    | Ref. | N°  | Edad media<br>(años) | Obst.<br>(n)    | No Obst.<br>(n)  | Grad.<br>(mmHg) | Técnica     |
|------------------------------------|------|-----|----------------------|-----------------|------------------|-----------------|-------------|
| <b>Hardarson y col.<br/>1973</b>   | 501  | 119 | 1-70                 | 69<br>(58%)     | 61<br>(42%)      | >10             | Cat.        |
| <b>McKenna y col.<br/>1981</b>     | 264  | 254 | 30                   | 91/229<br>(40%) | 138/229<br>(60%) | >30             | Cat.        |
| <b>Shapiro y col.<br/>1983</b>     | 35   | 39  | 55                   | 8<br>(21%)      | 31<br>(79%)      | >30             | Cat.        |
| <b>Koga y col.<br/>1984</b>        | 287  | 136 | 38                   | 32<br>(24%)     | 104<br>(76%)     | >20             | Cat.        |
| <b>Fay y col.<br/>1990</b>         | 566  | 95  | 72                   | 13/27<br>(48%)  | 14/27<br>(52%)   | >10             | Eco         |
| <b>Romeo y col.<br/>1990</b>       | 567  | 125 | 54                   | 44p<br>(35%)    | 81p<br>(65%)     | ≥30             | Cat.        |
| <b>Spirito y col.<br/>1990</b>     | 548  | 124 | 50                   | 44<br>(35%)     | 76<br>(61%)      | >30             | Cat.        |
| <b>Hecht y col.<br/>1992</b>       | 549  | 241 | 42                   | 65/135<br>(48%) | 70/135<br>(52%)  | >30             | Eco         |
| <b>Fananapazir y col.<br/>1992</b> | 259  | 230 | 39                   | 60<br>(26%)     | 170<br>(74%)     | >30             | Cat.        |
| <b>Koffard y col.<br/>1993</b>     | 556  | 113 | 38                   | 38<br>(34%)     | 75<br>(66%)      | >50             | Cat.<br>Eco |
| <b>Cechi y col.<br/>1995</b>       | 561  | 202 | 41                   | 40<br>(20%)     | 162<br>(80%)     | >30             | Eco         |
| <b>Kyriakidis y col.<br/>1998</b>  | 9    | 174 | 47                   | 58<br>(33%)     | 116<br>(67%)     | >30             | Eco         |
| <b>Maki y col.<br/>1998</b>        | 8    | 309 | 43                   | 55p<br>(18%)    | 254p<br>(82%)    | >30             | Cat.<br>Eco |
| <b>Ikeda y col.<br/>1999</b>       | 570  | 309 | 43                   | 55<br>(18%)     | 254<br>(82%)     | >30             | Eco         |
| <b>Maron y col.<br/>1999</b>       | 34   | 44  | 57                   | 11<br>(25%)     | 18<br>(41%)      | >30             | Eco         |
| <b>Takagi y col.<br/>1999</b>      | 560  | 128 | 50                   | 31<br>(24%)     | 97<br>(76%)      | >30             | Cat.<br>Eco |
| <b>Spirito y col.<br/>2000</b>     | 563  | 480 | 47                   | 133<br>(28%)    | 347<br>(72%)     | >30             | Eco         |
| <b>Resultados<br/>propios</b>      | -    | 119 | 52                   | 73<br>(61%)     | 46<br>(38,6%)    | >25             | Eco         |

Abreviaturas iguales que en la tabla 1

El índice de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo fue significativamente mayor en los obstructivos. Este resultado coincide con los hallazgos previos de Maron y col. (808), Candell y col. (295) y Lewis y col. (348). Maron y col. (808) observaron que la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo podía detectarse en presencia de hipertrofia posterior y sin hipertrofia septal anterior. Posteriormente Candell y col. (295) observaron que en todas las MH con obstrucción severa existía hipertrofia del segmento septal posterior, es decir, pertenecían a los Tipos II, III A, o V de su clasificación. La hipertrofia posterior aislada es poco frecuente. Lewis y col. (348) estudiaron un subgrupo de 17 pacientes (edad media 31 años) caracterizados ecográficamente por presentar un marcado engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo y un TIV normal o levemente engrosado. Este patrón denominado ‘hipertrofia asimétrica invertida’ se caracteriza por tener una relación TIV/PP <1 y por tener todos una obstrucción basal o provocable.

En las formas obstructivas observamos una mayor velocidad de llenado tanto protodiastólico (E) como de contracción auricular (A) (Tabla 33 de Resultados). La mayor velocidad de E podría explicarse por la mayor prevalencia de IM en las MH obstructivas. Nihoyannopoulos y col. (807) también observaron mayor velocidad de flujo A en los pacientes con MH obstructiva ( $53 \pm 22$  vs  $39 \pm 14$ ,  $p < 0.05$ ).

El 75% de nuestros pacientes obstructivos presentaban algún grado de insuficiencia mitral, mientras que en los no obstructivos este hallazgo fue menor (54%) (Tabla 33 de Resultados). En los casos de miocardiopatía hipertrófica obstructiva es habitual que en el ecocardiograma se registre un movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral que explica que la aparición de insuficiencia mitral sea más frecuente. En estudios previos, también se ha observado un mayor porcentaje (80-90%) de pacientes con insuficiencia mitral en las formas obstructivas (807,809).

Los pacientes con MH no obstructiva tenían un mayor número de defectos fijos en la tomogammagrafía miocárdica que los pacientes con obstrucción dinámica (Tabla 36 de Resultados). Estos resultados son comparables a los de O´gara y col. (138) y Yamada y col. (391). Los primeros observaron que el 96% de los pacientes con defectos fijos o parcialmente reversibles se presentaban en MH no obstructivas, mientras que el 50% de los pacientes con defectos totalmente

reversibles eran obstructivos. Más recientemente Yamada y col. (391) observaron que los pacientes menores de 21 años con defectos fijos carecían de gradiente dinámico intraventricular.

También observamos una fracción de eyección ventricular izquierda más reducida en las MH sin gradiente dinámico intraventricular al compararlas con las formas obstructivas. Nuestros resultados y los de O'gara (138) se relacionan parcialmente con los de Yamada y col. (391). Estos últimos observaron una fracción de eyección más baja en los pacientes menores de 21 años con defectos fijos y no obstructivos.

### **6.3. Papel del SPET miocárdico de perfusión.**

#### **6.3.1. Defectos de perfusión en los pacientes con MH.**

El porcentaje de defectos de perfusión observados en los pacientes con MH es variable de unos estudios a otros, desde un 39% (385) hasta un 74% (386). Diversas circunstancias pueden explicar esta gran variabilidad: las diferentes características clínicas de la población, como la edad, el origen de la población, el porcentaje de formas no obstructivas, la técnica gammagráfica utilizada (planar vs tomográfica), el tipo de estrés (esfuerzo o dipiridamol) y el tratamiento en el momento de la exploración. En nuestra serie hemos observado que los pacientes con dolor torácico recibían tratamiento con betabloqueantes en mayor proporción que los pacientes sin dolor torácico lo que ayudaría a explicar una menor sensibilidad de una prueba que está muy ligada al nivel de taquicardización alcanzado (810).

Los defectos fijos observados en la MH pueden ser debidos a fibrosis o necrosis miocárdica o también al denominado efecto de volumen parcial: la gran actividad generada en las regiones hipertróficas hace que pueda infravalorarse la captación en la zona contralateral (394). La mayor proporción de defectos fijos en las regiones inferior y lateral, que son las menos afectadas por la hipertrofia (295) apoyaría esta posibilidad. Se ha observado que una buena parte de los defectos fijos observados en pacientes con MH corresponden a formas con ventrículos más dilatados y con menor fracción de eyección, sugiriendo que la presencia de

estas zonas fibróticas o necróticas favorecerían la evolución de estos pacientes hacia fases evolucionadas de miocardiopatía dilatada o congestiva (138,385,391).

En nuestra serie se observaron defectos de perfusión en un 35% de los pacientes. En un 17% de pacientes se observaron defectos fijos y reversibles en un mismo paciente, en un 9% sólo fijos y en otro 9% únicamente reversibles. No se observó mayor proporción de defectos en los pacientes con dolor torácico ni tampoco en los que se practicó coronariografía. O'gara y col. (138) observaron defectos de perfusión en un 57% de los 72 pacientes estudiados mediante SPET de esfuerzo: el 24% correspondían a DF o parcialmente reversibles y el 33% a defectos totalmente reversibles. Yamada y col. (391) evaluaron las tomogammagrafías miocárdicas con dipiridamol de 216 pacientes con MH y encontraron 86 (40%) con defectos, de los cuales el 25% correspondían a DF, 22% a DR y 7% con defectos combinados.

Se ha demostrado que los pacientes con MH tienen el flujo coronario y la reserva vascular coronaria disminuida en comparación con los sujetos normales y con pacientes con grados similares de hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica (638). Debe tenerse en cuenta que, además de la arteriopatía aterosclerosa y de la reducción del flujo coronario como causa de dolor torácico en los pacientes con MH, se han descrito otros posibles mecanismos de isquemia en estos enfermos: la reducción de la luz de las pequeñas arterias intramiocárdicas, el tamaño "inadecuado" de las arterias epicárdicas y también la compresión sistólica de las arterias perforantes septales (803,804,811,812).

Así pues, los defectos reversibles de perfusión en los pacientes con MH, una vez descartadas las posibles imágenes artefactuales, podrían corresponder a auténtica isquemia miocárdica. Von Dohlen y col. (385) observaron mayor incidencia de taquicardia ventricular y de trastornos de conducción que precisaron de marcapasos en los pacientes con defectos de perfusión detectados mediante <sup>201</sup>Tl planar de esfuerzo o dipiridamol, mientras que Yamada y col. (391) observaron mayor incidencia de síncope en los pacientes con defectos fijos.



### 6.3.2. Dolor torácico en los pacientes con MH.

El dolor torácico es un síntoma relativamente frecuente en los pacientes con MH (813), habiéndose demostrado que algunos de estos enfermos pueden presentar una enfermedad arterial coronaria asociada (730,731,811,814-816) que, en algunos casos, puede llegar a ser la responsable de la presentación de un infarto agudo de miocardio (817,818).

La gammagrafía miocárdica de perfusión se utiliza desde hace muchos años para el diagnóstico y seguimiento de la cardiopatía isquémica (802) pero los resultados publicados con <sup>201</sup>Tl acerca de la utilidad de esta exploración para el diagnóstico de lesiones aterosclerosas coronarias en la MH son poco concluyentes (138,380-383,385,386,388,391,638,819).

En la mayoría de estos enfermos no se demuestra una enfermedad arterial coronaria asociada (811). En nuestra serie, un 43% de pacientes habían presentado dolor torácico y únicamente en un 29% se habían indicado una coronariografía por criterios clínicos (24 con angina y 7 con disnea severas) y sólo en una cuarta parte de estos 31 pacientes cateterizados se demostró enfermedad arterial coronaria. En la literatura la incidencia de lesiones coronarias > 50% en los pacientes con MH oscila entre el 8% y el 19%, aunque puede llegar a afectar hasta una cuarta parte de los enfermos de más de 45 años (730,814,816).

Sólo el 8% de los pacientes estudiados presentó angina durante la prueba de esfuerzo. Esta baja prevalencia de angina durante la prueba, a pesar de tratarse de pacientes que en algún momento de su historia referían dolor torácico, podría explicarse por el alto porcentaje de pacientes que seguían tratamiento médico en el momento de realizar el estudio ergométrico: un 56% con betabloqueantes y un 23% con verapamilo. La aparición de angina durante una prueba de esfuerzo limitada por síntomas se ha observado en una tercera parte aproximadamente de los enfermos con MH en los que se ha retirado totalmente la medicación antes de la prueba (383,388,391). Aunque existen escasos datos acerca del tratamiento médico de los pacientes con MH y enfermedad coronaria asociada, se ha descrito que alrededor de dos terceras partes de los pacientes tratados con betabloqueantes mejoran significativamente su sintomatología (820) y Dilsizian y

col. (388) observaron que en un 88% de pacientes jóvenes la perfusión miocárdica mejoraba después del tratamiento.

### **6.3.3. Limitaciones de la tomogammagrafía de perfusión para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria asociada a la miocardiopatía hipertrófica.**

Es bien conocido que en los pacientes con demostración ecocardiográfica y/o electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda el descenso del segmento ST durante la prueba de esfuerzo convencional suele significar a menudo un falso positivo para el diagnóstico de enfermedad coronaria. Es por ello que la gammagrafía miocárdica de perfusión resultaría una exploración atractiva para tal fin. Sin embargo, después de unos primeros resultados alentadores (380) se ha venido reportando una eficacia diagnóstica baja para esta exploración (381,382). Nuestros resultados, obtenidos con tomogammagrafía de esfuerzo con  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmina en una población de pacientes adultos y bajo tratamiento médico, parece confirmar aquellos hallazgos ya que ha ofrecido valores bajos de sensibilidad (50%) y especificidad (65%) cuando se consideraban como positivos los defectos fijos y reversibles y únicamente una aceptable especificidad (86%), pero con una muy baja sensibilidad (38%), cuando sólo se consideraban como positivos los defectos reversibles. El escaso número de pacientes cateterizados, la baja prevalencia de enfermedad coronaria y el subóptimo nivel de esfuerzo alcanzado, que se explicaría por la misma naturaleza de la enfermedad y por el tratamiento médico con betabloqueantes y verapamilo, contribuiría a justificar una menor sensibilidad. Otro factor importante que puede contribuir a la baja sensibilidad de la técnica es la importante hipertrofia ventricular que puede enmascarar ligeras hipocaptaciones que se detectarían claramente en presencia de un grosor normal de la pared. En nuestra serie la mayoría de DR falsos negativos se ha observado en la región anterior que es una de las más afectadas por la hipertrofia (295).

En resumen podemos decir que, la eficacia de la tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo con  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmina para el diagnóstico de enfermedad coronaria asociada a la MH en la población adulta tratada médicamente es limitada y que,

probablemente, lo más adecuado es recurrir a la coronariografía ante una sospecha de enfermedad coronaria como causa de dolor torácico en estos enfermos.

#### **6.3.4. Análisis morfológico cualitativo.**

Por ecocardiograma bidimensional se han descrito diferentes tipos morfológicos de MH de acuerdo con la distribución de la hipertrofia. Maron y col. (333) establecieron una clasificación morfológica de cuatro tipos: Tipo I, hipertrofia septal-anterior; Tipo II, hipertrofia septal-anterior y septal-posterior, Tipo III, hipertrofia septal y antero-lateral; Tipo IV, hipertrofia septal-posterior y/o antero-lateral. Esta clasificación no incluía la hipertrofia concéntrica y la hipertrofia apical descrita por los japoneses (239). Por este motivo, Candell-Riera y col. (295) agregaron estos 2 tipos morfológicos como V y VI, respectivamente.

La gammagrafía miocárdica de perfusión es una técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico (821-823) y estratificación de riesgo (824-826) en la cardiopatía isquémica, pero que también se ha empleado en los pacientes con MH, tanto para descartar enfermedad coronaria asociada (381,385,391) como para caracterizarla morfológicamente (395,396). Aunque su poder de resolución espacial es inferior al del ecocardiograma y al de otras técnicas, como la resonancia magnética nuclear (470), también permite observar la distribución de la hipertrofia y, por tanto, clasificar a estos pacientes en los diferentes tipos morfológicos. El conocimiento de estos patrones es importante para valorar las imágenes gammagráficas de estos enfermos.

Si bien el ecocardiograma es la exploración básica para el diagnóstico de la MH, puesto que ofrece una gran resolución espacial del grosor septal anterior e infero posterior del ventrículo izquierdo, sólo entre un 49% y 67% (25,295) de los casos ofrece una aceptable valoración de todos los segmentos que permita establecer una clasificación morfológica.

En nuestra serie, por ecocardiograma sólo en 76 de 119 pacientes (64%) se pudieron visualizar y medir correctamente todos los segmentos del ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal. Con el SPET se obtuvo una satisfactoria visualización de casi todos los segmentos en el eje corto por lo que,

aunque la resolución espacial de la técnica no permitiera medir el grosor de los mismos, sí que posibilitó establecer una clasificación morfológica subjetiva de todos los casos.

El tipo más frecuente de miocardiopatía hipertrófica fue el tipo III tanto en el ecocardiograma (75%) como en el SPET (74%). Estos resultados se asemejan a los obtenidos por otros autores y que oscilan entre el 51% y el 63% (295,25,70,299).

A pesar de que la proporción de pacientes incluidos en cada uno de los diferentes tipos morfológicos fue similar tanto en el eco como en el SPET, hubo un 25% de casos en los que la clasificación tomogammagráfica no coincidió con la del eco, correspondiendo principalmente al tipo III (Figura 9 de Resultados). Las causas de estas discordancias en la clasificación pueden ser múltiples. En primer lugar, pueden existir dificultades para definir con claridad los límites del TIV sobre todo en el SPET pues, en muchos casos, los límites del ventrículo derecho no se visualizan correctamente con esta exploración. Por otra parte, los segmentos en los que se divide convencionalmente al ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal del eco y en el eje corto del SPET no se corresponden con exactitud.

Una subóptima visualización de los segmentos antero-lateral y septal-posterior por ecocardiograma también puede contribuir a estas discrepancias. Por último, la presencia de defectos fijos de perfusión en un 15% de los pacientes también puede ser un factor que ayude a explicar en parte estas discrepancias, aunque, en principio, estos defectos fijos corresponderían a zonas de fibrosis miocárdica, zonas que también deberían mostrarse adelgazadas en el eco.

Además de los 6 tipos clásicos de MH descritos mediante eco, por SPET se observó, en cuatro pacientes, una hipertrofia localizada en los segmentos septal e inferior. Este mismo tipo de hipertrofia fue descrito por Maron y col. (808) después de haber establecido su clasificación morfológica. En otro trabajo, Lewis y col. (348), en un subgrupo de 17 pacientes con MH estudiados con ecocardiograma bidimensional, encontró un marcado engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo con un TIV normal o levemente engrosado. Este tipo de hipertrofia posterior se daba predominantemente en pacientes más jóvenes, severamente sintomáticos y con gradientes dinámicos más severos, hecho que apoyan los resultados de otras series (239) y de la nuestra puesto que todos los pacientes con hipertrofia del segmento septal posterior tenían obstrucción dinámica.

### 6.3.5. Análisis morfológico cuantitativo.

El ecocardiograma es la exploración utilizada en la práctica clínica para el diagnóstico de la MH, aunque sólo entre un 49% y un 62% de casos permite visualizar todos los segmentos del ventrículo izquierdo (25,70,295). La severidad de la hipertrofia septal y global del ventrículo izquierdo parece representar un factor de riesgo y sobre todo en los niños con MH (827), el establecimiento de una correcta clasificación morfológica de esta enfermedad tiene un relativo interés clínico, puesto que de la misma no se desprende una clara información pronóstica (295,565), la ubicación de la hipertrofia sí que puede resultar importante en aquellos casos en los que se plantee una miectomía o una ablación septal percutánea. La ausencia de hipertrofia de predominio septal en estos casos obligaría a replantear la actuación quirúrgica valorando la posibilidad de realizar un recambio valvular mitral ante el peligro que podría representar la miectomía.

A través de las imágenes de los cortes de eje corto del SPET, pueden visualizarse todos los segmentos ventriculares, aunque al utilizar SPET no sincronizado el grosor determinado no corresponde al grosor telediastólico que es el empleado por las técnicas más comunes (ECO, RMN) para la medida del grosor parietal y el cálculo del índice de masa ventricular izquierda. Por otra parte, las diferencias de captación entre las zonas hipertróficas y sus contralaterales conlleva a una subestimación de la estadística real de cuentas, especialmente en las regiones no hipertróficas, donde las medidas de los grosores de pared ventricular izquierda pueden estar en el orden inferior a la resolución del sistema (efecto de volumen parcial). Ello imposibilita evaluar la totalidad de las regiones por SPET en la MH y explica que sólo se haya podido cuantificar el 68 % de los segmentos en los cortes de eje corto a nivel apical y el 72 % a nivel medial. Este fenómeno, no obstante, ha de ser todavía más manifiesto en los estudios de SPET sincronizados donde los espesores de pared en diástole son inferiores en muchos casos a la resolución del sistema SPET utilizado (828). A pesar de estas limitaciones, en estudios previos (395,396), y mediante diferentes métodos, se han evaluado los grosores parietales mediante gammagrafía de perfusión miocárdica.

En nuestra serie, tanto a nivel del corte apical como medial, la región más frecuentemente comprometida por la hipertrofia fue la septal (33% en el nivel de corte apical y 55% en el nivel de corte medial) seguida de la región anterior y la lateral. Estos resultados concuerdan con los estudios ecocardiográficos de Maron y cols. (25), Candell y cols. (295) y Shapiro y cols. (70) en que el tipo morfológico más frecuentemente encontrado era aquel en que estaba comprometida la región septal y antero-lateral .

Con el SPET la combinación de los diferentes segmentos hipertróficos permitió definir hasta 10 variedades morfológicas diferentes de MH a nivel apical y 13 a nivel medial, lo que pone de manifiesto la heterogeneidad morfológica de la MH y las limitaciones de las clasificaciones ecocardiográficas hasta ahora descritas.

En resumen puede concluirse que, aunque el SPET presenta limitaciones en la cuantificación del grosor del ventrículo izquierdo, permite establecer una caracterización morfológica de la MH hasta en 13 variantes según las diferentes localizaciones de la hipertrofia, siendo las regiones septal y anterior las más frecuentemente afectadas.

#### **6.4. Evolución clínica y ecocardiográfica.**

##### **6.4.1. Evolución clínica.**

Durante el seguimiento clínico de 9,9 años hallamos que el 49% (58p) de los pacientes presentaron complicaciones y el 58% (31p) de estas correspondían a complicaciones severas. Al comienzo del estudio el 17% de los pacientes estaban asintomáticos y al final del seguimiento sólo el 8%.

Observamos progresión en la disnea III-IV (de 2,5% a 25%), en el grado de angina III-IV (de 2,5% a 7,5%) y un aumento en el número de pacientes con fibrilación auricular (de 7,6% a 33,6%). El porcentaje de disnea clase funcional III - IV y el número total de pacientes con angina (40%) al final del seguimiento se asemejan a los observados en estudios previos (Tablas 3 y 4).

**Tabla 3. Disnea en los pacientes con MH.**

| <b>Autores</b>               | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Seguimiento medio (años)</b> | <b>Disnea III-IV (n)</b> |
|------------------------------|-------------|----------|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Shah y col. 1974</b>      | 78          | 190      | 1-79                     | 5,2                             | 69<br>(36%)              |
| <b>McKenna y col. 1981</b>   | 264         | 196      | 30                       | 6                               | 22<br>(11%)              |
| <b>Louie y col. 1986</b>     | 632         | 34       | 24                       | 6                               | 10<br>(29%)              |
| <b>Romeo y col. 1990</b>     | 567         | 125      | 34                       | 7,6                             | 78<br>(62%)              |
| <b>Fay y col. 1990</b>       | 566         | 95       | 72                       | 4,2                             | 17<br>(18%)              |
| <b>Chikamori y col. 1990</b> | 645         | 161      | 42                       | 3                               | 16<br>(9,3%)             |
| <b>Kofflard y col. 1993</b>  | 556         | 113      | 38                       | 7,3                             | 16<br>(14%)              |
| <b>Cannan y col. 1995</b>    | 562         | 37       | 59                       | 7,6                             | 8<br>(22%)               |
| <b>Cecchi y col. 1995</b>    | 561         | 202      | 41                       | 10                              | 48<br>(24%)              |
| <b>Resultados propios</b>    | -           | 119      | 52                       | 9,9                             | 30<br>(25%)              |

**Tabla 4. Dolor torácico y angina en los pacientes con MH.**

| <b>Autores</b>               | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Segui. medio (años)</b> | <b>Dolor torácico (n)</b> | <b>Angina (n)</b> | <b>Angina III-IV (n)</b> |
|------------------------------|-------------|----------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|
| <b>Hardarson y col. 1973</b> | 501         | 119      | 1-70                     | 5                          | -                         | 50<br>(42%)       | -                        |
| <b>Shapiro y col. 1983</b>   | 35          | 39       | 55                       | 3                          | -                         | 18<br>(46%)       | -                        |
| <b>Chikamori y col. 1990</b> | 645         | 161      | 42                       | 3                          | -                         | 62<br>(38,5%)     |                          |
| <b>Aron y col. 1991</b>      | 568         | 25       | 52                       | 9                          | 5<br>(20%)                | 2<br>(8%)         | -                        |
| <b>Cecchi y col. 1995</b>    | 561         | 202      | 41                       | 10                         | 68<br>(34%)               | 23<br>(11%)       | -                        |
| <b>Takagi y col. 1999</b>    | 560         | 128      | 50                       | 10                         | 28<br>(21%)               | -                 | -                        |
| <b>Resultados propios</b>    | -           | 119      | 52                       | 9,9                        | -                         | 48<br>(40%)       | 9(7,5%)                  |

Spirito y col. (34) analizaron el curso clínico de la MH en 78 estudios realizados entre 1983 y 1987 en dos centros de referencia y otras instituciones con una totalidad de 3.404 pacientes y hallaron 757 (22%) pacientes con disnea clase funcional III-IV (Tabla 5).

**Tabla 5. Características clínicas de pacientes con MH provenientes de dos centros de referencia mundial y otras instituciones de Estados Unidos e Inglaterra (34).**

| <b>Características clínicas</b> | <b>National Institute of Health</b> | <b>Royal Postgraduate School</b> | <b>Otras Instituciones</b> |
|---------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| <b>Número de estudios</b>       | 27<br>(35%)                         | 8<br>(10%)                       | 43<br>(55%)                |
| <b>Pacientes (n)</b>            | 1.898<br>(56%)                      | 585<br>(17%)                     | 921<br>(27%)               |
| <b>Edad (años)</b>              | 39±7                                | 43±6                             | 46±13                      |
| <b>Hombres</b>                  | 62                                  | 58                               | 63                         |
| <b>Disnea III-IV</b>            | 710/1.447<br>(49%)                  | 17/141<br>(12%)                  | 30/133<br>(23%)            |
| <b>MH obstructiva</b>           | 651/1.779<br>(36%)                  | 35/146<br>(24%)                  | 92/269<br>(34%)            |

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular aumentó al 33,6% al final del seguimiento, valor algo mayor al encontrado en la bibliografía (Tabla 6).

**Tabla 6. Fibrilación auricular en los pacientes con MH.**

| <b>Autores</b>                | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Seguimiento medio (años)</b> | <b>FA</b>     |
|-------------------------------|-------------|----------|--------------------------|---------------------------------|---------------|
| <b>Shah y col. 1974</b>       | 78          | 190      | 1-79                     | 5                               | 13<br>(6,8%)  |
| <b>Koga y col. 1984</b>       | 287         | 136      | 38                       | 1-17                            | 15<br>(5%)    |
| <b>Cecchi y col. 1995</b>     | 561         | 202      | 41                       | 10                              | 57<br>(28%)   |
| <b>Kyriakidis y col. 1998</b> | 9           | 174      | 47                       | 6                               | 20<br>(11%)   |
| <b>Maron y col. 1999</b>      | 564         | 277      | 47                       | 8,1                             | 50<br>(18%)   |
| <b>Resultados propios</b>     | -           | 119      | 52                       | 9,9                             | 40<br>(33,6%) |



El número de pacientes con síncope fue menor que en estudios previos (Tabla 7), observándose una reducción significativa al final del seguimiento.

**Tabla 7. Síncope en los pacientes con MH.**

| <b>Autor</b>                 | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Síncope</b> |
|------------------------------|-------------|----------|--------------------------|----------------|
| <b>Nienaber y col. 1990</b>  | 829         | 39       | 45                       | 8<br>(20%)     |
| <b>Gilligan y col. 1992</b>  | 830         | 36       | 48                       | 17<br>(47%)    |
| <b>Sneddon y col. 1994</b>   | 831         | 46       | 33                       | 26<br>(78%)    |
| <b>Lorenzoni y col. 1997</b> | 832         | 84       | 43                       | 20<br>(24%)    |
| <b>Resultados propios</b>    | -           | 119      | 52                       | 15<br>(12,6%)  |

Los pacientes con MH que más parecen beneficiarse de la implantación de un marcapasos son los de edad mayor a 50 años, severamente sintomáticos, con obstrucción dinámica e insuficiencia mitral (757,760,765,766,). Se ha demostrado que este tipo de tratamiento reduce el gradiente obstructivo (746,750,771-775), mejora la sintomatología y la capacidad funcional (761,763,771), disminuye el grado de insuficiencia mitral (766,757) y mejora la función diastólica (766,760). Galve y col. (773) hallaron una reducción del gradiente obstructivo basal entre el inicio del tratamiento y los 3 meses, comprobándose a los 6 meses una importante reducción el gradiente acompañado de una reducción paralela de la sintomatología. Tascon y col. (766) refirieron que la estimulación en pacientes con MH obstructiva en clase funcional III-IV con edad media de 64 años e insuficiencia mitral severa, es capaz de disminuir el gradiente subaórtico, las presiones de llenado ventricular y capilar pulmonar, y la severidad de la regurgitación mitral, mejorando la función diastólica alterada. Además al mejorar la función diastólica y la clase funcional les fue posible disminuir el tratamiento médico.

En el 28% (33/119) de nuestros pacientes el tratamiento médico no fue eficaz y se indicó la implantación de un marcapaso cardíaco o la práctica de una miectomía. Nosotros encontramos que las variables predictivas para marcapaso fueron la edad

mayor de 50 años, la disnea III, la reducción de los METs en la prueba de esfuerzo, la reducción de la fracción de acortamiento sistólico y el grado de insuficiencia mitral (Tabla 41 de Resultados). La angina de grado III-IV fue la única variable predictora de miectomía (Tabla 42 de Resultados).

Se practicó tratamiento invasivo en 32 (26,8%) pacientes (25 pacientes con marcapaso cardíaco y 7 miectomías).

**Tabla 8. Miotomía y miectomía.**

| <b>Autores</b>              | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Seguimiento medio (años)</b> | <b>Miectomía (n)</b> |
|-----------------------------|-------------|----------|--------------------------|---------------------------------|----------------------|
| <b>Shah y col. 1974</b>     | 78          | 190      | 1-79                     | 5,2                             | 58<br>(30%)          |
| <b>McKenna y col. 1981</b>  | 264         | 196      | 30                       | 6,0                             | 33<br>(17%)          |
| <b>Seiler y col. 1991</b>   | 680         | 12       | ?                        | 8,9                             | 79<br>(57%)          |
| <b>Kofflard y col. 1993</b> | 556         | 113      | 38                       | 7,3                             | 32<br>(28%)          |
| <b>Resultados propios</b>   | -           | 119      | 52                       | 9,9                             | 7<br>(5,8%)          |

El número de miectomías fue menor al comparado en otras series (Tabla 8). Probablemente esto se deba al beneficio hemodinámico y clínico de los marcapasos (763,765,766,774,775) como paso previo a la cirugía, lo que ha motivado en la actualidad una reducción significativa de este procedimiento.

Dos pacientes (1,7%) de nuestra serie presentaron un infarto agudo de miocardio con coronarias sanas. La frecuencia de esta complicación oscila entre 0,8% y 25% (Tabla 9) (504,204,575), aunque hay series extensas de 202 pacientes con seguimiento medio de 10 años en donde no se ha registrado ningún caso de infarto de miocardio (574).

**Tabla 9. Infarto de miocardio en los pacientes con MH.**

| <b>Autor</b>                 | <b>Ref.</b> | <b>N</b> | <b>Edad media (años)</b> | <b>Seguimiento medio (años)</b> | <b>Infarto</b> |
|------------------------------|-------------|----------|--------------------------|---------------------------------|----------------|
| <b>Hardarson y col. 1973</b> | 501         | 119      | 59                       | 4,6                             | 1<br>(0,8%)    |
| <b>Walston y col. 1976</b>   | 814         | 42       | 48                       | ?                               | 8<br>(19%)     |
| <b>Maron y col. 1979</b>     | 77          | 82       | ?                        | ?                               | 7<br>(8,5%)    |
| <b>Figjali y col. 1987</b>   | 203         | 62       | 37                       | 8                               | 3<br>(4,8%)    |
| <b>Lazzeroni y col. 1992</b> | 816         | 96       | 45                       | 3,6                             | 24<br>(25%)    |
| <b>Cecchi y col. 1995</b>    | 561         | 202      | 41                       | 10                              | 0              |
| <b>Cannan y col. 1995</b>    | 562         | 37       | 59                       | 7,7                             | 4<br>(11%)     |
| <b>Resultados propios</b>    | -           | 119      | 52                       | 9,9                             | 2<br>(1,7%)    |

#### **6.4.2. Evolución ecocardiográfica.**

Durante el seguimiento de los pacientes con MH se han reportado casos de progresión de la hipertrofia (204,223,513), de dilatación ventricular izquierda con evolución hacia una disfunción sistólica (203,512,516,517,523) y cambios manifiestos en el gradiente dinámico intraventricular (202,518,519,533). El aumento de la hipertrofia parece observarse preferentemente en la población pediátrica (223,569) y es menos frecuente en la población adulta (514). Sin embargo, de los diferentes parámetros ecocardiográficos, únicamente la detección de hipertrofia ventricular izquierda y de un gradiente dinámico muy severos parecen tener implicaciones pronósticas (548,630,833,563).

#### **6.4.3. Progresión-regresión de la hipertrofia.**

McKenna y col. (222), en 1982, describieron que hasta en un 20% de pacientes con MH podía observarse una progresión de la hipertrofia en el ECG. Maron y col. (223) observaron una progresión ecocardiográfica de la hipertrofia en un 43% de niños con MH mientras que Domenicucci y col. (513) sólo la observaron en un 10% de los pacientes adultos tratados médicamente.

En nuestra serie no se evidenció progresión significativa de la hipertrofia ventricular izquierda. Estos resultados concuerdan con las series de MH estudiadas en la edad adulta (514,548). Ahora bien, en un 8% de los pacientes observamos un aumento >5 mm del grosor de la pared miocárdica entre el primer y último registro ecocardiográfico. Por otra parte, observamos disminución del grosor de estas paredes en un 5% de casos aproximadamente, lo cual concuerda con el 4% observado por Spirito y col. en pacientes con fracción de eyección > 50% (204).

#### **6.4.4. Función sistólica ventricular izquierda.**

En la mayoría de los pacientes con MH la función sistólica del ventrículo izquierdo es normal o supernormal con reducción de los volúmenes ventriculares (2,123,480,482,522). En investigaciones previas se ha descrito que un pequeño número de pacientes pueden evolucionar hacia una fase morfológica y funcional parecida a la miocardiopatía dilatada (77,203,237,516,517,523). Ya en 1968, Frank y Braunwald (209) habían apuntado esta rara eventualidad. Adelman y col. (526) observaron esta complicación sólo en un 7% de pacientes con MH.

En nuestra serie no hubo cambios significativos en los valores medios de la fracción de acortamiento sistólico entre el primer y último eco. Ahora bien, un 13% de los pacientes presentaron una disminución de la fracción de acortamiento sistólico >10% lo cual también es concordante con lo reportado en la literatura (204).

#### **6.4.5. Dilatación ventricular izquierda.**

En nuestra serie no se observaron cambios significativos de los diámetros ventriculares entre el primer y segundo eco, pero en un 5% de pacientes se encontró un aumento >10 mm. del diámetro telediastólico del VI. Aunque Shah y Sylvester (527) tampoco observaron cambios significativos en los diámetros del ventrículo izquierdo durante un seguimiento ecocardiográfico de 42 meses otros autores han descrito ejemplos de progresión de la MH a formas dilatadas (519,533,569,514).

#### **6.4.6. Evolución del gradiente dinámico.**

Desde el año 1971 (520) se menciona que la MH puede evolucionar de la forma no obstructiva a la obstructiva y viceversa. La aparición o regresión espontánea del gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo ha sido descrita en varias publicaciones (202,518,519,533). En nuestra serie un 15% de los pacientes sin obstrucción dinámica en el primer registro evolucionaron a MH obstructiva durante el seguimiento.

#### **6.4.7. Evolución de la función diastólica.**

Aunque algunos autores han estudiado las variaciones del flujo mitral como índice de función diastólica para valorar el efecto de diferentes tratamientos en la MH lo cierto es que los factores que intervienen en la morfología del mismo son múltiples (834) y entre éstos se hallan la edad, la frecuencia cardíaca y la presencia de insuficiencia mitral. La valoración de la función diastólica en la MH mediante Doppler tiene muchas limitaciones. Incluso la evaluación conjunta del flujo mitral y de las venas pulmonares ha demostrado ser de escaso interés en estos enfermos (835). En nuestra serie, la mitad de los pacientes tenían una velocidad A > E en el Doppler inicial y durante la evolución no hallamos cambios significativos en los valores absolutos de estas velocidades ni en su relación.

#### **6.4.8. Evolución de la insuficiencia mitral.**

Como han demostrado otros autores (757) nosotros observamos una correlación significativa entre la severidad de la obstrucción dinámica y el grado de insuficiencia mitral (Figura 14 de resultados). No existen estudios previos en los que se haya valorado la severidad de la insuficiencia mitral durante la evolución natural de los pacientes con MH y en nuestra serie hemos observado un aumento significativo del número de pacientes con insuficiencia mitral detectada mediante Doppler entre el primer y el último eco (66% vs 88%) con un incremento de su severidad. Al no haberse podido demostrar una evolución paralela entre el incremento de la severidad del gradiente dinámico y el de la insuficiencia mitral es difícil atribuir el

empeoramiento de ésta a la progresión de la obstrucción dinámica y no debe descartarse que otros factores ligados al propio envejecimiento de la población (cambios valvulares degenerativos, engrosamiento del anillo mitral) contribuyan a explicar esta evolución.

### **6.5. Mortalidad de la miocardiopatía hipertrófica.**

La mortalidad total registrada en nuestro estudio durante un seguimiento medio de 9,9 años fue de 5,9% con una mortalidad anual de 0,6% (0,006 muertes por persona por año) significativamente mayor al compararla con la población catalana (Figura 16 de Resultados) y sin diferencias entre hombres y mujeres (Figura 16 de Resultados).

En los estudios (Tabla 10) con seguimiento medio superior a 4 años y que incluyen más de 100 pacientes, la mortalidad cardíaca de la MH osciló entre 4,6% y 26% (valor medio 13,6%), con una mortalidad anual entre 0,6% y 3,4%, menor a la observada en adolescentes y jóvenes (4% al 5,8% anual) (264,551,552,827).

Las dos causas más frecuentes de muerte en esta enfermedad son la muerte súbita y la insuficiencia cardíaca, con un promedio de muerte súbita anual de 1,8% y de muerte por insuficiencia cardíaca de 0,5%. En la mayoría de estos estudios la muerte súbita es la causa más frecuente de fallecimientos, correspondiendo a más del 50% de las muertes de origen cardíaco (entre 55% y 86%) y a más del 30% de las muertes totales (entre 35% y 75%) sobre todo en niños y jóvenes.

**Tabla 10. Mortalidad en la MH.**

| <b>Autor</b>                  | <b>Ref</b> | <b>N</b> | <b>Edad (años)</b> | <b>Segui. medio</b> | <b>MCT</b>    | <b>MS</b>     | <b>M x IC</b> | <b>MA</b>    |
|-------------------------------|------------|----------|--------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| <b>Hardarson y col. 1973</b>  | 501        | 119      | 1-70               | 4,6                 | 30<br>(25%)   | 19<br>(16%)   | 1<br>(0,8%)   | ?            |
| <b>Shah y col. 1974</b>       | 78         | 190      | 5                  | 5,2                 | 30<br>(15,7%) | 26<br>(13,6%) | ?             | 3,4%         |
| <b>McKenna y col. 1981</b>    | 264        | 254      | 30                 | 6                   | 51<br>(20%)   | 32<br>(12,5%) | 6<br>(2,3%)   | 2,6%         |
| <b>Romeo y col. 1990</b>      | 567        | 125      | 34                 | 7,6                 | 28<br>(22%)   | 22<br>(17,6%) | 6<br>(4,8%)   | 3,4%         |
| <b>Kofflard y col. 1993</b>   | 556        | 113      | 38                 | 7                   | 11<br>(9,7%)  | 9<br>(7,9%)   | 1<br>(0,8%)   | 0,8%         |
| <b>Cecchi y col. 1995</b>     | 561        | 202      | 41                 | 10                  | 13<br>(6%)    | 2<br>(1%)     | 11<br>(5,4%)  | 0,6%         |
| <b>Kyriakidis y col. 1998</b> | 9          | 174      | 47                 | 6,1                 | 8<br>(4,6%)   | 3<br>(1,7%)   | 4<br>(2,3%)   | 1%           |
| <b>Maron y col. 1999</b>      | 576        | 277      | 47                 | 8,1                 | 21<br>(7,5%)  | 17<br>(6%)    | 4<br>(1,4%)   | 1,3%         |
| <b>Takagi y col. 1999</b>     | 560        | 128      | 50                 | 11                  | 14<br>(11%)   | 9<br>(0,7%)   | 5<br>(3,9%)   | 0,9%<br>1,9% |
| <b>Ikeda y col. 1999</b>      | 570        | 309      | 43                 | 9,4                 | 43<br>(14%)   | 28<br>(9%)    | 15<br>(4,9%)  | ?            |
| <b>Spirito y col. 2000</b>    | 563        | 480      | 47                 | 6,5                 | 38<br>(7,9%)  | 23<br>(4,8%)  | 15<br>(3,1%)  | ?            |
| <b>Maron y col. 2000</b>      | 836        | 744      | 45                 | 8                   | 71<br>(9,5%)  | 43<br>(51%)   | 31<br>(36%)   | ?            |
| <b>Resultados propios</b>     | -          | 119      | 52                 | 9,9                 | 7<br>(5,9%)   | 3<br>(2,5%)   | 4<br>(3,3%)   | 0,6%         |

IC: insuficiencia cardíaca, MA: mortalidad anual, MCT: muerte cardíaca total, M x IC: muerte por insuficiencia cardíaca, MS: muerte súbita.

La muerte por insuficiencia cardíaca ocurrió entre un 3% y un 50%, con excepción de la serie de Cecchi y col. (561) donde correspondió a un 78% de las muertes y la muerte súbita a un 14%. Estos resultados se asemejan a nuestra serie donde la causa más frecuente de muerte fue la insuficiencia cardíaca (57%).

El 71% (5 pacientes) de las muertes (Tabla 48 de resultados) ocurrieron antes de los 75 años. Elliot y col. (837) consideran muerte prematura la que ocurre antes de los 40 años. Teniendo en cuenta este criterio, ninguno de nuestros pacientes habría sufrido una muerte prematura puesto que el más joven de los fallacidos tenía 41 años.

## 6.6. Estratificación del riesgo en la miocardiopatía hipertrófica.

Los factores predictivos de muerte súbita más aceptados en la bibliografía son la historia familiar de muerte súbita prematura, el síncope recurrente en pacientes jóvenes, la taquicardia ventricular no sostenida en adultos y la respuesta anormal de la presión arterial durante el esfuerzo en pacientes menores de 40 años. Aunque no se dispone de datos concluyentes sobre el valor relativo de los diferentes factores de riesgo, en los pacientes adultos sin ninguno de estos factores de riesgo y sin hipertrofia ventricular importante ni gradiente severo, el riesgo de muerte súbita es más raro. Una hipertrofia ventricular izquierda superior a 25 mm y un gradiente dinámico mayor de 30 mmHg son las únicas variables derivadas del eco-Doppler con valor pronóstico en las series publicadas con ecocardiograma-Doppler y que incluyen a más de 100 pacientes.

Se han publicado numerosos trabajos clínicos con diseños prospectivos (8,9,560,561,562), retrospectivos (264,563,564,556), con población intrahospitalaria (9,209,258,287,560), extrahospitalaria (34,556,561), en centros de primer y tercer nivel de asistencia, en pacientes asintomáticos (560,561,565) y sintomáticos (565), con (8,566,567) y sin obstrucción dinámica (8,568) con el objetivo de evaluar las variables predictivas de mal pronóstico durante el curso de la enfermedad (9,561,560,564,566,569). En las tablas 11 A y B se resumen las publicaciones más recientes que incluyen como mínimo 100 pacientes y con un período de seguimiento superior a los 5 años.



- Miocardiopatía Hipertrófica -

**Tabla 11 A. Estratificación de riesgo en la MH.**

| Autores   | R   | N   | Expl.   | Edad (años)           | Seguimiento (años)         | Mort Total | Mort.anual total | Muerte súbita Anual | Muerte por IC | Variables pronósticas  | Análisis estadístico                |
|---|-----|-----|---|-----------------------|----------------------------|------------|------------------|---------------------|---------------|--|-------------------------------------|
| Spirito y col. 2000<br>Italia y EEUU<br>Retrospectivo<br>Población hospitalaria | 563 | 480 | Clínica<br>ECO                                    | 47<br>(1 - 89)        | 6,5<br>(1 mes a 31 años)   | 14%        | -                | 5%                  | 3%            | <u>Muerte súbita:</u><br>HVI<br>Dilatación VI<br><u>IC:</u><br>Edad<br>clase funcional<br>gradiente dinám.<br>Dilatación AI<br>HVI | Univariado<br>Multivariado          |
| Takagi y col. 1999<br>Japon<br>Prospectivo<br>Población hospitalaria            | 560 | 128 | Clínico<br>ECG<br>ECO<br>Cat,                     | 47<br>(20-74)         | 9,9<br>(5 meses a 27 años) | 17%        | 1,7%             | 1,5%                | -             | Clase funcional  | Univariado<br>Kaplan- Meier<br>Cox  |
| Maron y col. 1999<br>EEUU<br>Retrospectivo<br>Población hospitalaria            | 564 | 277 | Clínico<br>ECG<br>Holter<br>ECO,                  | 47<br>(1 mes-86 años) | 8<br>(6 meses a 31 años)   | 16%        | 1,3%             | 0,7%                | 1,4%          | Clase funcional<br>Grad >30 mmHg,<br>HVI > 25 mm<br>FA   | Análisis<br>actuarial Cox           |
| Kyriakidis y col. 1998<br>Grecia<br>Prospectivo<br>Población hospitalaria       | 9   | 174 | Clínica<br>Holter<br>ECO,                         | 47 ± 16               | 6<br>(8 meses a 9 años)    | 4,4%       | 0,7%             | -                   | -             | Síncope<br>Clase funcional<br>arritmias ventr.   | Multivariado<br>Cox                 |
| Maki y col. 1998<br>Japon (Kurume)<br>Prospectivo<br>Población hospitalaria     | 8   | 309 | Clínica<br>ECG<br>Holter<br>ECO<br>Ergo.<br>Cate, | 43<br>(10-73)         | 9,4<br>(2-25)              | 18%        | 1,9 %            | 1%                  | -             | Gradiente dinám.<br>Incremento PAS<br><24 mmHg en la ergo.   | Multivariado<br>Cox<br>Kaplan-Meier |

Asint.: asintomático, Cat.: cateterismo, Ergo.: ergometría, Expl.: exploraciones, FA.: fibrilación auricular, HVI.: hipertrofia ventricular izquierda, IC.: insuficiencia cardíaca, PAS: presión arterial sistólica máxima, R: referencia, VI.: ventrículo izquierdo.

**Tabla 11 B. Estratificación de riesgo en la MH.**

| AUTORES  | R   | N   | Explo.  | Edad (años)        | Seguimiento (años)    | Mort. total | Mort. anual total | Muerte súbita Anual | Muerte por IC | Variables pronósticas  | Análisis estadístico                       |
|--|-----|-----|---|--------------------|-----------------------|-------------|-------------------|---------------------|---------------|--|--|
| Cecchi y col. 1995<br>Italia<br>Prospectivo<br>Población extrahospitalaria   | 561 | 202 | Clínica<br>Holter<br>Eco  | 41 ± 17<br>(1-74)  | 10 ± 5<br>(1-30)      | 6%          | 0,6%              | 0,1%                | -             | FA<br>IC   | Univariado<br>Multivariado<br>Kaplan-Meier |
| Koffard y col. 1993<br>Holanda<br>Prospectivo<br>Población extrahospitalaria | 556 | 113 | Clínica<br>Holter<br>Eco  | 37 ± 16            | 7 ± 6<br>(1-19)       | 9,7%        | 1,4 %             | 1,1%                | 0,8%          | -  | Univariado<br>Cox                          |
| Fananapazir y col. 1992<br>EEUU<br>Prospectivo<br>Población hospitalaria     | 258 | 230 | Clínica<br>Holter<br>EEF<br>Cat.                                    | 39 ± 16<br>(7-73). | 2,3                   | 3,9%        | 1,5%              | -                   | -             | TV inducida por EEF<br>+ síncope.  | Multivariado<br>Kaplan-Meier.<br>Log. Reg. |
| Koga y col. 1984<br>Japon<br>Prospectivo<br>Población hospitalaria           | 287 | 136 | ECG<br>Eco<br>Ergo.<br>Cat.   | 38 ± 15            | 5.1 ± 3.5<br>(1 - 17) | 15%         | 3%                | 2%                  | 1,4%          | Incremento <20 mmHg<br>en la ergo.<br>PTDVI >20 mmHg<br>FA   | Actuarial                                  |
| McKenna y col. 1981<br>Londres<br>Retrospectivo<br>Población hospitalaria    | 264 | 254 | Clínica<br>ECG<br>Cat.  | 15 a 45            | 6<br>(1-23)           | 23%         | 3,8%              | 2,1%                | -             | HF de MS y MH<br><14 años<br>síncope<br>CF III-IV<br>Defectos de conducción<br>Crecimiento de AI   | Discriminante.<br>Actuarial.               |
| Resultados propios   | -   | 119 | Clínica<br>ECG<br>Holter<br>Eco<br>Ergo.<br>SPET<br>V.Isot.<br>Cat. | 52 ± 12            | 9,9<br>(1 - 32)       | 5,8%        | 0,6%              | 0,2%                | 3,3%          | <u>Muerte:</u><br><u>EA</u><br>Gradiente >50 mmHg,<br>insuficiencia mitral<br>TIV ≥ 25 mm<br><u>Complicaciones severas:</u><br>Indice auricular izq. | Bivariable<br>Multivariado<br>Kaplan Meier |

ACV.: accidente cerebro vascular, AI: aurícula izquierda, Cate.: cateterismo, CF.: clase funcional, EEF.: estudio electrofisiológico, FA.: fibrilación auricular, HF de MS: historia familiar de muerte súbita, IC.: insuficiencia cardíaca congestiva, MS: muerte súbita, PTDVI: presión telediastólica ventricular izquierda, TV: taquicardia ventricular,

En el análisis bivariable de los pacientes de nuestra serie las variables predictoras de muerte fueron la presencia de fibrilación auricular, el índice auricular izquierdo, el gradiente dinámico y la insuficiencia mitral. Para complicaciones severas la única variable pronóstica fue el índice auricular izquierdo. En las curvas de Kaplan Meier las variables predictoras de muerte fueron un gradiente dinámico > 50 mmHg, un grado de insuficiencia mitral  $\geq$  II y un grosor de tabique interventricular  $\geq$  25 mm. Para complicaciones severas la única variable pronóstica fue un tamaño de aurícula izquierda > 45 mm y un índice de aurícula izquierda > 25 mm/m<sup>2</sup>. La única variable pronóstica independiente en el análisis multivariable fue la presencia de insuficiencia mitral.

#### **6.6.1. Fibrilación auricular.**

La fibrilación auricular es un factor de mal pronóstico (78,287,501). Se la ha relacionado con la muerte cardíaca (562,564), con la insuficiencia cardíaca (287) y con la muerte por embolia cerebral (287,564). Cannan y col. (562) estudiaron la historia natural de 37 pacientes con MH durante un seguimiento medio de 7,7 años procedentes de la Mayo Clinic y del Olmsted Community Hospital y observaron que la fibrilación auricular era una variable predictora de muerte cardíaca. En 136 pacientes con MH procedentes de la universidad de Kurume (Japón) Koga y col. (287) observaron que la fibrilación auricular también se asociaba a muerte súbita, embolia cerebral e insuficiencia cardíaca congestiva. Para Cecchi y col. (561) la mortalidad cardiovascular fue significativamente mayor en los pacientes con fibrilación auricular después de los 10 años de seguimiento. Además observaron que la fibrilación auricular fue el factor de riesgo de peor pronóstico y el principal evento clínico con impacto en la progresión de la enfermedad y responsable de la embolización periférica. Existe una mayor prevalencia de muerte prematura debida a insuficiencia cardíaca congestiva progresiva en los pacientes con fibrilación auricular. Más recientemente Maron y col. (564) analizaron 277 pacientes consecutivamente durante un seguimiento medio de 6,6 años procedentes de Minneapolis Heart Institut (E.U.A.) y observaron que los 50 pacientes portadores de

fibrilación auricular tenían una menor supervivencia que el resto de los pacientes en ritmo sinusal ( $p=0,002$ ).

### **6.6.2. Dilatación auricular izquierda.**

El índice auricular izquierdo como factor pronóstico en la MH ha sido menos estudiado en los trabajos previos. McKenna y col. (264) en un análisis retrospectivo de 254 pacientes durante un seguimiento medio de 6 años encontraron que el aumento del tamaño de la aurícula izquierda o derecha en el electrocardiograma era una variable predictora de mortalidad. Estos resultados no concuerdan con los de Maron y col. (79) en donde no fue predictora de mal pronóstico. Takagi y col. (560) observaron que el tamaño auricular izquierdo era significativamente mayor en los pacientes sintomáticos aunque sin implicancias pronósticas. Posteriormente, en estudios con mayor número de pacientes, el tamaño de la aurícula se ha relacionado con la mortalidad cardíaca en el análisis univariado (563,570). Ikeda y col. (570) en el análisis univariado refirieron que el tamaño de la aurícula izquierda era predictora de muerte en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, no así en el multivariado.. Spirito y col. (563) estudiaron 480 pacientes durante un seguimiento medio de 6,6 años y hallaron una relación directa entre el tamaño de la aurícula izquierda y el grosor septal entre los 15 y 24 mm. Por análisis univariado el tamaño de la aurícula izquierda también fue predictor de muerte por insuficiencia cardíaca.

### **6.6.3. Gradiente dinámico.**

Diferentes estudios hemodinámicos y ecocardiográficos en pacientes con MH han mostrado que la presencia o no de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el grado de la misma no predicen la aparición de muerte cardíaca durante el seguimiento (79,264,550,557,561,570). La muerte cardíaca aparece por igual en pacientes con o sin obstrucción y algunos pacientes con obstrucción severa permanecen asintomáticos toda la vida. Por ello, la presencia o no de MH

obstructiva no podría utilizarse como una buena variable estratificadora del riesgo de muerte súbita. Ahora bien, se han publicado algunas series en donde se evidencia que la obstrucción dinámica es una variable predictiva de mal pronóstico (287,563,564). Koga y col. (287) hallaron mayor riesgo relativo para insuficiencia cardíaca congestiva en los pacientes con MH obstructiva y ondas T negativas gigantes en el electrocardiograma al compararlos con las formas no obstructivas y sin ondas T negativas. Entre los años 1998 y 2000 se han publicado tres trabajos que han reunido 1061 pacientes de diferentes grupos étnicos (Japón, E.E.U.U. e Italia) en donde el gradiente dinámico fue un factor predictor independiente de muerte súbita y de muerte por insuficiencia cardíaca (8,563,564). Maki y col. (8) estudiaron 309 pacientes (edad media 43 años) consecutivamente y hallaron en el análisis univariado y multivariado que el gradiente dinámico valorado por cateterismo cardíaco era una variable predictora independiente de muerte cardíaca súbita, sobre todo cuando superaba los 30 mmHg. Maron y col. (564) evaluaron consecutivamente 277 pacientes (edad media: 47 años) entre 1981 y 1997 provenientes del Minneapolis Heart Institute. En el análisis de las curvas de Kaplan-Meier se observó que la presencia de un gradiente obstructivo mayor a 30 mmHg valorado por ecocardiograma-Doppler era una variable predictora independiente de mal pronóstico. Pero el trabajo más extenso hasta el momento, ha sido el de Spirito y col. (563). Estos investigadores analizaron consecutivamente 480 pacientes (edad media: 47 años) entre 1983 y 1997, provenientes del Ente Ospedaliero Ospedali Galliera en Genova y del Minneapolis Heart Institute Foundation. En el análisis univariable el gradiente dinámico no fue predictor de muerte súbita pero sí de muerte por insuficiencia cardíaca y para cualquier causa de muerte. Mientras que en el análisis multivariable la forma obstructiva fue una variable predictora independiente de muerte por insuficiencia cardíaca y no para muerte súbita.

#### **6.6.4. Severidad de la hipertrofia ventricular izquierda.**

Era discutido si la severidad de la hipertrofia diferenciaba a pacientes con riesgo de muerte cardíaca y de muerte súbita. Maron y col. (79) encontraron que el grosor del tabique interventricular era similar en pacientes con y sin antecedentes de muerte súbita. Posteriormente se observó que los pacientes con muerte súbita no

relacionada con el ejercicio tenían mayor grosor parietal posterior que los sobrevivientes, no existiendo diferencias para el grosor septal (8). Recientemente se ha observado mediante el análisis de Kaplan-Meier que un grosor de tabique interventricular mayor a 25 mm es una variable predictora independiente de muerte cardíaca (564). En nuestro estudio la presencia de hipertrofia septal mayor a 25 mm fue predictora de mortalidad en las curvas de Kaplan-Meier.

#### **6.6.5. Insuficiencia mitral.**

Ningún estudio previo ha demostrado que la insuficiencia mitral sea un factor de mal pronóstico en el paciente adulto con MH. En nuestra serie, en el análisis multivariado se ha puesto de manifiesto que la presencia de insuficiencia mitral es una variable predictiva de mortalidad. Hemos demostrado que la severidad de la insuficiencia mitral se correlaciona con la severidad del gradiente dinámico intraventricular (figura 14 de resultados) que fue una de las variables predictivas en el análisis bivariable.

Así pues, en nuestra serie de pacientes adultos con MH, la fibrilación auricular, el tamaño de la aurícula izquierda, el gradiente dinámico, el grado de insuficiencia mitral y la hipertrofia ventricular son los principales marcadores de un curso clínico desfavorable.

## 7. CONCLUSIONES.

1. Los pacientes adultos sintomáticos con MH se caracterizaron por ser de mayor edad, alcanzar menor consumo de oxígeno en la prueba de esfuerzo y tener mayor proporción de defectos fijos en el SPET.
2. Los pacientes con obstrucción dinámica se caracterizaron por presentar una mayor proporción de ondas T negativas en el electrocardiograma, por un mayor índice de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, por velocidades más altas en las ondas de llenado diastólico ventricular, por más alta prevalencia y severidad de la insuficiencia mitral en el Doppler y una fracción de eyección más elevada en la ventriculografía isotópica. Los pacientes con MH no obstructiva se caracterizaron por presentar mayor proporción de defectos fijos en el SPET y por una fracción de eyección ventricular izquierda menor en la ventriculografía isotópica.
3. El SPET miocárdico de perfusión permitió establecer una clasificación morfológica de la MH pero su eficacia para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria asociada presentó limitaciones.
4. Durante un seguimiento medio de 9,9 años se observó un incremento significativo de los pacientes sintomáticos hasta un 83% y de la fibrilación auricular hasta un 34%. Al 22% de los pacientes se les implantó un marcapaso cardíaco y un 6% fueron intervenidos mediante miectomía. Un 15% de los pacientes evolucionaron de forma no obstructiva a obstructiva y hubo un aumento significativo de la presencia y severidad de la insuficiencia mitral.
5. Un 26% presentaron complicaciones severas: 7 éxitus, 15 síncope, 4 disnea IV, 3 angina IV y 2 infartos durante el seguimiento. La mortalidad global (5,8%) fue

significativamente más alta que la de la población sana de la misma edad. De los 7 éxitus, sólo tres lo fueron por muerte súbita.

6. Las variables predictivas de mortalidad en el análisis bivariado fueron un índice de aurícula izquierda  $> 25 \text{ mm/m}^2$ , la presencia de fibrilación auricular, un grosor de tabique interventricular mayor de 25 mm, un gradiente dinámico mayor de 50 mmHg y la presencia y severidad de la insuficiencia mitral. La única variable predictiva en el análisis multivariado fue la insuficiencia mitral.



## 8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Bridgen W. Uncommon myocardial diseases, that non coronary cardiomyopathies. *Lancet* 1957;2:1179.
2. Goodwin Jr. Congestive and hypertrophic cardiomyopathies: a decade of study. *Lancet* 1970;1:731.
3. De Maria A, Bommer W, Cee G et al. Value and limitations of two-dimensional echocardiography in assessment of cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1980;46:1224.
4. Richardson P, McKenna W, Bristow MR et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841.
5. Maron BJ and Spirito P. Impact of patient selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy and its natural history. *Am J Cardiol* 1993;72:970.
6. McKenna WJ, and Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment of patients at high risk. *Circulation* 1989;80:1489.
7. Spirito P, Chiarella F, Carratino L, Zoni Berisso M, Bellotti P and Vecchio Carlo. Clinical course and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population. *N Engl J Med* 1989;320:749.
8. Maki S, Ikeda H, Muro A et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:774.
9. kyriakidis M, Triposkiadis F, Anastasakis A et al. Hypertrophic cardiomyopathy in Greece. Clinical course and outcome. *CHEST* 1998;114:1091.
10. Liouville H. Retrecissement cardiaque sous aortique. *Gaz Med Paris* 1869;24:161.
11. Hallopeau L. Retrecissement ventriculo-aortique. *Gaz Med Paris* 1869;24:683.
12. Schmincke A. Über linseitige muskulöse conusstenosen. *Dtsch Med Wochenschr* 1907;33:2082.
13. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle. *Guy's Hospital Rep* 1957;106:221.
14. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1.
15. Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, Teare D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J* 1960;22:403.
16. Braunwald E, Brockenbrough EC, Frye RL. Studies on digitalis: A comparison of the effects of Oubain on left ventricular dynamics in valvular aortic stenosis and hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1962;26:166.
17. Brent LB, Aburano A, Fisher DL et al. Familial muscular subaortic stenosis. *Circulation* 1960;21:167.
18. Wigle ED, Heimbecker RO, Gunton RW. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation* 1962;26:325.
19. Shah PM, Gramiak R, Kramer DH. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1969;40:3.
20. Popp RL, Harrison DC. Ultrasound in the diagnosis and evaluation of therapy of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1969;40:905.
21. Abbassi AS, MacAlpin RN, Erb LM, Pearce ML. Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy with outflow obstruction. *Circulation* 1972;46:897.
22. Henry WL, Clarke CE, Epstein SE. Asymmetrical septal hypertrophy (ASH): echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Circulation* 1973;43:225.
23. Henry WL, Clarke CE, Epstein SE. Asymmetrical septal hypertrophic the unifying link in the IHSS disease spectrum: observations regarding its pathogenesis, pathophysiology and course. *Circulation* 1972;46:897.
24. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO III et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987;316:780.
25. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of the distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: A wide angle, two-dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981;48:418.
26. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA et al. Hypertrophic cardiomyopathy: The importance of the site and extent of hypertrophy: A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:1.
27. Hada Y, Sakamoto T, Amano K et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol* 1987;59:183.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

28. Savage DD, Castelli WP, Abbott RD et al. Hypertrophic cardiomyopathy and its markers in the general population: The great masquerader revisited: The Framingham Study. *J Cardiovasc Ultrason* 1983;2:41.
29. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in population of young adults: Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study: Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995; 92:785.
30. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1994; 73:577.
31. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy: A population based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation* 1989;80:564.
32. Bagger JP, Baandrup U, Rasmussen K, Moller M, Vesterlund T. Cardiomyopathy in Western Denmark. *Br Heart J* 1984;52:327.
33. Bjarnason I, Jonsson S, Hardarson T. Mode of inheritance of hypertrophic cardiomyopathy in Iceland: Echocardiographic study. *Br Heart J* 1982;47:122.
34. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, and Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1590.
35. Shapiro LM, Zezulka A. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Common disease with a good prognosis: Five year experience of a district general hospital. *Br Heart J* 1983;50:530.
36. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: A discussion of nomenclature. *Am J Cardiol* 1979;43:1242.
37. Goodwin JF. Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* 1974;50:210.
38. Goodwin JF, Oakley CM. The cardiomyopathies. *Br Heart J* 34:545.
39. Marian AJ, Roberts R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:1336.
40. Schwartz K, Carrier L, Guicheney P, Komajda M. Molecular basis of familial cardiomyopathies. *Circulation* 1995;91:532.
41. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L et al. The role of cardiac troponin T and  $\alpha$  tropomyosin mutations in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995;332:1058.
42. Ciró E, Nichols PF, Maron BJ. Heterogeneous morphologic expression of genetically transmitted hypertrophic cardiomyopathy: two-dimensional echocardiographic analysis. *Circulation* 1983;67:1227.
43. Solomon SD, Wolff S, Watkins H et al. Left ventricular hypertrophic and morphology in familial hypertrophic cardiomyopathy associated with mutations of the  $\beta$ -myosin heavy chain gene. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:498.
44. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992;326:1108.
45. Kimura A, Harada H, Park JE. Mutations in the cardiac troponin I gene associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* 1997;16:379.
46. Watkins H, Conner D, Thierfelder L et al. Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nature Genet* 1995;11:434.
47. Poetter K, Jiang H, Hassanzadeh S. Mutations in either the essential or regulatory light chains of myosin are associated with a rare myopathy in human heart and skeletal muscle. *Nat Genet* 1996;13:63.
48. MacRae CA, Ghaisas N, Kass S. Familial hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome maps to a locus on chromosome 7q3. *J Clin Invest* 1995;96:1216.
49. Jarcho JA, McKenna WJ, Pare JA. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med* 1989;321:1372.
50. Liew CC, Sole MJ, Yamauchi-Takahara K et al. Complete sequence and organization of the human cardiac beta-myosin heavy chain gene. *Nucleic Acids Res* 1990;18:3651.
51. Reyes Engel A, Diéguez Lucena JL, Teresa Galván E, y Espinosa Caliani S. Alteraciones genéticas en la etiopatogenia de la miocardiopatía hipertrófica. *Perspectivas terapéuticas. Rev Esp Cardiol* 1995;48:677.
52. Nishi H, Kimura A, Harada H et al. Possible gene dose effect of a mutant cardiac beta-myosin heavy-chain gene on the clinical expression of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;200:549.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

53. Anan R, Greve G, Thierfelder L et al. Prognostic implications of novel beta-cardiac myosin heavy chain in gene mutations that cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1994;93:280.
54. Watkins H, Thierfelder L, Hwang D. Sporadic hypertrophic cardiomyopathy due to de novo myosin mutations. *J Clin Invest* 1992;90:1666.
55. Child JS, Perloff JK, Bach PM. Cardiac involvement in Friedreich's ataxia: a clinical study of 75 patients. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1370.
56. Campuzano V, Montermini L, Molto MD. Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion. *Science* 1996;271:1423.
57. Barker D, Wright E, Nguyen K. Gene for von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentric region of chromosome 17. *Science* 1987;236:1100.
58. Kimberling WJ, Taylor RA, Chapman RG, Lubs HA. Linkage and gene localisation of hereditary spherocytosis (HS). *Blood* 1978;52:859.
59. Gilgenkrantz S, Vigneron C, Gregoire MJ. Association of del(11)(p15.1p12), aniridia, catalase deficiency and cardiomyopathy. *Am J Med Genet* 1982;13:39.
60. Burch M, Sharland M, Shinebourne E. Cardiologic abnormalities in Noonan syndrome: Phenotypic diagnosis and echocardiographic assessment of 118 patients. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1189.
61. Burch M, Mann JM, Sharland M. Myocardial disarray in Noonan syndrome. *Br Heart J* 1992;68:586.
62. Lewis JF, Maron BJ. Clinical and morphology expression of hypertrophic cardiomyopathy in patients 65 years of age. *Am J Cardiol* 1994;73:1105.
63. Karam R, Lever HM, Healy BP. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:580-84.
64. Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin binding protein c gene. *Circulation* 1998;97:2230.
65. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248.
66. Roberts WC. Valvular, subvalvular and supra-valvular aortic stenosis: morphologic features. *Cardiovasc Clin* 1973;5:104.
67. Falicov RE, Resnekov L, Bharati S, and Lev M. Mid-ventricular obstruction: a variant of obstructive. *Am J Cardiol* 1976;37:432.
68. Sakamoto T, Tei C, Masahiro M et al. Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricular. Echocardiographic and ultrasonocardiographic study. *Jpn Heart J* 1976;17:611.
69. Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980;44:672.
70. Shapiro LM and McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:437.
71. Menges JH, Brandenburg RD, and Brown AL. The clinical hemodynamic and pathologic diagnosis of muscular subvalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1126.
72. Olsen EGJ. Anatomic and light microscopic characterisation of hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1983;4(Suppl F):1.
73. Olsen EGJ. The pathology of the heart. 2<sup>nd</sup> Ed. Macmillan Press Ltd., London, p.318 (1980).
74. Davis MJ, Pomerance A, and Teare RD. Pathological features of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Clin Pathol* 1974;27:529.
75. Olsen EG. The pathology of the heart, 2<sup>nd</sup> Ed. Macmillan Press Ltd., London, p.57(1980).
76. Björk VO, Hultquist G, and Lodin H. Subaortic stenosis produced by an abnormally placed anterior mitral leaflet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961;41:659.
77. Maron BJ, Epstein SE, and Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* 1979;43:1086.
78. Shah PM, Adelman AG, Wigle ED et al. The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cir Res* 1974;34 and 35(suppl II):179.
79. Maron BJ, Roberts WC, and Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* 1982;65:1388.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

80. Olsen EGJ. Morbid anatomy and histology in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. (G.E.W. Wolstenholme and M. O'Connor, eds.) Ciba Foundation Study Group No.37, J & A Churchill, London,p.183 (1971).
81. St. John Sutton MG, Lie JT, Anderson KR, O'Brien PC, Frye RL. Histopathological specificity of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Myocardial fibre disarray and myocardial fibrosis. *Br Heart J* 1980;44:433.
82. Van Noorden S, Olsen EG, and Pearse AG. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A histological, histochemical and ultrastructural study of biopsy material. *Cardiovasc Res* 1971;5:118.
83. James TN, and Marshall TK. De subitaneis mortibus. XII: asymmetrical hypertrophy of the heart. *Circulation* 1975;51:1149.
84. Ferris JA. The atrioventricular node in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Beitr Pathol* 1973;148:296.
85. Maron BJ, Wolfson KJ, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545.
86. Fisher E, and Davis ER. Observations concerning the pathogenesis of endocardial thickening in the adult heart. *Am Heart J* 1958;56:553.
87. Maron BJ, Ferrans VJ, Henry WL et al. Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and non-obstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH): Light and electron microscopic findings. *Circulation* 1974;50:436.
88. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987;316:780-9,844.
89. Loui EK, Edwards LC. Hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:275.
90. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy : clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680.
91. Cannon III RO, Rosing DR, Maron BJ et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;71:234.
92. Pasternac A, Noble J, Streulens Y, Elie R, Henschke C, Bourassa MG. Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal arteries. *Circulation* 1982;65:778.
93. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:733.
94. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL et al. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *A J Cardiol* 1983;51:1386.
95. Maron BJ, Epstein SE. Clinical significance and therapeutic implications of the ventricular outflow tract pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986;11:752.
96. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;30:775.
97. Pollick C, Rakowski H, Wigle ED. Muscular subaortic stenosis: the quantitative relationship between systolic anterior motion and pressure gradient. *Circulation* 1984;69:43.
98. Dodek A, Kassenbaum DG, Bristow JD. Pulmonary edema in coronary artery disease without cardiomegaly. *N Eng J Med* 1972;25:1347.
99. Dougherty AM, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks LH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984;54:778.
100. Topol EJ, Traill TA, Fortuin A. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985;312:277.
101. Braunwald E, Ross J. The ventricular end-diastolic pressure: appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man. *Am J Med* 1963;34:147.
102. Fifer MA, Bourdillon PD, Lorell BH. Altered left ventricular diastolic properties during pacing induced angina in patients with aortic stenosis. *Circulation* 1986;74:675.
103. Smalling RW, Kelly KO, Kirkeeide RL, Gould KL. Comparison of early systolic and early diastolic regional function during regional ischemia in a chronically instrumented canine model. *J Am Coll Cardiol* 1982;2:263.
104. Gaash WH, Levine HJ, Quiñones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance: Mechanism and clinical applications. *Am J Cardiol* 1976;38:645.
105. Muller O, Rorvik K. Hemodynamic consequences of coronary heart disease with observations during anginal pain and on the effect of nitroglycerin. *Br Heart J* 1958;20:302.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

106. Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, Harrison J. Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation* 1974;49:255.
107. Mancini GBJ, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WI, Higgins CB. Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction and time to peak filling rate. *Am J Cardiol* 1983;51:43.
108. Carroll JD, Hess OM. Exercise induced ischemia: the influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983;67:521.
109. Carroll JD, Hess OM, Hirzer MO. Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* 1983;68:69.
110. Abbasi AS, Allen MW, De Cristofaro D, Ungar J. Detection and estimation of the degree of mitral regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1980;61:143.
111. Zoghbi WA. Echocardiographic and Doppler ultrasonic evaluation of valvular aortic stenosis. *Echocardiography: a review of cardiovascular ultrasound* 1988;5:32.
112. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quiñones MA. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985;71:543.
113. Bonow R, Kent KM, Rosing DR. Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1982;66:1159.
114. Gibson DG, Brown DJ. Measurement of peak rate of left ventricular movement in man. Comparison of echocardiography with angiography. *Br Heart J* 1975;37:677.
115. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N. Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler. *Am J Cardiol* 1984;53:586.
116. Fujii J, Yazaki Y, Sawada H. Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiography method. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1155.
117. Quiñones MA, Young JB, Waggener AD. Assessment of pulsed Doppler echocardiography in detection and quantification of aortic and mitral regurgitation. *Br Heart J* 1980;44:612.
118. Mirski I, Cohn PF, Levine JA. Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease. *Circulation* 1974;50:128.
119. Gostman MS, Lewis BS. Left ventricular volumes and compliance in hypertrophic cardiomyopathy. *Chest* 1974;66:498.
120. Grossman W, McLaurin LP. Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Intern Med* 1976;84:316.
121. Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA. Dual control of relaxation: its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ Res* 1980;47:637.
122. Brutsaert DL, Rademakers FE, Su S et al. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984;69:190.
123. Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, Goodwin JF. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: an angiography study. *Br Heart J* 1977;39:661.
124. Sanderson JE, Trail TA, St. John Sutton MG, Brown DJ, Gibson DG, Goodwin JF. Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Br Heart J* 1978;40:596.
125. Brutsaert DL, Su S, Gillbert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318.
126. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Morphologic determinants of echocardiographic patterns of mitral valve systolic anterior motion in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1993;87:1570.
127. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff D, Ross J, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: a description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964;29(suppl IV):IV-3-119.
128. Klues HG, Leuner C, Kuhn H. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: no increase of the gradient during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:527.
129. Cape EG, Simons D, Jimoh A, Weyman AE, Yoganathan AP, Levine RA. Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior motion. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1438.
130. Panza JA, Petrone RK, Fannapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler in noninvasive assessment of the left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:91.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

131. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy: significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation* 1991;84:1188.
132. Maron BJ, Tajik AJ, Rutenber HD et al. Hypertrophic cardiomyopathy in infants: clinical features and natural history. *Circulation* 1982;65:7.
133. Fiddler GI, Tajik AJ, Weidman WH, McGoon DC, Ritter DG, Giuliani ER. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis in the young. *Am J Cardiol* 1978;42:793.
134. Maron BJ, McIntosh CL, Klues HG, Cannon RO, Roberts WC. Morphologic basis for obstruction to right ventricular outflow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;71:1089.
135. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu D-J, Hamashima Y, Kawai C. Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normals, hypertensive hearts, and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1986;55:575.
136. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T et al. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1987;75:1130.
137. Factor SM, Butany J, Sole MJ, Wigle ED, Williams WC, Rojkind M. Pathologic fibrosis and matrix connective tissue in the subaortic myocardial of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1343.
138. O'gara PT, Bonow RO, Maron BJ et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987;76:1214.
139. Kelly TA, Watson DD, DiMarco JP, and Gibson RS. Hypertrophic cardiomyopathy and myocardial ischemia with normal coronary arteries. *CHEST* 1987;92:371.
140. Pichar AD, Meller J, Tiechholz LE, Lipnick S, Gorlin R, Herman MV. Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1977;40:310.
141. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Alterations of the architecture of subendocardial arterioles in patients with hypertrophic cardiomyopathy and impaired coronary vasodilator reserve: a possible cause for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1089.
142. Nishimura K, Nosaka H, Saito T, Nobuyoshi M. Another possible mechanism of angina in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1983;68(suppl III):III-162.
143. Krams R, Kofflard MJM, Duncker DJ et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. *Circulation* 1998;97:230.
144. Cannon III RO, Schenke WH, Maron BJ et al. Differences in coronary flow and myocardial metabolism at rest and during pacing between patients with obstructive and patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:53.
145. Thompson DS, Naqvi N, Jul SM et al. Effects of propranolol on myocardial oxygen consumption, substrate extraction, and hemodynamics in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1980;44:488.
146. Gulotta SJ, Hamby RI, Abonson AL, Ewing K. coexistent idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary arterial disease. *Circulation* 1972;46:890.
147. Marcus GB, Popp RL, Stinson EB. Coronary-artery disease with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Lancet* 1974;11:904.
148. Albanesi Filho FM, Castier MB, da Silva TT, Boghossian SH, and Ginefra P. Obstructive ischemia involvement of the anterior descending coronary artery in asymmetrical septal form of hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:309.
149. Gielen S, Strasser RH, Kübler W, Haller Ch. Coronary artery ectasia and systolic flow cessation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:2372.
150. Sarioglu T, Kinoglu B, Saltik L, Eroglu A. Anomalous origin of circumflex coronary artery from the right pulmonary artery associated with subaortic stenosis and coarctation of the aorta. *Eur J Cardio-thoracic Surgery* 1997;12:663.
151. Ruddy TD, Henderson MA, Rakowski H, and Wigle ED. Systolic constriction of the coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64(suppl IV):239.
152. Bloor CM, Lowman RM. Myocardial bridges in coronary angiography. *Am Heart J* 1963;65:195.
153. Amplatz K, Anderson R. Angiographic appearance of myocardial bridging of the coronary artery. *Invest Radiol* 1968;3:213.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

154. Noble J, Bourassa MG, Petittlerc R, Dyrda I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction ? *Am J Cardiol* 1976;37:993.
155. Crainicianu A. Anatomische studie über die Koronararterien und experimentelle untersuchungen über ihre durchangigkeit. *Virchows Arch Pathol Anat* 1922;238:1.
156. Porstmann W, Iwig J. Die intramurale koronarie im angiogramm. *Fortschr Geb Rontgenstrahlen* 1960;92:129.
157. Brugada P, Bär F, Zwaan Ch, Roy D, Green M, and Wellens H. "Sawfish systolic narrowing of the left anterior descending coronary artery: an angiographic sign of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982;66:800.
158. Navarro-Lopez F, Soler J, Magriña J et al. Systolic compression of coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 1986;12:309.
159. Bourmayan C, Fournier C, Mechmeche R. Effacement systolique des artères septales et pont myocardique dans la myocardiopathie hypertrophique obstructive. *Arch Mal Couer* 1980;106:131.
160. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leacham RD. Myocardial bridges. A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1983;26:75.
161. Kramer JR, Kitazume H, Krauthamer D, Ramana Raju NV, Loop FD, Proudfit WL. The prevalence of myocardial bridging and septal squeeze in patients with significant aortic stenosis. *Cleve Clin Q* 1984;51:35.
162. Roberts WC. Congenital cardiovascular abnormalities usually "silent" until adulthood. Morphologic features of the floppy mitral valve, valvular aortic stenosis, hypertrophic cardiomyopathy, sinus of Valsalva aneurysm and the Marfan syndrome. *Cardiovasc Clin* 1979;10:407.
163. Mundhenke M, Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arterial and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Virchows Arch* 1997;431:265.
164. James TN. Small arteries of the heart. *Circulation* 1977;56:2.
165. James TN. An etiologic concept concerning the obscure myocardiopathies. *Prog Cardiovasc Dis* 1964;7:43.
166. James TN, Fisch C. Observations on the cardiovascular involvement in Friedreich's ataxia. *Am Heart J* 1963;66:164.
167. James TN. De subitaneis mortibus. VIII. Coronary arteries and conduction system in scleroderma heart disease. *Circulation* 1974;50:844.
168. James TN, Carson NAJ, Froggatt P. De subitaneis mortibus. IV. Coronary vessels and conduction system in homocystinuria. *Circulation* 1974;49:367.
169. Maron BJ, Redwood DR, Roberts WC, Henry WL, Morrow AG, Epstein SE. Tunnel subaortic stenosis. Left ventricular outflow tract obstruction produced by fibromuscular tubular narrowing. *Circulation* 1976;54:404.
170. Bulkley BH, Weisfeldt ML, Hutchins GM. Isometric cardiac contraction. A possible cause of the disorganized myocardial pattern of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Eng J Med* 1977;296:135.
171. Dai KS, Chu R, Chiu YT et al. Intramural coronary artery disease in swine with naturally occurring hypertrophic cardiomyopathy. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1997;29:511.
172. Camici P, Chiriatti G, Lorenzoni R et al. Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophic and nonhypertrophied myocardial of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:879.
173. kyriakidis MK, Dernellis JM, Androulakis AE et al. Changes in phasic coronary blood flow velocity profile and relative coronary flow reserve in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:834.
174. Sakuma H, Takeda K, Nakagawa T. Assessment of coronary flow reserve using fast phast contrast cine MR imaging. *Nippon Rinsho* 1997;55:1833.
175. Tomoshika Y, Tanaka N, Wasaki Y et al. Assessment of flow profile of left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy by transesophageal pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1993;72:1425.
176. Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, Maeda K, Takagi T, Miyake S. Phasic coronary flow characteristics in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study by coronary Doppler catheter. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:9.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

177. Mammola C, Iliteco S, Napoli V, Cavallari D, Santoro G, and Rizzon P. Coronary flow dynamics and reserve assessed by transesophageal echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;74:1147.
178. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211.
179. Limbruno U, Strata G, Zucchi R et al. Altered autonomic cardiac control in hypertrophic cardiomyopathy. Role of outflow tract obstruction and myocardial hypertrophic. *Eur Heart J* 1998;19:146.
180. Arribas Jiménez A, Martín Luengo C, Saéz Jiménez A y col. Aproximación al conocimiento del estado del sistema nervioso autonómico en la miocardiopatía hipertrófica mediante el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:286.
181. Casset-Senon D, Philippe L, Cosnay P et coll. Étude isotopique de la perfusion et de l'innervation myocardique chez 28 patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique primitive: relation avec les troubles du rythme ventriculaire. *Arch Mal Coeur* 1994;87:475.
182. Shimizu M, Sugihara N, Kita Y et al. Long term course and cardiac sympathetic nerve activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992;67:155.
183. Fei L, Slade A, Prasad K, Malik M, McKenna W, John Camm A. Is there increased sympathetic activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy ? *J Am Coll Cardiol* 1995;26:472.
184. Kuwahara T, Hamada m, Hiwada K. Direct evidence of impaired cardiac sympathetic innervation in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Nucl Med* 1998;39:1486.
185. Harrison DC, Braunwald E, Glick G, Mason DT, Chidsey CA, Ross J. Effects of beta-adrenergic blockade on the circulation, with particular reference to observations in patients with subaortic stenosis. *Circulation* 1964;29:84.
186. Cohen LS, Braunwald E. Amelioration of angina pectoris in idiopathic subaortic stenosis with beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1967;35:847.
187. Laks MM, Morady F. Norepinephrine the myocardial hypertrophy hormone ? *Am Heart J* 197:674.
188. Ajiki k, Murakawa Y, Yanagisawa-Miwa A. Autonomic nervous system activity in idiopathic dilated cardiomyopathy and in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;71:1316.
189. Gilligan DM, Chan Wl, Sbarouni E, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. Autonomic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1993;69:525.
190. Simpson P, McGrath A. Norepinephrine-stimulated hypertrophy of cultured rat myocardial cells is an alpha-1 adrenergic response. *J Clin Invest* 1983;72:732.
191. Laks MM, Morady F, Swan HJC. Myocardial hypertrophy produced by chronic infusion of subhypertensive doses of norepinephrine in dogs. *CHEST* 1973;64:75.
192. Perloff JK. Pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy: hypotheses and speculation. *Am Heart J* 1981;2:219.
193. Brush JE, Eisenhofer G, Garty M. Cardiac norepinephrine kinetics in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:836.
194. Kawai C, Yui Y, Hoshino T, Sasayama S, Matsumori A. Myocardial catecholamines in hypertrophic and dilated (congestive) cardiomyopathy: a biopsy study. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:834.
195. Haneda T, Miura Y, Miyazawa K. Plasma norepinephrine concentration in the coronary sinus in cardiomyopathies. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1978;4:399.
196. Golf S, Myhre E, Abdelnoor M, Anderson D, Hanson V. Hypertrophic cardiomyopathy characterised by beta-adrenoceptor subtypes and adenylate cyclase activity. *Cardiovasc Res* 1985;19:693.
197. Fei L, Malik M. Heart rate variability. Methodology and physiological basis. En: Auber AE, Ector H, Stroobandt R, editores. *Cardiac pacing an electrophysiology: a bridge to the 21<sup>st</sup> century*. Dordrecht: kluwer Academic Publishers, 1994;449.
198. Bridgen W. Hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1987;58:299.
199. Shaver JA, Salerni R, Curtiss EI, and Follansbee WP. Clinical presentation and noninvasive evaluation of the patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Clin* 1988;19:149.
200. O'gara PT, Desanctis RW, Powell J. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Eagle KA, Haber E, DeSanctis RW, Austen WG, editores. *The practice of cardiology. The medical and surgical cardiac units at the Massachusetts General hospital*, 2<sup>nd</sup> edition. 1989:940.
201. Whiting RB, Powell WJ, Dinsmore RE. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis in the elderly. *N Engl J Med* 1971;285:196.



- Miocardiopatía Hipertrófica -

202. Ciro E, Maron BJ, Bonow RO. Relation between marked changes in left ventricular outflow tract gradient and disease progression in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;53:1103.
203. Fighali S, Krajcer Z, Edelman S. Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle: Higher incidence in patients with midventricular obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:288.
204. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;59:123.
205. Maron BJ, and Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy and therapy. In Braunwald, E. (ed): *Heart Disease: A textBook of cardiovascular medicine*. 3<sup>d</sup> ed. Philadelphia, WB. Saunders Company. Update No.7, 1989,pp.157.
206. Wynne J, Braunwald E. Cardiomyopathies and myocarditis. In Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 4 ed. Philadelphia, WB. Saunders Company. 1993,pp.1567.
207. Raizner AE, Chahine T, Ishimori. Clinical correlates of left ventricular cavity obliteration. *Am J Cardiol* 1977;40:403.
208. O'Rourke RA, Shaver JA, Salerni R, Silverman ME, and Schlant RC. The history, physical examination, and cardiac auscultation. In Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, editores. *Hurst's THE HEART*. 9th ed. The McGraw-Hill Companies.1998,pp.229.
209. Frank S, and Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 1968;37:759.
210. Sze KG, Shah PM. Pseudoejection sound in hypertrophic subaortic stenosis: an echocardiographic correlative study. *Circulation* 1976;54:504.
211. Bardají A, Candell-Riera J, García del Castillo H y Soler Soler J. Ruido sistólico en la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 1988;41:140.
212. Chandraratna PAN, and Aronow WS. Genesis of the systolic murmur of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Phonocardiographic, echocardiographic, and pulsed Doppler ultrasound correlations. *CHEST* 1983;83:638.
213. Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH, and O'Rourke RA. Bedside diagnosis of systolic murmurs. *N Engl J Med* 1988;318:1572.
214. Shiota T, Sakamoto T, Takenaka K. Aortic regurgitation associated with hypertrophic cardiomyopathy: a colour Doppler echocardiographic study. *Br Heart J* 1989;62:171.
215. Sasson Z, Prieur T, Skrobik Y. Aortic regurgitation: a common complication after surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:63.
216. Savage DD, Siedes SF, Clark CE. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1978;58:402.
217. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Steward J, Dickie S, Lemery R, McKenna WJ. Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:965.
218. Loui EK, Maron BJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical and two-dimensional echocardiographic assessment. *Ann Intern Med* 1987;106:663.
219. Maron BJ, Wolfson JK, Ciró E, Spirito P. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by two-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983;51:189.
220. Engler RL, Smith P, LeWinter. The electrocardiogram in asymmetric septal hypertrophic. *CHEST* 1979;75:167.
221. Alfonso F. Nuevas aportaciones de la ecocardiografía bidimensional en la interpretación del electrocardiograma de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Lat Cardiol* 1990;11:83.
222. McKenna WJ, Borggreffe M, England D. The natural history of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: an electrocardiographic study. *Circulation* 1982;66:1233.
223. Maron BJ, Spirito P, Wesley Y, Arce J. Development and progression of left ventricular hypertrophy in children with hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 1986;315:610.
224. Lazzeroni E, Domenicucci S, Ten Cate FJ et al. Electrocardiographic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. Its relation to the extent of myocardial hypertrophy. *Am J Noninvas Cardiol* 1988;2:199.
225. Melacini MD, G Falosi, Canciani B, Buja G, Mammola C, Dalla Volta. Hypertrophic cardiomyopathy: two-dimensional echocardiographic score versus clinical and electrocardiographic findings. *Clin Cardiol* 1989;12:443.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

226. McKenna WJ and Sharma S. Management of hypertrophic cardiomyopathy. In Sheridan D, editor. Left ventricular hypertrophic. 1<sup>st</sup> edition. London. Churchill Communication Europe Limited.1998,pp.153.
227. Usui M, Inoue H, Suzuki J, Watanabe F, Sugimoto T, and Nishikawa J. Relation between distribution of hypertrophic and electrocardiographic changes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1993;126:177.
228. Hollister RM, Goodwin JF. Electrocardiogram in cardiomyopathy. *Br Heart J* 1963;25:357.
229. Bahl OP, Walsh TJ, Massie E. Electrocardiography and vectocardiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Med Sci* 1970;259:262.
230. Wigle ED, Baron RH. The electrocardiogram in muscular subaortic stenosis: effect of left septal incision and right branch block. *Circulation* 1966;34:585.
231. Braudo M, Wigle ED, Keith JD. A distinctive electrocardiogram in muscular subaortic stenosis due to ventricular septal hypertrophy. *Am J Cardiol* 1964;14:599.
232. Kariv I, Sherf L, Solomon M. Familial cardiomyopathy: with special consideration of electrocardiographic and vectocardiographic findings. *Am J Cardiol* 1964;13:734.
233. Van Dam RT, Roos JP, Durrer D. Electrical activation of ventricles and interventricular septum in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1972;34:100.
234. Oakley CM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-patterns of progression. London. J & A Churchill, 1971,pp.9.
235. Cosio FG, Moro C, Alonso M, Sáenz de la Castilla C, and Llovet A. The Q waves of hypertrophic cardiomyopathy. *New Engl J Med* 1980;10:96.
236. Lemery R, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P, Alfonso F, McKenna WJ. Q waves hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:368.
237. Waller BF, Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Transmural myocardial infarction in hypertrophic cardiomyopathy: a causa of conversion from left ventricular asymmetry to aymmetry and from normal-sized to dilated left ventricular cavity. *CHEST* 1981;79:461.
238. Maron BJ. Q waves in hypertrophic: a reassessment. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:375.
239. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophic): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979;44:410.
240. Rovelli EG, Parenti F, Devizzi S. Apical hypertrophic cardiomyopathy of the "Japanese" type in a western European person. *Am J Cardiol* 1986;57:358.
241. McDonnel MA, Tsagaris TJ. Recognition and diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy. *CHEST* 1983;84:644.
242. Danchin N, Voiriot P, Godenir JP. La cardiomyopathie hypertrophique apicale. Un element du contuenue des cardiomyopathies hypertrophiques. *Presse Med* 1985;14:1645.
243. Koga Y, Katoh A, Matsuyama K et al. Disappearance of giant negative T waves in patients with the japanese form of apical hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1672.
244. Hiss RG, Averill KH, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 67375 asymptomatic individuals. Part VIII. Nonspecific T-wave changes. *Am J Cardiol* 1960;6:178.
245. Mihalick MJ, Fisch C. Electrocardiography findings in the aged. *Am Heart J* 1974;87:117.
246. Gómez-Marino MA, Alonso Rodríguez C, Mendez Martín-Allegue A. Miocardiopatía hipertrófica con ondas T isoelectricas. *Rev Esp Cardiol* 1996;49:567.
247. Gordon EP, Henderson MA, Rakowski H, Wigle ED. Midventricular obstruction with apical infarction and aneurysm formation. *Circulation* 1984;70(Suppl II):II-145.
248. krikler Dm, Davies MK, Rowland E. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: associated atriventricular pathways. *Br Heart j* 1980;43:245.
249. Cosio FG, Sánchez A, Vidal JM. Preexcitation patterns in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1981;101:233.
250. Sciegata A, Pesce RA, Valero de Pesce EM. Arritmias ventriculares en la niñez y la juventud. En Pesce RA, Valero de Pesce EM, editores. Arritmias ventriculares graves y muerte súbita. 1ra ed. Centro Editor de la Fundación Favaloro. 1995,pp.85.
251. Gregor P, Widimsky P, Cervenka C, Vísek V and Hrobonová V. Electrocardiographic changes can precede the development of myocardial hypertrophy in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Inter J Cardiol* 1989;23:335.
252. Savage DD, Seids SF, Maron BJ, Myers AJ, and Epstein SE. Prevalence of arrhythmias during 24-hour electrocardiographic monitoring and exercice testing in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1979;59:866.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

253. Lazzeroni E, Domenicucci S, Finardi A et al. Severity of arrhythmias and extent of hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart* 1989;118:734.
254. Mulrow JP, Healy JR, and McKenna MW. Variability of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1986;58:615.
255. Spirito P, Rapezzi C, Autore C et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994;90:2743.
256. McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM, Goodwin JF. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with and beta adrenergic blocking therapy. *Am J Cardiol* 1980;45:1.
257. McKenna WJ, England D, Doi YL. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: influence on prognosis. *Br Heart J* 1981;46:168.
258. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK. Prognosis significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981;48:252.
259. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE. Prognosis determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992;86:730.
260. Fananapazir L, Tracy CM, Leon. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 1989;80:1259.
261. Fananapazir L, Epstein SE. Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy surviving cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1991;67:280.
262. Spirito P, Watson RM, and Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:1137.
263. Ruddy TD, Henderson MA, Downar E. Ventricular tachycardia and degree of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy (abstract). *Circulation* 1982;66 (Suppl.II):II-343.
264. McKenna W, Deanfield J, Faruqi A. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981;47:532.
265. Glancy DL, O'Brien KP, Gold HK. Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Br Heart J* 1970;32:652.
266. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273.
267. Watson DC, Henry WL, Epstein SE. Effects of operation on left atrial size and the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1977;55:178.
268. McKenna WJ, Harris L, Perez G, Krikler DM, Oakley C, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy II: comparison of amiodarone and verapamil in treatment. *Br Heart J* 1981;46:173.
269. Morady F, Shen E, Schwartz A et al. Long-term follow-up of patients with recurrent unexplained syncope evaluated by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:1053.
270. Ingham RE, Mason JW, Rossen RM, Harrison DC. Electrophysiologic findings in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1978;41:811.
271. Anderson KP, Stinson EB, Derby GC, Oyer PE, Mason JW. Vulnerability of patients with hypertrophic cardiomyopathy to ventricular arrhythmia induction in the operating room. *Am J Cardiol* 1983;51:811.
272. Kowey PR, Eisenberg R, Engel TR. Sustained arrhythmias in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Eng J Med* 1984;310:1566.
273. Schiavone WA, Maoloney JD, Lever HM, Castle LW, Sterba R, Morant V. Electrophysiologic studies of patients with hypertrophic cardiomyopathy with syncope of undetermined etiology. *PACE* 1986;476.
274. Watson RM, Schwartz JL, Baron BJ, Tucker E, Rosing DR, Josephson ME. Inducible polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:761.
275. Saumarez RC, Camm AJ, Panagos BS et al. Ventricular fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy is associated with increased fractionation of paced right ventricular electrograms. *Circulation* 1992;86:467.
276. Saumarez RC, Slade AKB, Grace AA, Sadoul N, Camm AJ, and McKenna WJ. The significance of paced electrogram fractionation in hypertrophic cardiomyopathy. A prospective study. *Circulation* 1995;91:2762.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

277. Fananapazir L, and Epstein S. Value of electrophysiologic studies in hypertrophic cardiomyopathy treated with amiodarone. *Am J Cardiol* 1991;67:175.
278. Vizza CD, Autore C, Mallus MT et al. Excessive chronotropic response associated with a reduction of exercise capacity in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1995;9(suppl 1):p2861.
279. Frenneaux MP, Porter A, Caforio ALP, Odawara H, Counihan PJ, McKenna WJ. Determinants of exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1521.
280. Sadoul N, Prasad K, Slade AKB et al. Abnormal blood pressure response during exercise is a marker of risk of sudden death in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1995;9(suppl 1):p2864.
281. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio ALP, Chikamori T, and McKenna WJ. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1990;82:1995.
282. Yoshida N, Ikeda H, Wada T et al. Exercise-induced abnormal blood pressure responses are related to subendocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1938.
283. Counihan PJ, Frenneaux MP, Webb DJ, and McKenna WJ. Abnormal vascular responses to supine exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;84:686.
284. Hartmann A, Kuhn J, Hopf R et al. Effect of propranolol and disopyramide on left ventricular function at rest during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology* 1992;80:81.
285. Maron BJ. News observations on the interrelation of dynamic subaortic and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:534.
286. Lele SS, Thomson H, Seo H, Belenkie I, McKenna WJ, and Frenneaux MP. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Role of stroke volume limitation, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995;92:2886.
287. Koga Y, Itaya K, and Toshima H. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1984;108:351.
288. Woythaler JN, Lee Singer SH, Kwan OL et al. Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: Comparison with postmortem mass measurements. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:305.
289. Maron BJ, Gaffney FA, Jeresaty RM, McKenna WJ, and Miller WW. Task Force III: hypertrophic cardiomyopathy, other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1215.
290. Doi Y.L, McKenna W.J, Gehrke J, Oakley C. M, Goodwin J. F. M Mode echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: diagnostic criteria and prediction of obstruction. *Am J Cardiol* 1980;45:6.
291. Keller H, Wanger K.C, Goepfrich M, Stegaru B, Buss J, Heene D.L. Morphological quantification and differentiation of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *European Heart Journal* 1990;11:65.
292. Carter WE. The asymmetrical hypertrophied septum. *Circulation* 1976;53:19.
293. Goodman DJ, Harrison DC, Popp RL: Echocardiographic features of primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1974;33:438.
294. Alday LE, Moreyra E, Juaneda E, and Zavanella C. Hypertrophic cardiomyopathy in a child with tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Ultrasonography* 1985;4:87.
295. Candell-Riera J, Alvarez Auñón A, Balda Caravelo F, García del Castillo H, Soler Soler J. Clasificación de la miocardiopatía hipertrófica mediante ecocardiografía bidimensional. *Rev Esp Cardiol* 1986;39:358.
296. Lever HM, Karam RF, Currie PhJ, and Healy BP. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Distinctions from the young based on cardiac shape. *Circulation* 1989;79:580.
297. Marcomichelakis J, Withers R, Newman GB, O'Brien K, and Emanuel R. The relation of age to the thickness of the interventricular septum, the posterior left ventricular wall and their ratio. *International J Cardiol* 1983;4:405.
298. Spirito P, and Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and age in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:820.
299. Yuste P, y Garcia-Fernandez MA. Ecocardiografía, técnica-m y bidimensional en el análisis de las miocardiopatías. *Revista Latina de Cardiología* 1981;2:443.
300. Frielingsdorf J, Franke A, Kuhl HP et al. Evaluation of regional systolic function in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: a three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:778.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

301. Pollick C, Morgan CD, Gilbert BW, Rakowski H, and Wigle ED. Muscular subaortic stenosis: the temporal relationship between systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet and the pressure gradient. *Circulation* 1982;66:1087.
302. Rakowski H, Sasson Z, and Douglas W. Echocardiographic and Doppler assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echo* 1988;1:31.
303. Gilbert BW, Pollick C, Adelman A, Wigle ED: Hypertrophic cardiomyopathy: the subclassification by M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1980;45:861.
304. King JF, DeMaria AN, Miller RR, Hilliard GH, Zelis R, Mason DT: Markedly abnormal mitral valve motion without simultaneous intraventricular pressure gradient due to uneven mitral-septal contact in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1974;34:360.
305. Rossen RM, Goodman DJ, Ingham RE, Popp RL: Echocardiographic criteria in the diagnosis of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1974;50:747-49.
306. Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts W.C, and Waller B.F. Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet: a previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1983;68:282.
307. Spirito P, and Maron B. Patterns of systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;54:1039.
308. Moro E, Ten Cate F.J, Leonard J.J, Hugenholtz P.G, Roelandt J. Genesis of systolic anterior motion of mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: an anatomical or dynamic event? *European Heart Journal* 1987;8:1312.
309. Levine R.A, Vlahakes G.J, Lefebvre X et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. *Circulation* 1995;91:1189.
310. Henry Wl, Clark CE, Griffith JM, Epstein Se. Mechanism of left ventricular outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am J Cardiol* 1975;35:337.
311. Nagata S, Nimura Y, Beppu Sh, Park YD, Sakakibara H. Mechanism of systolic anterior motion of mitral valve and site of intraventricular pressure gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1983;49:234.
312. Jiang L, Levine RA, Etta King M, Weyman A. An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observations. *Am Heart J* 1987;113:633.
313. Wei JY, Weiss JL, Bulkley BH. The heterogeneity of hypertrophic cardiomyopathy: An autopsy and one dimensional echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1980;45:24.
314. Asin-Cardiel E: Miocardiopatías. Tesis Doctoral. Madrid, 1981.
315. Shapiro LM. Systolic closure of the aortic valve: A non-specific echocardiographic sign. *J Cardiovasc Ultrason* 1982;7:73.
316. Fowler RE, Martin RP, Popp RL. Apparent asymmetric septal hypertrophy due to angled interventricular septum. *Am J Cardiol* 1980;46:386.
317. Keren A, Billingham ME, Popp RL. Echocardiographic recognition of paraseptal structures. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:913.
318. Kronzon I, Glassman E. Mitral ring calcification in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1978;42:60.
319. Nair CHK, Kudesia V, Hansen D, Thomson W, Pagano T. Echocardiographic and electrocardiographic characteristics of patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without mitral annular calcium. *Am J Cardiol* 1987;59:1428.
320. Aronow WS, Kronzon I. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy and its association with mitral annular calcium in elderly patients. *CHEST* 1988;94:1295.
321. Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P, King BD, Wooley CH.F. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Am Heart Journal* 1989;118:796.
322. Chesler E, and Gornick Ch.C. Maladies attributed to myxomatous mitral valve. *Circulation* 1991;82:328.
323. Lewis JF, Maron BJ, Diggs JA, Spencer JE, Mehrota PP, Curry Cl. Preparticipation echocardiographic screening for cardiovascular disease in a large, predominantly black population of collegiate athletes. *Am J Cardiol* 1989;64:1029.
324. Crawford MH, and O'Rourke RA. Mitral valve prolapse: a cardiomyopathic state ?. *Prog Cardiovasc Dis* 1984;27:133.
325. Levine HJ, Isner JM, and Salem D. Primary versus secondary mitral valve prolapse: clinical features and implications. *Clin Cardiol* 1982;5:371.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

326. Devereux RB, Perloff JK, Reichek N, Josephson ME. Mitral valve prolapse. *Circulation* 1976;54:3.
327. Markiewicz W, Stoner J, London E, Hung SA, Popp RL. Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation* 1976;53:464.
328. Panza JA, Maron BJ. Simultaneous occurrence of mitral valve prolapse and systolic anterior motion in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;67:404.
329. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik A.J. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1985;313:1305.
330. Marks A.R, Choong CH, Chir M, Sanfilippo A, Ferré M, Weyman A. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1989;320:1031.
331. Petrone RK, Klues HG, Panza JA et al. Coexistence of mitral valve prolapse in a consecutive group of 528 patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed with echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:55.
332. Lattanzi F, Spirito P, Picano E et al. Quantitative assessment of ultrasonic myocardial reflectivity in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1085.
333. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 1993;17:643.
334. Salustri A, Kofflard MJM, Roelandt RTC et al. Assessment of left ventricular outflow in hypertrophic cardiomyopathy using anyplane and paraplane analysis of three-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1996;78:462.
335. Maron BJ, Gross BW, and Stark SI. Extreme left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1995;92:2748.
336. Falikov RE, Karunaratne HB, Cahill N, and Lamberti JJ. Hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction associated with mitral stenosis: partial relief of the obstruction by papillary muscle and trabecular resection. *J Cath and Cardiovasc Diagnosis* 1977;12:123.
337. Falicov RE, and Resnekov L. Mid ventricular obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. New diagnostic and therapeutic challenge. *British Heart J* 1977;39:701.
338. Sheikhzadeh A, Eslami B, Stierle U, Langbehn, and Diederich KW. Midventricular obstruction, a form of hypertrophic obstructive cardiomyopathy and systolic anterior motion of the mitral valve. *Clin Cardiol* 1986;9:607.
339. Wigle ED, and Rakowski H. Hypertrophic cardiomyopathy: when do you diagnose midventricular obstruction versus apical cavity obliteration with a small nonobliterated area at the apex of the left ventricle?. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:525.
340. Yamaguchi H, Nakanishi S, Matsumoto S. Hypertrophic cardiomyopathy with giant negative T-clinical and angiographic characteristics. *Jap Circ J (Abstracts)* 1976;40:514.
341. Doxandaratz J, Fort de Ribot R, Trilla Sánchez E y col. Miocardiopatía hipertrófica apical. *Rev Lat de Cardiol* 1982;3:35.
342. Webb JG, Sasson Z, Rakowski H, Liu P, Wigle ED. Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical follow-up and diagnostic correlates. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:83.
343. Desilets DT, Kadell BM, Mac Alpin RN. Angiographic demonstration of the ventricular septum. *Radiology* 1968;91:329.
344. Redwood DR, Scherer JL, Epstein Se. Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* 1974;49:1116.
345. Reddy V, Korcarz C, Weinert L, Al-Sadir J, Spencer KT, and Lang RM. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:2354.
346. Vacet JL, Davis WR, Bellinger RL, and McKiernan TL. Apical hypertrophic cardiomyopathy in American patients. *Am Heart J* 1984;12:1501.
347. Friart A, Philippart C, Boreux JL, Paesmans M, and Devaleriola Y. Myocardiopathie hypertrophique apicale bilatérale avec insuffisances mitral et tricuspide majeures. *Arch Mal Coeur* 1987;8:1308.
348. Lewis JF, and Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy characterized by marked hypertrophy of the posterior left ventricular free wall: significance and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:421.
349. Prakash R. Determination of right ventricular wall thickness in systole and diastole. Echocardiographic and necropsy correlation in 32 patients. *Br Heart J* 1978;40:1257.
350. Prakash R. Echocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy. Correlation with ECG and necropsy findings in 248 patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1981;7:179.
351. Matsukubo H, Matsuura T, and Endo E. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness. *Circulation* 1977;56:278.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

352. Candell-Riera J, Alvarez-Auñón A, Balda-Caravedo F, García del Castillo H, Permanyer-Miralda, y Soler-Soler J. Increased right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Noninvas Cardiol* 1988;2:134.
353. Asín-Cardiel E, Alonso M, Delcán JL. Echocardiographic sign of right-sided hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1978;40:1321.
354. Sasson Z, Yock PG, Hatle L. Doppler echocardiographic determination of the pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:752.
355. Stewart WJ, Schiavone WA, Salcedo EE. Intraoperative Doppler echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: correlations with the obstructive pressure gradient. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:327.
356. Nishimura RA, Tajik AJ, Reeder GS. Evaluation of hypertrophic cardiomyopathy by Doppler color flow imaging: initial observations. *Mayo Clin Proc* 1986;61:631.
357. Hasegawa I, Sakamoto, Hoda Y. Relationship between mitral regurgitation and left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:177.
358. Courtois M, Kovacs S, Ludbrook P. Transmitral pressure-flow velocity relation: importance of regional pressure gradient in the left ventricular during diastole. *Circulation* 1988;78:661.
359. Appleton C, Hatle L, Poop R. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function. New insights from a combined hemodynamic as Doppler echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426.
360. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function. Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide-angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:518.
361. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function. Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987;114:836.
362. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM et al. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: a pulsed Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1263.
363. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:808.
364. Severino S, Caso P, Galderisi M et al. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:1394.
365. Yamada H, Oki T, Tabata T, Iuchi A, and Ito S. Assessment of left ventricular systolic wall motion velocity with pulsed tissue Doppler imaging: comparison with peak dP/dt of the left ventricular pressure curve. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:442.
366. Oki T, Tabata T, Yamada H et al. Difference in systolic motion velocity of the left ventricular posterior wall in patients with asymmetric septal hypertrophy and prior anteroseptal myocardial infarction. Evaluation by pulsed tissue Doppler imaging. *Jpn Heart J* 1998;39:163.
367. Sheikh K.II, Pearce FB, Kisslo J. Use of Doppler echocardiography and amyl nitrite inhalation to characterize left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *CHEST* 1990;97:389.
368. Cormier D, Vahanian A. Indications and outcome of valvuloplasty. *Current Opinion in Cardiology* 1992;7:222.
369. Maron BJ, Gottdiener JS, Arce J et al. Dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1.
370. Tunick PA, Lampert R, Pérez JL, Kronzon I. Effect of mitral regurgitation on the left ventricular outflow pressure gradient in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:1271.
371. Yock PG, Hatle I, Popp RL. Patterns and timing of Doppler detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1047.
372. Hoit BD, Penomen E, Dalton N, Sahn DJ. Doppler color flow mapping studies of jet formation and spatial orientation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart j* 1989;117:1119.
373. Sasson Z, Henderson M, Wilansky S, Rakowski II, Wigle ED. Causal relation between the pressure gradient and left ventricular ejection time in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1275.
374. Shiota T, Sakamoto T, Amano K et al. Aortic regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy as detected by color Doppler echocardiography. *J Cardiol* 1987;17:759.
375. Theard MA, Bhatta SJS, Plappert T, St. John Sutton MG. Doppler echocardiographic study of the frequency and severity of aortic regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:1143.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

376. Wigle ED, Adelman AG, Auger P, Marquis Y. Mitral regurgitation in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969;24:698.
377. Kinoshita N, Yasuharu N, Okamoto M et al. Mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. Noninvasive study by two dimensional Doppler echocardiographic. *Br Heart J* 1983;49:574.
378. Helmecke F, Nanda NC, Hsiung MC. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987;75:175.
379. Prieur T, Fulop JC, Sasson Z. The relationship between mitral regurgitation and left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1985;72:156.
380. Rubin KA, Morrison J, Padrick MB et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* 1979;44:1040.
381. Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Lowton E. Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* 1980;44:650.
382. Hanrath P, Mathey D, Montz R et al. Myocardial thallium-201 imaging in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1981;2:177.
383. Nagata S, Park YD, Ninanikawa T et al. Thallium-201 perfusion and cardiac enzyme abnormalities in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1985;109:1317.
384. Uldelson JE, Bonow RO, O'Gara PT et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:1052.
385. Von Dohlen TW, Prisant LM, Frank MJ. Significance of positive or negative thallium-201 scintigraphy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989;64:498.
386. Cannon RO, Dilsizian V, O'gara PT et al. Myocardial metabolic, hemodynamic and electrocardiographic significance of reversible thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;83:1660.
387. Cannon RO, Dilsizian V, O'gara PT et al. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85:1039.
388. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:796.
389. Candell J, Palet J, Castell J et al. Exercise thallium-201 scintigraphy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 1995;26(Part 2),p19-413:S104.
390. Yamada M, Elliot PM, Gane J et al. Relation of thallium-201 perfusion abnormalities to clinical and prognostic markers in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1995;16:105.
391. Yamada M, Elliot PM, Kaski JC et al. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1998;19:500.
392. Camici PG, Cecchi F, Gistri R et al. Dipyridamole-induced subendocardial underperfusion in hypertrophic cardiomyopathy assessed by positron-emission tomography. *Coronary Artery Disease* 1991;2:837.
393. Koga Y, Kihara K, Yamaguchi R, Wada T, and Toshima H. Therapeutic effect of oral dipyridamole on myocardial perfusion and cardiac performance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992;123:433.
394. DePuey EG, Berman DS, Garcia EV. Cardiac SPECT imaging. Artifacts in SPECT myocardial perfusion imaging. Raven Press, Ltd. New York 1995. P:169-200.
395. Bulkley BH, Rouleau J, Strauss HW, and Pitt B. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med* 1975;293:1113.
396. Suzuki Y, Kadota K, Nohara R et al. Recognition of regional hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy using thallium-201 emission computed tomography: comparison with two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1095.
397. Phelps ME. Emission computed tomography. *Semin Nucl Med* 1977;7:337.
398. Tadamura E, Kudoh T, Hattori N et al. Impairment of BMIPP uptake precedes abnormalities in oxygen and glucose metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1998;39:390.
399. Lance Gould K. Myocardial metabolism by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:325.
400. Grover-Mckay M, Schwaiger M, Krivokapich J, Perloff F, Phelps ME, and Schelbert HR. Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:317.



- Miocardiopatía Hipertrófica -

401. L'Abbate A, Marzilli M, Ballestra AM. Opposite transmural gradients of coronary resistance and extravascular pressure in the working dog's heart. *Cardiovasc Res* 1980;14:21.
402. Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: historical background and physiologic basis. *Eur Heart J* 1989;10:365.
403. Kagaya Y, Ishide N, Takeyama D et al. Differences in myocardial fluoro-18 2-deoxyglucose uptake in young versus older patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:242.
404. Camicci P, Araujo LI, Spinks T et al. Increased uptake of 18F-fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation* 1986;74:81.
405. Opie LH. Effects of regional ischemia on metabolism of glucose and fatty acids: relative rates of aerobic energy production during myocardial infarction and comparison with effects of anoxia. *Circ Res* 1976;38(suppl I):I-52-I-74.
406. Nienaber ChA, Gambhir SS, Mody FV et al. Regional myocardial blood flow and glucose utilization in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1993;87:1580.
407. Wisneski JA, Gerts EW, Neese RA, Gruenke LD, Morris DL, Craig JC. Metabolic fate of extracted glucose in normal human myocardium. *J Clin Invest* 1985;76:1819.
408. Takeishi Y, Chiba J, Abe Sh, Tonooka I, Komatani A, and Tomoike H. Heterogeneous myocardial distribution of iodine-123 15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid (BMIPP) in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 1992;19:775.
409. Kurata Ch, Tawarahara K, Taguchi T et al. Myocardial emission computed tomography with iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1992;33:6.
410. Kobayashi H, Nakata T, Han S. Fatty acid metabolism and perfusion abnormalities in hypertrophied myocardium assessed by dual tracer tomography using thallium-201 and iodine-123-beta-methylpentadecanoic acid. *J Am Cardiol* 1994;24:35.
411. Torizuka K, Yonekura Y, Nishimura T. Phase 3 study of methyl-p-(<sup>123</sup>I)-iodophenyl pentadecanoic acid, a myocardial imaging agent for evaluating fatty acid metabolism-a multicenter trial. *Jpn J Nucl Med* 1992;29:423.
412. Shimonagata t, Nishimura T, Uehara T. Discrepancies between myocardial perfusion and free fatty acid metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Nucl Med Commun* 1993;14:1005.
413. Nakata t, Tanaka Sh, Hamagami Sh, Miyamoto K, Oh-hori K, and Iimura. Detection of impaired fatty acid metabolism and dyskinesia in hypertrophic cardiomyopathy with iodine-123-BMIPP. *J Nucl Med* 1996;37:1679.
414. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Panza JA, Maurea S, and Bonow RO. Regional systolic function, myocardial blood flow and glucose uptake at rest in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;72:199.
415. Nishimura T, Mitani I, Oka H. Assessment of myocardial necrosis by <sup>111</sup>In-antimyosin Fab scintigraphy. *Jpn Nucl Med* 1989;26:1149.
416. Volpini M, Giubbini K, Gei P. Diagnosis of acute myocardial infarction by indium-111-antimyosin antibodies and with the traditional techniques for the evaluation of extent and location. *Am J Cardiol* 1989;63:7.
417. Johnson LL, Seldin DW, Becker LW. Antimyosin imaging in acute transmural myocardial infarctions: results of a multicenter clinical trial. *J Am Cardiol* 1989;13:27.
418. Nishimura t, Sada M, Sasaki H. Identification of cardiac rejection in heterotrophic heart transplantation using <sup>111</sup>In-antimyosin. *Eur J Nucl Med* 1987;13:343.
419. Frist W, Yasuda T, Segall G. noninvasive detection of human cardiac transplant rejection with In-111-antimyosin imaging. *Circulation* 1987;76(supplIV):81.
420. Carrio I, Berna I, Bellester M. Indium-111-antimyosin scintigraphy to assess myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac rejection. *J Nucl Med* 1988;29:1893.
421. Yasuda T, Palacios IF, Dec GW. Indium-111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation* 1987;76:305.
422. Nakata T, Gotoh M, Yonekura Sh et al. Myocardial accumulation of myocardial antimyosin Fab in hypertrophic cardiomyopathy and postpartum cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1991;32:2291.
423. Nishimura T, Nagata S, Uehara T, Hayashida K, Mitani I, and Kumita ShI. Assessment of myocardial damage in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy by using indium-111-antimyosin Fab myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* 1991;32:1333.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

424. Schefers M, Dutka D, Rhodes CG, Lammertsma AA, Hermansen F, Schober O. Myocardial presynaptic and postsynaptic autonomic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res* 1998;82:57.
425. Fujiwara Y, Hamada M, Mukai M et al. Different myocardial distribution patterns between iodine-123 metaiodobenzylguanidine and thallium-201 in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Noninvas Cardiol* 1992;6:177.
426. Yasushi I, Hasegawa Sh, Yamaguchi H, Yoshioka J, Uehara T, and Nishimura T. Relation between thallium-201/iodine 123-BMIPP subtraction and fluorine 18 deoxyglucose polar maps in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2000;7:16.
427. Hoffman EJ, Huang SC, and Phelps ME. Quantitation in positron computed tomography: effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 1979;3:299.
428. Tadamura E, Tamaki N, Matsumori A et al. Myocardial metabolic changes in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1996;37:572.
429. Lavine, SJ, Krishnaswami V, Shreiner D. Left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease and normal left ventricular function. *Am Heart J* 1985;110:318.
430. Hanrath P, Mathey DG, Siegert R. Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1980;45:15.
431. Shimizu M, Sugihara N, Kita Y et al. Impaired left atrial compensation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Noninvas Cardiol* 1992;6:339.
432. Dighero H, Canessa J, Lobo G. diastolic dysfunction in hypertrophic myocardopathy: evaluation with radioisotopic ventriculography. *Rev Med Chil* 1991;119:1409.
433. Fránquiz García JM, Amoedo Mon M, Maltas Pineda AM. Utilidad de la ventriculografía isotópica en reposo y en esfuerzo en el manejo de pacientes con miocardiopatía hipertrófica idiopática. *Rev Esp Med Nuclear* 1991;10:11.
434. Sugrue DD, McKenna WJ, Dickie Sh et al. Relation between left ventricular gradient and relative stroke volume ejected in early and late systole in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment with radionuclide cineangiography. *Br Heart J* 1984;52:602.
435. Turkevich D, Micco A, Reeves JT. Noninvasive measurements of the decrease in left ventricular filling time during maximal exercise in normal subjects. *Am J Cardiol* 1988;62:650.
436. Manyari DE, Paulsen W, Boughner DR, Purves P, and Kostuk. Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1973;105:980.
437. Borer JS, Bacharach SL, Green MV. Obstructive vs nonobstructive asymmetric septal hypertrophy: differences in left ventricular function with exercise. *Am J Cardiol* 1978;41:379.
438. Manyari DE, Paulsen W, Boughner PD. Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1983;105:980.
439. Pollick C, Bar-Shlomo B, McLaughlin P. Hypertrophic cardiomyopathy: ventricular function studied by radionuclide angiography. *Circulation* 1980(Supp II);62:302.
440. Betocchi S, Bonow RO, Bacharach SL, Rosing DR, Maron BJ, and Green MV. Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:74.
441. Chen YT, Chang KCh, Hu WSh, Wang ShJ, Chiang BN. Left ventricular distolic function in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by radionuclide angiography. *Inter J cardiol* 1987;15:185.
442. Bonow RO, Vitale DF, Maron BJ, Bacharach SL, Frederick TM, and Green MV. Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1108.
443. Losi MA, Betocchi S, Manganelli F et al. Pattern of left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment by Doppler echocardiography and redionuclide angiography. *Eur Heart J* 1998;19:1261.
444. Nath H, and Soto B. Heart and pericardial. Lee JK, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP, eds. In: *Computed body tomography with MRN correlation*. Lippincott-Raven publishers;1998.p.521.
445. Lacker K, Thorn P. Computed tomography of the heart: ECG-gated and continuous scans. *Radiology* 1981;140:413.
446. Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (helical)CT. *Radiology* 1993;189:647.
447. Moncada R, Salinas M, Churchill R. Diagnosis of dissectiong aortic aneurysm by computed tomography. *Lancet* 1981;1:238.
448. Heiberg E, Wolverson M, Sundaram M, Connors J, Susman N. CT findings in thoracic aortic dissection. *AJR* 1981;136:13.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

449. Egan TJ, Neiman HL, Herman RJ, Malave SR, Sanders JH. Computed tomography in the diagnosis of aortic aneurysm dissection or traumatic injury. *Radiology* 1980;136:141.
450. Tomada H, Hoshiai M, Furuya H. Evaluation of pericardial effusion with computed tomography. *Am Heart J* 1980;99:701.
451. Houang MTX, Arozena X, Shaw DG. Demonstration of the pericardium and pericardial effusion by computed tomography. *J Comp Asst Tomogr* 1979;3:601.
452. Godwin JD, Axel L, Adams JT, Schiller NB, Simpson PC, Gertz EW. Computed tomography: a new method for diagnosing tumor of the heart. *Circulation* 1981;63: 448.
453. Kahl FR, Wolfman NT, Watts LE, evaluation of aortocoronary bypass graft status by computed tomography. *Am L Cardiol* 1981;48:304.
454. Nair CK, Sketch MH, Mahoney PD, Lynch JD, Mooss AN, Kenney NP. Detection of left ventricular thrombus by computerised tomography. *Br Heart J* 1981;45:535.
455. Stone DL, Petch MC, Verney GI, and Dixon AK. Computed tomography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984;52:136.
456. Chomka EV, Wolfkiel ChJ, Rich S, Shanes JG, Tamboli H, and Brundage BH. Ultrafast computed tomography: a new method for the evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Noninvas Cardiol* 1987;1:140.
457. Been M, Kean D, Smith MA et al. Nuclear magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1985;54:48.
458. Kaufman L, Crooks LE, Sheldon PE. The potential impact of nuclear magnetic resonance imaging on cardiovascular diagnosis. *Circulation* 1983;67:252.
459. Lanzer P, Botvinick E, Kaufman L, David P, Lipton MJ, Higgins CB. Cardiac imaging using gated nuclear magnetic resonance. *Radiology* 1984;150:121.
460. Higgins CB, Stark D, McNamara M, Lamzer P, Crooks LE, Kaufman L. Multiple magnetic resonance imaging of the heart and major vessels: studies in normal volunteers. *AJR* 1984;142:661.
461. Wesbey G, Lanzer P, Botvinick E, Lipton MJ, Higgins CB. Imaging and characterization of acute myocardial infarction in vivo by gated nuclear magnetic resonance. *Circulation* 1984;69:125.
462. Higgins CB, Lanzer P, Stark D. Imaging by nuclear magnetic resonance in patients with chronic heart disease. *Circulation* 1984;69:523.
463. Higgins ChB, Benjamin F, Byrd III F et al. Magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995;55:1121.
464. Suzuki JI, Sakamoto T, Takenaka K et al. Assessment of the thickness of the right ventricular free wall by magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1988;60:440.
465. Suzuki JI, Sugimoto T, Sakamoto T, Nishikawa JI. Diversity of the localization of myocardial hypertrophy at the apical level in patients with apical hypertrophy evaluated by magnetic resonance imaging. *Am J Noninvas Cardiol* 1990;4:83.
466. Suzuki JI, Chang JM, Caputo GR, Higgins ChB. Evaluation of right ventricular early diastolic filling by cine nuclear magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:120.
467. Park JH, Kim YM, Chung JW, Park YB, Han JK, Han MCh. MR imaging of hypertrophic cardiomyopathy. *Radiology* 1992;185:441.
468. Gaudio C, Pelliccia F, Tanzilli G, Mazzarotto P, Cianfrocca C, Marino B. Magnetic resonance imaging for assessment of apical hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992;15:164.
469. Suzuki JI, Watanabe F, Takenaka K et al. New subtype of apical hypertrophic cardiomyopathy identified with nuclear magnetic resonance imaging as an underlying cause of markedly inverted t waves. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1175.
470. Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Palmer J, Llauger J, and Bayés de Luna A. Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. *Am j Cardiol* 1997;79:1651.
471. Suzuki Ji, Shimamoto R, Nishikawa JI, Yamazaki T, Tsuji T, and Nakamura F. Morphological onset and early diagnosis in apical hypertrophic cardiomyopathy: a long term analysis with nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:146.
472. Farmer D, Giggins Ch, Yee E, Lipton M, Wahr D, Ports T. Tissue characterization by magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;55:230.
473. Ishino Y, Nakata H. Evaluation of left ventricular systolic function using cine MRI, application to hypertrophic cardiomyopathy. *Nippon Rinsho* 1997;55:1805.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

474. Yamanari H, Kakishita M, Fujimoto Y et al. Effect of regional myocardial perfusion abnormalities on regional myocardial early diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Vessels* 1997;12:192.
475. Jun WI, Sieverding L, Breuer J et al. Detection of phosphomonoester signals in proton-decoupled <sup>31</sup>P NMR spectra of the myocardium of patients with myocardial hypertrophy. *J Magn Reson* 1998;133:232.
476. Jung W-I, Sieverding L, Breuer J et al. <sup>31</sup>P NMR spectroscopy detects metabolic abnormalities in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:2536.
477. Criley JM, Lewis KB, White RJ, and Ross RS. Pressure gradients without obstruction. A new concept of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1965;32:881.
478. Ross J, Braunwald E, Gault JH, Mason DT, and Morrow AG. The mechanism of the intraventricular pressure gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1966;34:558.
479. Newman H, Sugrue D, Oakley CM, Goodwin JF, and McKenna WJ. Relation of left ventricular function and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: an angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1064.
480. Bonow RD, Rosing DR, Bacharach SL. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:787.
481. St John Sutton MG, Tajik AJ, Gibson DG, Brown DJ, Seward JB, Giuliani ER. Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1978;57:512.
482. Lorell BN, Paulus WJ, Grossman W, Wynne WJ, Cohn PF. Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982;65:499.
483. Trohman RG, Palomo AR, Nguyen NX, Myerburg RJ, Kessler KM. Reversal of left ventricular intracavitary gradient with intracavitary diastolic regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:703.
484. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997;350:127.
485. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699.
486. Maron BJ, Moller JH, Seidman ChE et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases. Hypertrophic cardiomyopathy, long-QT syndrome, and Marfan Syndrome. *Circulation* 1998;98:1460.
487. Candell-Riera J. Diagnóstico ecocardiográfico de la miocardiopatía hipertrófica en el paciente de edad avanzada. En: *Avances y dilemas en cardiología*. C Sáenz de la Calzada (Ed.) cap. 55. 1996, p.304.
488. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, and Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart* 1997;77:130.
489. Charron Ph, Dubourg O, Desnos M et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation* 1997;96:214.
490. Charron Ph, Dubourg O, Desnos M et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in genotyped children. *Eur Heart J* 1998;19:1377.
491. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes: insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;91:1596.
492. Yalçın F, Shiota T, Odabashian J et al. Comparison by real-time three-dimensional echocardiography of left ventricular geometry in hypertrophic cardiomyopathy versus secondary left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2000;85:1035.
493. Nosir YF, Fioretti PM, Vletter WB et al. Accurate measurement of left ventricular ejection fraction by three-dimensional echocardiography. A comparison with radionuclide angiography. *Circulation* 1996;94:460.
494. Perez treviño C, Jiménez Arteaga SD, Martínez Sánchez A, Santamaría Díaz H, Noriega N. Síndrome de Noonan y miocardiopatía hipertrófica. *Rev Lat Cardiol* 1981;2:185.
495. Somerville J, Bonham-Carter RE. The heart in lentiginosis. *Br Heart J* 1972;34:58.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

496. Presti ChF, Waller BF, and Armstrong WF. Cardiac amyloidosis mimicking the echocardiographic appearance of obstructive hypertrophic myopathy. *CHEST* 1988;93:881.
497. McKenna WJ, and Elliot PM. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Topol EJ, edit. *Textbook of cardiovascular medicine*. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York. 1997:745.
498. Anan R, Nakagawa M, Miyata M. Cardiac involvement in mitochondrial diseases: a study on 17 patients with documented mitochondrial DNA defects. *Circulation* 1995;91:955.
499. Shub C, Williamson MD, Tajik AJ, and Eubanks DR. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction associated with pheochromocytoma. *Am Heart J* 1981;102:286.
500. Douglas PS, O'Toole ML, Katz SE, Ginsburg GS, Hiller DB, and Laird RH. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Am J Cardiol* 1997;80:1384.
501. Hardarson T, de la Calzada CS, Curiel R and Goodwin JF. Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1973;2:1462.
502. McKenna WJ, and Goodwin JF. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy. *Current Problems in Cardiology* 1981;20:1.
503. Sáenz de la Calzada C, Gomez Pajuelo C, Escribano Subías P, González Cocina E, Tello de Meneses R, Delgado Jiménez J, y Gómez Sánchez. Nuevos aspectos de la historia natural de la miocardiopatía hipertrófica. En: *Avances y dilemas en cardiología*. C. Sáenz de la Calzada (Ed.) Capítulo 53. 1996,p.295.
504. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161.
505. Levine HJ, Gaash WH. Vasoactive in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1083.
506. Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the exercise in anterior myocardial infarction (EAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1821.
507. Huston TP, Puffer JC, Rodney WM. The athletic heart syndrome. *N Engl J Med* 1985;313:24.
508. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:190.
509. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G. The athlete's heart in women: echocardiographic characterization of 600 highly trained elite female athletes. *JAMA* 1996;276:211.
510. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295.
511. Hecht GM, Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Coexistence of sudden cardiac death and end-stage heart failure in familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:489.
512. Maron BJ, and Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;81:1339.
513. Domenicucci S, Lazzeroni E, Roelandt J et al. Progression of hypertrophic cardiomyopathy. A cross sectional echocardiographic study. *Br Heart J* 1985;53:405.
514. Spirito P, and Maron BJ. Absence of progression of left ventricular hypertrophy in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1013.
515. Ikeda Y, Kawai S, Okada R, Yamaguchi H. Unclassified cardiomyopathies. Subspecies and their transformation. *J Cardiol* 1998;31:91.
516. Yutani Ch, Imakita M, Ishibashi-Ueda H, Hatanaka K, Nagata S, Sakakibara H. Three autopsy cases of progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1985;109:545.
517. ten Cate FJ, and Roelandt MD. Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1979;97:762.
518. Kizilbash Am, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:461.
519. Horimoto M, Yokota K, Inoue H, Takenaka T, Doi H, Ohno T, and Sekiguchi M. Development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy from nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:403.
520. Carter WH, Whalen RE, McIntosh HD. Reversal of hemodynamic and phonocardiographic abnormalities in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1971;28:722.
521. Bellon P, and Spirito P. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72:S10-S12.
522. Stewart S, Mason DT, Braunwald E. Impaired rate of left ventricular filling in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and valvular aortic stenosis. *Circulation* 1968;73:8.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

523. Beder SD, Gutgesel HP, Mullins CE, McNamara DG. Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in a child. *Am Heart J* 1982;104:155.
524. Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M et al. Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to typical dilated cardiomyopathy-like features in the end stage. *Jpn Circ J* 1984;48:1210.
525. Funakoshi M, Imamura M, Sasaki J et al. Seventeen year follow-up of a patient with yperrophic cardiomyopathy which progressed to dilated cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1984;25:805.
526. Adelman AG, Wigle ED, Ranganathan N et al. The clinical course in muscular subaortic stenosis. *Ann Intern Med* 1972; 77: 515.
527. Shah PM and Sylvester LJ. Echocardiography in the diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am J Med* 1977;62: 830.
528. Kamiyama N, Nezu Sh, Sawayama T et al. Electrocardiographic features differenting dilated cardiomyopathy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiology* 1997;30:301.
529. Onodera T, Fujiwara H, Tanaka M. Familial hypertrophic cardiomyopathy mimicking typical dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1986;50:614.
530. Kenemoto N, Kawana A, Imaoka C, Goto Y. A case showing a rare evaluation from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to "dilated" cardiomyopathy demonstrated by echocardiography. *Jpn Heart* 1987;28:445.
531. Come PC, Riley MF. Hypertrophic cardiomyopathy. Disappearance of auscultatory, carotid pulse, and echocardiographic manifestations of obstruction following myocardial infarction. *CHEST* 1982;82:451.
532. Bachick M, Agarwal Sk, Halft JL. Idiophthic hypertrophic subaortic stenosis and acute myocardial infarction: an uncommon association. *J Natl Med Assoc* 1983;75:305.
533. Panza JA, Maris TJ, Maron BJ. Development and determinants of dynamic obstruction to left ventricular outflow in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85: 1398.
534. Krasnow N, and Stein RA. Hypertrophic cardiomyopathy in the aged. *Am Heart J* 1978;96:326.
535. Brandt CM, Zaehring M, Bas G , Desroches P, Drui S, et Fincker JL. Myocardiopathie hyperrophique et obstructive chez le sujet âgé. *Arch Mal Coeur* 1986;13:1925.
536. Lewis JF, and Maron BJ. Elderly patients with hypertrophic cardiomyopathy: a subset with distinctive left ventricular morphology and progressive clinical course late in life. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:36.
537. Shapiro LM. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Br Heart J* 1990;63:265.
538. Martin RP, Rakowski H, French J, Popp RL. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis viewed by wide-angle, phased-array echocardiography. *Circulation* 1979;59:1206.
539. Shah PM, Taylor RD, Wong M. Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic cardiomyopathy: proposed role of systolic anterior motion of mitral valve. *Am J Cardiol* 1981;48:258.
540. Fulkerson PK, Beaver BM, Auseon JC, Graber HL. Calcification of the mitral annulus: etiology, clinical associations, complications and therapy. *Am J Med* 1979,66:967.
541. Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP. Prevalence of submitral (annular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study). *Am J Cardiol* 1983;51:1375.
542. Motamed HE, Roberts WC. Frequency and significance of mitral anular calcium in hypertrophic cardiomyopathy. Analysis of 200 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987;60:877.
543. Nicod p, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med* 1988;318:1255.
544. Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. Sudden death in young athletes. *Circulation* 1980;62:218.
545. Maron BJ, Nichols PF, Pickle LW, Wesley YE, Mulvihill JJ. Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment by M-mode and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1087.
546. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1283.
547. Maron BJ, Lipson LC, Roberts WC, Savage DD, Epstein SE. Malignant hypertrophic cardiomyopathy: identification of a subgroup of families with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol* 1978;41:1133.
548. 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.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

549. Hecht GM, Panza JA, Maron BJ. Clinical course of middle-aged asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:935.
550. Maron BJ, Kogan J, Proschan MA, Hecht GM, Roberts WC. Circadian variability in the occurrence of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1405.
551. McKenna WJ, Deanfield JE. Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death. *Arch Dis Child* 1984;59:971.
552. Maron BJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy in childhood. *Circulation* 1976;53:9.
553. Maron BJ, Roberts WC, Edwards JE, McAllister HA, Foley DD, Epstein SE. Sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: characterization of 26 patients without functional limitation. *Am j cardiol* 1978;41:803.
554. Maron BJ, Fananapazir L. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85(suppl I):57.
555. Maron BJ, Cecchi F, McKenna WJ. Risk factors and stratification for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72:S13-S18.
556. Kofflar MJ, Waldstein DJ, Vos J, Ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study. *Am J cardiol* 1993;72:939.
557. Brugada J. Muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:991.
558. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic and pathological profiles. *JAMA* 1996;276:199.
559. Slade AKB and Camm AJ. Risk assessment and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Mal Couer* 1996;89(I):37.
560. Takagi E, Yamakado T, Nakano T. Prognosis of completely asymptomatic adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:206.
561. Cecchi F, Olivotto I, Monterege A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1529.
562. Cannan Ch, Reeder GS, Bailey KR, Melton III LJ, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study, 1976 through 1990. *Circulation* 1995;92:2488.
563. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabò P, Bruzzi P, and Maron BJ. Magnitud of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778.
564. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional united states cohort. *JAMA* 1999;281:650.
565. Alvarez Auñón A, Candell-Riera J, Caravedo Balda F, García del Castillo H, Soler Soler J. ¿Existen diferencias ecocardiográficas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos afectados de miocardiopatía hipertrófica?. *Rev Esp Cardiol* 1988;41:143.
566. Fay WP, Taliercio ChP, Ilstrup DM, Tajik AJ, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:821.
567. Romeo F, Pelliccia F, Cristofani R, Martuscelli E, Reale A. Hypertrophic cardiomyopathy: is a left ventricular outflow tract gradient a major prognostic determinant? *Eur Heart J* 1990;11:233.
568. Aron LA, Hertzeanu HL, Fisman EZ, Nosrati LL, Kellermann JJ. Prognosis of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;15:215.
569. Spirito P, Bellone P. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72:S10-S12.
570. Ikeda H, Maki S, Yoshida N, Murohara T, Adachi H, Koga Y, and Imaizumi T. Predictors of death from congestive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83:1280.
571. Maron BJ. The giant negative T wave revisited . . . in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:972.
572. Akasaka K, Kawashima E, Shiokoshi T, Ishii Y, Hasebe N, Kikuchi K. Left atrial function and left atrial appendage flow velocity in hypertrophic cardiomyopathy: comparison of patients with and without paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol* 1998;32:31.
573. Stafford WJ, Trohman RG, Bilsker M, Zaman L, Castellanos A, Myerburg RJ. Cardiac arrest in an adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:701.
574. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, and McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1279.
575. Greenspan AM. Hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a change of perspective. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1286.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

576. Simon MB, Signal-averaged electrocardiography: In Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. Edited by Zipes DP, Jalife J. Philadelphia: W.B Saunders; 1990:807.
577. Kuchar DL, Thornburn CW, Sammel NL. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculogram. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:531.
578. Gomes JA, Winters SI, Steward D, Horowitz S, Milner M, Barreca P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction based on the signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:349.
579. Keeling PJ, Kulakowski P, Yi G, Slade AKB, Bent SE, McKenna WJ. Usefulness of signal-averaged electrocardiogram in idiopathic dilated cardiomyopathy for identifying patients with ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1993;72:78.
580. Turrilo G, Ahuja RK, Bekheit S, Caref EB, Ibrahim B, El-Sherif N. Incidence and prediction of induced ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;73:770.
581. Kulakowski P, Counihan PJ, Camm AJ, McKenna WJ. The value of time and frequency domain, and spectral temporal mapping analysis of the signal-averaged electrocardiogram in identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at increased risk of sudden death. *Eur Heart J* 1993;14:941.
582. Chang AC, McAreavey D, Fananapazir L. Identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. *Current Opinion in Cardiology* 1995;10:9.
583. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:204.
584. Fananapazir L, Maron BJ. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. In *Current management of arrhythmias*. Edited by Horowitz L. Philadelphia: BC Decker, Inc:1990:p182.
585. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985;2:399.
586. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL. The long QT syndrome: a critical review, new clinical observation and a unified hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;2:115.
587. Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342.
588. Hii JTY, Wyse G, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell B. Precordial QT dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992;86:1376.
589. De Ambroggi L, Negroni MS, Monza E, Bertoni T, Schwarz PJ. Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1991;68:614.
590. Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, Till J, Camm JA, Ward DE. Assessment of dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992;69:634.
591. Day CP, McComb JM, Matthews J, Campbell RWF. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991;12:423.
592. Dritsas A, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1992;36:345.
593. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:625.
594. Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. Qt-interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992;15:739.
595. Buja G, Miorelli M, Turrini P, Melacini P, Nava A. A comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmia and sudden death. *Am J Cardiol* 1993;72:973.
596. Martin AB, Garson A, Perry JC. Prolonged QT interval in hypertrophic and dilated cardiomyopathy in children. *Am Heart J* 1994;127:64.
597. Doevendans PA. Hypertrophic cardiomyopathy. Do we have the algorithm for life and death? *Circulation* 2000;101:1242.
598. Atiga WI, Fananapazir L, McAreavey, Calkins H, Berger RD. Temporal repolarization lability in hypertrophic cardiomyopathy caused by  $\beta$ -Myosin heavy-chain gene mutations. *Circulation* 2000;101:1237.
599. Berger RD, Kasper EK, Baughman KL, Marban E, Calkins H, Tomaselli GF. Beat-to-beat QT interval variability. Novel evidence for repolarization lability in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:1557.



- Miocardiopatía Hipertrófica -

600. Zipes DP, Miyazaki T. The autonomic nervous system and the heart: basis for understanding interactions and effects on arrhythmia development. In *Cardiac Electrophysiology: From Cell Bedside*. Edited by Zipes DP, Jalife J. Philadelphia : W.B. Saunders,1990:p312.
601. Kleiger RE, Miller JP, Bibber JT. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256.
602. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al. Power spectral analysis oh heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man conscious dog. *Cir Res* 1986;59:178.
603. Lombardi F, Torzillo D, Sandrome G et al. Beta-blocking effect of propafenone based on spectral analysis of heart rate variability. *Am J Cardiol* 1992;70:1028.
604. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br heart J* 1994;71:1.
605. Louise EK, Edwards LC III. Hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;35:275.
606. Zipes DF. Influences of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. *Circulation* 1990;82:1095.
607. Grassi G, Giannattasio C, Seravalle G, Cattaneo BM, Cléroux J, Mancina G. Cardiogenic reflex and left ventricular hypertrophic. *Eur Heart J* 1990;11(Supl G):95.
608. Mason JW, Winkle RA. Accuracy of the ventricular tachycardia-induction study for predicting longterm efficacy and inefficacy of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 1980;303:1073.
609. Richards DA, Cody DV, Dennis AR. Ventricular electrical instability: a predictor of death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983;51:75.
610. Ruskin JN, DiMarco JP, Garan H. Out-of-hospital cardiac arrest: electrophysiologic observations and selection of long-term antiarrhythmic therapy. *N Engl J Med* 1980;303:607.
611. Geibel A, Brugada P, Zehender M. Value of programmed electrical stimulation using a standardized ventricular stimulation protocol in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:738.
612. Kuck KH, Kunze KP, Schlüter M. Programmed electrical stimulation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Results in patients with and without cardiac arrest or syncope. *Eur Heart j* 1988;9:177.
613. Atiga WL, McAreavey D, Epstein ND. Risk stratification of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy . *J Am Coll Cardiol* 1994;23:110A.
614. Davis MJ. The current status of myocardial disarray in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984;51:361.
615. Noble D. *The initiation of the heartbeat*. Oxford University Press 1979.
616. Goodwin JF, Krikler DM. Arrhythmias as a cause of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1976;2:937.
617. McKenna WJ, JT Steward, Nihoyannopoulos P, McGinty F, and Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy without hypertrophy: two families with myocardial disarray in the absence of increased myocardial mass. *Br Heart J* 1990;63:287.
618. Kuck KH, Hanrath P, Kunze KP. Programmed electrical stimulation in hypertrophic cardiomyopathy-identification of patients risk for sudden death. *Eur Heart J* 1983;4(Suppl.E):7.
619. Cecchi F, Olivotto I, Monterege A, Squillatini G, Dolora A, Maron BJ. Prognosis value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected non-referral based patient population. *HEART* 1998;79:331.
620. Kuck KH. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *PACE* 1997;20(Pt.II):2760.
621. Morganroth J, Michaelson EL, Horowitz LN, Josephson ME, Pearlman AS. Limitations of routine long-term ECG monitoring to assess ventricular ectopic beats. *Circulation* 1978;58:408.
622. Winkle RA. Antiarrhythmic drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy. *Circulation* 1978;57:1116.
623. Michaelson EL, Morganroth J. Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmias detected by long term ECG recording. *Circulation* 1980,61:690.
624. Sadoul N, Prasad K, Elliot PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:2987.
625. Olivotto I, Maron BJ, Monterege A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognosis value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2044.
626. Gilligan DM, Chan WL, Ang EL, Oakley CM. Effects of a meal on hemodynamic function at rest and during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991,18:429.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

627. Fagan TC, Sawyer PR, Gourley LA, Lee JT, Gaffney TE. Postprandial alterations in hemodynamics and blood pressure in normal subjects. *Am J Cardiol* 1986;58:636.
628. DeMey C, Hansen-Schmidt S, Enterling D. Postprandial haemodynamic changes: a source of bias in cardiovascular research effected by its own methodological bias. *Cardiovasc Res* 1988;22:703.
629. Doi YL, McKenna WJ, Chetty S, Oakley C, Goodwin JF. Prediction of mortality and serious ventricular arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Br Heart J* 1980;44:150.
630. McKenna WJ e Iglesias LM. Identificación y tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y riesgo de muerte súbita. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:123.
631. Vassalli G, Seiler Ch, Hess O. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Current Opinion in Cardiology* 1994;9:330.
632. Loui EK, and Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme increase in left ventricular wall thickness: functional and morphologic features and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:57.
633. McKenna WJ, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P, and Foale R. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:351.
634. Seiler C, Hess OM, Jenni R, Kraysenbuehl HP. Left ventricular chamber dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. Prevalence in medically and surgically treated patients. *Circulation* 1993;88(suppl D):I-212.
635. Bingisser R, Candinas R, Schneider J, Hess OM. Risk factors for systolic dysfunction and ventricular dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1994;44:225.
636. Dilsizian V, Smeltzer WR, Dextras R, Simon TR, Bonow RO. Regional thallium abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: myocardial ischemia or disturbed cellular active cation uptake ?. *Circulation* 1990;82:9.
637. Lazzeroni E, Picano E, Morozzi L et al. Dipyridamole-induced ischemia as a prognostic marker of future adverse cardiac events in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:4268.
638. Koga Y, Yamaguchi R, Ogata M, Kihara K, and Toshima H. Decreased coronary vasodilatory capacity in hypertrophic cardiomyopathy determined by split-dose thallium-dipyridamole myocardial scintigraphy. *Am J Cardiol* 1990;65:1134.
639. Getman EM, Smith JL, Beecher D. Altered regional myocardial metabolism in congestive cardiomyopathy detected by positron tomography. *Am J Med* 1983;74:773.
640. Sochor H, Shelbert HR, Schwaiger M. Studies of fatty acid metabolism with positron emission tomography in patients with cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 1986;12:S66-S69.
641. Kurata C, Kobayashi A, Yamazaki N. Dual autoradiographic study with thallium-201 and radioiodinated fatty acid in cardiomyopathy hamsters. *J Nucl Med* 1989;30:80.
642. Ten Cate FJ, Roeland J. Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1980;90:753.
643. Bonow Ro, Dilsizian V, Rosing Dr, Maron BJ, Bacharach SL, Grenn MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Short and long term effects. *Circulation* 1985;72:853.
644. Candell-Riera J. Papel de las técnicas no invasivas (electrocardiograma, Holter. Prueba en tabla basculante, resonancia magnética nuclear, isótopos) en la evaluación de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:828.
645. Chikamori T, Dickie Sh, Poloniecki JD, Myers MJ, Lavender JP, and McKenna WJ. Prognostic significance of radionuclide-assessed diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;65:478.
646. Maron BJ, Kragel AH, Roberts WC. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy with normal left ventricular mass. *Br Heart J* 1990;63:308.
647. Maron BJ, Anan TJ, Roberts WC. Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganisation in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;63:882.
648. Maron BJ, Roberts WC. Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganisation in the ventricular septum of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1979;59:689.
649. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1964;26:16.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

650. Shirani J, Pick R, Roberts W, Maron BJ. Morphology and significance of the left ventricular collagen network in young patients with hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:36.
651. Geisterfer-Lowrence AAT, Kass S, Tanigawa G et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a  $\beta$  cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell*. 1990;62:999.
652. Thierfelder L, Watkins H, McRae C et al.  $\alpha$ -Tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy: a disease of the sarcomere. *Cell* 1994;77:701.
653. Moolman JC, Corfield VA, Posen B et al. Sudden death due to troponin T mutations. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:549.
654. Mogensen J, Klausen IC, Perderson AK et al. Alpha-cardiac actin is a novel disease gene in familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1999;103:R39.
655. Nakajima-Taniguchi C, Matsui H, Fujio Y et al. Novel missense mutation in cardiac troponin T gene found in Japanese patient with hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 1997;29:839.
656. Abchee A, Marian AJ. Prognostic significance of beta-myosin heavy chain mutations is reflective of their hypertrophic expressivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Investig Med* 1997;45:191.
657. Anan R, Shono H, Kisanuki A, Arima Sh, Nakao Sh, and Tanaka H. Patients with familial hypertrophic cardiomyopathy caused by a Phe110Ile missense mutation in the cardiac troponin T gene have variable cardiac morphologies and a favorable prognosis. *Circulation* 1998;98:391.
658. Moolman JA, Reith S, Uhl K et al. A newly created splice donor site in exon 25 of the MyBP-C gene is responsible for inherited hypertrophic cardiomyopathy with incomplete disease penetrance. *Circulation* 2000;101:1396.
659. Stenson RE, Flaman MD, Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis: clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol* 1973;31:763.
660. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis: prevention of outflow obstruction with propranolol. *Circulation* 1968;38:846.
661. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, Wigle ED. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. *Br Heart J* 1970;32:804.
662. Frank MJ, Abdulla AM, Canedo MI, Saylor RE. Long-term medical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1978;42:993.
663. Webb-Peplos MM, Croxson RS, Khanna P, Raphael MJ, Steiner RE, Oakley CM. Cardioselective beta-adrenergic blockade in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Acta Cardiol* 1972;(Supl 15):263.
664. Allins Rami I, Alegría Ezquerro E, Iglesias Gárriz I, Martínez Monzonis A, y Martínez Caro D. Miocardiopatía hipertrófica. Un punto de vista actual. II. Tratamiento farmacológico. *Rev Latiana Cardiol* 1994;15:42.
665. Millaire A, Goullard L, Decoulx E, De Groote P, Houdas Y, Dulcloux G. efficiency of disopyramide in hipertrophic cardiomyopathy during stress states. *Am J Cardiol* 1992;69:423.
666. Bourmayan C, Razavi A, Fournier C et al. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study. *Am Heart J* 1985;109:1311.
667. Hess OM, Grimm J, Krayenbuehl HP. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: effects of propanolol and verapamil on diastolic stiffnes. *Eur Heart J* 1983;4(Suppl F):47.
668. Speiser KW, Krayenbuehl HP. Reappraisal of the effect of acute betablockade on left ventricular filling dynamics in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *EurHeart J* 1981;2:21.
669. Gebauerová M, Jebavý P, Niederle P, Krykorka P, Fabián J, and Widimský. Echocardiographic follow-up of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy on betablockade. *J Cardiovasc Utrasonography* 1983,2:149.
670. Cecchi F, Favilli S, Dolaro A, Squillantini G, Zuppiroli A, and Ciaccheri M. Diastolic time intervals before and after nadolol in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1986;9:573.
671. Rosing Dr, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy : a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation* 1979;60:1201.
672. Rosing DR, Confit JR, Maron BJ et al. Verapamil therapy; a new approach to the pharmacologic treatment of hipertrophic cardiomyopathy. III. Effects of long-term administration. *Am J Cardiol* 1981;48:545.

- Miocardiopátia Hipertrófica -

673. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation* 1979;60:1208.
674. Rosing Dr, Idänpään-Heikkilä U, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Use of calcium-channel blocking drugs in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;55(Suppl):185B.
675. Bonow Ro. Effects of calcium-channel blocking agents on left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy and in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985;55:172B.
676. Friart A, Stamatakis L, Philippart C. Doppler evaluation of left ventricular filling: effect of verapamil on non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1990;11:839.
677. Kaltenbach M, Hopf R. Treatment of hypertrophic cardiomyopathy: relation to pathological mechanisms. *J Mol Cell Cardiol* 1985;17(suppl 2):59.
678. Lorell BH. Use of calcium channel blockers in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med* 1985;78(2B):43.
679. Kaltenbach M, Hopf R, Kobert G, Bussmann Wd, Keller M, Petersen Y. Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Br Heart J* 1979;42:35.
680. Seiler C, Hess OM, Schoenbeck M et al. Long term follow up of medical versus surgical therapy for hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:634.
681. Epstein SE, Rosing Dr. Verapamil: its potential for causing serious complicating in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:437.
682. Gistri R, Cechi F, Choudhury L et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;74:363.
683. Paulus WJ, Lorell BH, Craig WE, Wynne J, Murgó JP, Grossman W. Comparison of the effects of nitroprusside and nifedipine on diastolic properties in patients with hypertrophic cardiomyopathy: altered left ventricular loading or improved muscle inactivation? *J Am Coll Cardiol* 1983;2:879.
684. Betocchi S, Cannon RO III, Watson RM. Effects of sublingual nifedipine on hemodynamics and systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1985;72:1001.
685. Betocchi S, Piscione F, Losi MA et al. Effect of diltiazem on left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1996;78:451.
686. Nagao M, Yasue H, Omote S. Diltiazem induced decrease of exercise elevated pulmonary arterial pressure in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Am Heart J* 1981;102:789.
687. Suwa M, Hirota Y, Kawamura. Improvement in left ventricular diastolic function during intravenous and oral diltiazem therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1984;54:1047.
688. Iwase M, Sotobata I, Takagi Sh, Miyaguchi K, Xiao Jing HU, and Yokota M. Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy: evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1099.
689. Pollick C. Muscular subaortic stenosis; hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl Med* 1982;307:997.
690. Pollick C. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy. II. Non invasive assessment after oral administration. *Am J Cardiol* 1988;62:1252.
691. McKenna WJ, Harris L, Rowland E. Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:802.
692. Leon MB, Rosing DR, Maron BJ, Bonow RO, Lesko LJ, Epstein SE. Amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and refractory cardiac symptoms: an alternative to current medical therapy. *Circulation* 1984;70(Suppl 2):II-18.
693. Paulus WJ, Nellens P, Heyndrickx GR, Andrés E. Effects of long-term treatment with amiodarone on exercise hemodynamics and left ventricular relaxation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1986;74:544.
694. Branzi A, Rapezzi C, Benenati PM et al. Haemodynamic effects of short term intravenous amiodarone for hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1988;54:446.
695. McKenna WJ, Franklin RC, Nihoyannopoulos P, Robinson KC, Deanfield JE. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:147.
696. McKenna WJ. Noninvasive assessment and management of the patients at high risk of sudden cardiac death. *Clin Cardiol* 1988;11(suppl 2):II22.
697. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwing JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

698. Gilligan Dm, Missouri CG, Boyd MJ, Oakley CM. Sudden death due ventricular tachycardia during amiodarone therapy in familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;68:971.
699. Fananapazir L, Leon MB, Bonow RO, Tracy CM, Cannon III RO, Epstein SE. Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;67:169.
700. Cándido Martín Luengo, Antonio Arribas Jiménez, Pedro Pabón Osuna y col. Actitud clínica ante el paciente con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 1996;49:457.
701. Rush JE, Freeman LM, Brown DJ, Smith FW. The use of enalapril in the treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998;34:38.
702. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE et al. Operative treatment in hypertrophic cardiomyopathy subaortic stenosis: techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 1975;52:88.
703. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff IIV, Danielson GK. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996;94:467.
704. Williams WG, Wigle ED, Rakowski H, Smallhorn J, LeBlanc J, Trusler GA. Results of surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1987;76(suppl V):V-104.
705. Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:586.
706. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:195.
707. McIntosh CL, Maron BJ. Current operative treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1988;78:487.
708. Cooley DA, Leachman RD, Hallmann GL. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: surgical treatment including mitral valve replacement. *Arch Surg* 1971;103:606.
709. Bigelow WG, Trimble AS, Wigle ED. The treatment of muscular subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68:384.
710. Maron BJ, Epstein SE, Morrow AG. Symptomatic status and prognosis of patients after operation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: efficiency of ventricular septal myotomy and myectomy. *Eur Heart J* 1983;4(Suppl F):175.
711. Krajcer Z, Leachman RD, Cooley DA, Coronado R. Septal myotomy myectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;80(Suppl I):I-57.
712. McIntosh CL, Maron BJ, Cannon RO, Klues HG. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;86(Suppl II):II-60.
713. Cleland WP. The surgical management of obstructive cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg* 1963;4:489.
714. Koch JP, Maron BJ, Epstein SE, and Morrow AG. Results of operation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Septal myotomy and myectomy in 20 patients 65 years of age or older. *Am J Cardiol* 1980;46:963.
715. Cooley DA, Wakasch DC, Leachman RD. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg* 1976;17:380.
716. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:575.
717. Schoendube FA, Klues H, Reith S, Flachskampf FA, Hanrath P, Messmer BJ. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation* 1995;92(suppl II)II-122.
718. Chauvaud S, Jebara V, Chachques JC, Carpentier C. Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:171.
719. Schwammenthal E, Levine RA. Dynamic subaortic obstruction: a disease of the mitral valve suitable for surgical repair ?. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:203.
720. Kofflard M, Van Herwerden LA, Waldstein DJ, Ruygrok P, Boersma E, Taams MA. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:197.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

721. Maron BJ, Nishimura RA, Danielson GK. Pitfalls in clinical recognition and a novel operative approach for hypertrophic cardiomyopathy with severe outflow obstruction due to anomalous papillary muscle. *Circulation* 1998;98:2505.
722. Epstein SE, Morrow AG, Henry W, and Clark Ch. The role of operative treatment in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1973;48:677.
723. Delahaye F, Perinetti M, Chambre G et col. Résultats de la myomectomie dans la cardiomyopathie obstructive. *Arch Mal Coeur* 1988;2:17.
724. Siegman IL, Maron BJ, Permut LC, McIntosh ChL, and Clark RE. Results of operation for coexistent obstructive hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1527.
725. Spirito P, Maron BJ, and Rosing DR. Morphologic determinants of hemodynamic state after ventricular septal myotomy-myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: M mode and two-dimensional echocardiographic assessment. *Circulation* 1984;70:984.
726. Cannon RO, McIntosh ChL, Schenke WH, Maron BJ, Bonow RO, and Epstein SE. Effect of surgical reduction of left ventricular outflow obstruction on hemodynamics, coronary flow, and myocardial metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:766.
727. Masuyama T, Nellessen U, Stinson EB, and Popp RL. Improvement in left ventricular diastolic filling by septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echo* 1990;3:196.
728. Mohr R, Schaff HV, Danielson GK. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:666.
729. Cooper MM, McIntosh CL, Tucker E. Operation for hypertrophic subaortic stenosis in the aged. *Am Thorac Surg* 1978;44:370.
730. Lardani H, Serrano JA, Villamil RJ. Hemodynamics and coronary angiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1978;41:476.
731. Stewart S, Schreiner B. Coexisting idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary artery disease: clinical implication and operative management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:278.
732. Gill CC, Kitazume H, Kramer JR, Loop FD. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary atherosclerosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:856.
733. Franke A, Schöndube FA, Kühl HP et al. Quantitative assessment of the operative results after extended myectomy and surgical reconstruction of the subvalvular mitral apparatus in hypertrophic obstructive cardiomyopathy using dynamic three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1641.
734. Maron BJ, Merrill WH, Freier PA, Kent KM, Epstein SE, Morrow AG. Long-term clinical course and symptomatic status of patients after operation for hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1978;57:1205.
735. Tajik AJ, Giuliani ER, Weidman WH, Brandenburg RO, McGoon DC. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Long-term surgical follow-up. *Am J Cardiol* 1074;34: 815.
736. Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W. Erfahrungen mit der schrittmacher dauerbehandlung bei patienten mit osbtruktiver kardiomyopathie. *Thoraxchirurgie* 1975;23:496.
737. Dupont G, Valeix B, Lefevre J, Nebunu JC, Bouteau JM, Garcia-Dupont M. Interet de la stimulation ventriculaire droite permanente dans la cardiomyopathie obstructive. *Nouv Press Med* 1978;32:2868.
738. Gardiner P, Gold RG, Williams DO. Beneficial effects of acute and chronic atrially triggered ventricular pacing (ATVP) in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *PACE* 1983;6:A38.
739. Gilgenkrantz JM, Cherrier F, Petitier H, Dodinot B. Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec bloc auriculo-ventriculaire complet. *Arch Mal Coeur* 1968,60:439.
740. Hassenstein P, Wolter HH. Therapeutische becherrschung einer bedrohlichen situation bei der idiopathischen hypertrophischen subaortenstenose. *Verh Dtsch Ges Kreisl* 1967;33:242.
741. Rothlin M, Moccetti T. Beeinflussung der muskulären subaortenstenose durch intraventrikuläre reizausbreitung. *Verh Dtsch Ges Kreisl* 1967;37:411.
742. Fananapazir L, Tripodi D, McAreavey D. Rate-responsive ventricular pacing improves drug-refractory symptoms and hemodynamic indices in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy following radiofrequency ablation of atrioventricular node for chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1993;88:210.
743. Cannon RO, Tripodi D, Dilsizian V, Panza JA, Fananapazir L, results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;73:571.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

744. McDonald K, McWilliams E, O'Keefe B, Maurer B. Functional assessment of patients treated with permanent dual-chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988;9:893.
745. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992;339:1318.
746. Fananapazir L, Cannon RO, Tripodi D, Panza JA. Impact of dual-chamber pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and  $\beta$ -adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992;85:2149.
747. Kappenberger L, Linde C, Daubert C et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *Eur Heart J* 1997;18:1249.
748. McDonald KM, Maurer B. Permanent pacing as treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;68:108.
749. Tascón J, Albarrán A, Pérez-Carasa M y col. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva refractaria al tratamiento médico con estimulación DDD. *Rev Esp Cardiol* 1994;47:294.
750. Martínez Martínez JG, Ortuño Alcaraz D, Marín Ortuño F y col. Marcapasos bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva: variación del gradiente con ecocardiografía de estrés. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:51.
751. Kappenberger L, Jeanrenaud X. Regional wall motion during dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). *Circulation* 1993;88:210.
752. Tascón JC, Kabbani Z, Albarrán A, Carnero A, y Rodríguez J. Impacto de la estimulación cardíaca eléctrica sobre la función ventricular y la historia natural de los pacientes con miocardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 1996;49:598.
753. Albarrán A, Tascón J, Pérez-Carasa M et al. Mejoría de la función diastólica ventricular en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva tratada con estimulación auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol* 1994;47(Supl 2):7.
754. Amitzur G, Manor D, Pressman A. Modulation of the arterial coronary blood flow by asynchronous activation with ventricular pacing. *PACE* 1995; 18-1:697.
755. Delhaas T, Arts T, Prinzen FW, Reneman RS. Relation between regional electrical activation time and subepicardial fiber strain in the canine left ventricle. *Eur J Physiol* 1993;423:78.
756. Kappenberger L. Pacing in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;20:169.
757. Pavin D, de Place C, Le Breton H et al. Effects of permanent dual-chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;20:203.
758. De la Morena G, Martínez J, Castellón MI y col. Ventriculografía isotópica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva tratados con estimulación bicameral. *Rev Esp Cardiol* 1998;51(Supl I):19.
759. McDonald K, O'Sullivan JJ, King G, Conroy R, Maurer B. Dual chamber pacing improves ventricular filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1989;10(Supl):401.
760. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:421.
761. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:2731.
762. Slade AKB; Sadoul N, Shapiro L et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart* 1996;75:44.
763. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, and Rydén L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83:903.
764. Jeanrenaud X. Left ventricular wall motion changes during excentric ventricular activation in HOCM. *J Interven Cardiol* 1996;9:327.
765. Monserrat Iglesias L, Penas Lado M, y Castro Beiras A. Estimulación secuencial auriculoventricular en la miocardiopatía hipertrófica. ¿Qué pacientes se benefician?. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1018.
766. Tascón JC, Albarrán A, Hernández F y col. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y estimulación secuencial auriculoventricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1028.

- Miocardiopatía Hipertròfica -

767. Blanch P, Soto A, Tornos P, Bosch R, Evangelista A, y Soler Soler J. Marcapaso VVI en el tratamiento de la miocardiopatía hipertròfica obstructiva en fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 1993;46:455.
768. Galve E, Palet J, Mallol A. Estudi de l'eficàcia de l'estimulació elèctrica mitjançant marcapas bicameral en el maneig de la miocardiopatía hipertròfica obstructiva. *Rev Soc Catalana Cardiol* 2000;3:336.
769. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927.
770. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson GK, and Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:191.
771. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435.
772. Galve E, Moya A, Candell J, Carballo J, Bosch R, Soler Soler J. L'estimulació elèctrica cardíaca a la miocardiopatía hipertròfica obstructiva. *Rev Cat Cardiol* 1997;2:21.
773. Galve Basilio E. Tractament de la miocardiopatía hipertròfica mitjançant marcapàs bicameral. *Rev Cat Cardiol* 1998;2:210.
774. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A, Ribeiro A, and Rydén L. Long-term effects of dual chamber pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy without outflow tract obstruction at rest. *Eur Heart J* 1997;18:636.
775. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfeldt A, Ribeiro A, Rydén L. Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1219.
776. McAreavey D, Fananapazir J. Acute pacing studies are not valuable in predicting long-term benefits of DDD pacing for LV outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994;10:484.
777. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1175.
778. Maron BJ, Shen WK, Link MS et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365.
779. Gietzen F, Leuner Ch, Gerenkamp TH, Kuhn H. Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl):125.
780. Khun H, Gietzen F, Leuner Ch, Gerenkamp Th. Induction of subaortic septal ischemia to reduce obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy; studies to develop a new catheter-based concept of treatment. *Eur Heart J* 1997;18:846.
781. Gietzen FH, Leuner ChJ, Raute-Kreinsen U et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). *Eur Heart J* 1999;20:1342.
782. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 30 month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1993;31:252.
783. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997;95:2075.
784. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS et al. Echocardiography guide ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:1750.
785. Spencer WH. Nonsurgical septal reduction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Coll Cardiol* 1997;12:1.
786. Maron BJ. New interventions for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: promise and prudence. *Eur Heart J* 1999;20:1292.
787. Spirito P, Maron BJ. Perspectives on the role of new treatment strategies in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1071.
788. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415.
789. Inoue H, Waller BF, Zipes DP. Intracoronary ethylalcohol or phenol injection ablates aconitine-induced ventricular tachycardia in dogs. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1342.



- Miocardiopatía Hipertrófica -

790. Kay GN, Epstein AE, Bubien RS, Anderson PG, Daily SM, Plumb VJ. Intracoronary ethanol ablation for the treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:159.
791. Loogen F, Kuhn H, Gietzen F, Losee B, Schulte D, Birks W. Clinical course and prognosis of patients of patients with typical and atypical hypertrophic obstructive and with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1983;4(Suppl F):145.
792. Chien KR. Molecular advances in cardiovascular biology. *Science* 1993;14:916.
793. Roberts R. Molecular genetics therapy or terror? *Circulation* 1994;89:499.
794. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ. 26 th. Bethesda conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 1994;24: 880.
795. LeJemtel TH, Factor SM, Koenigsberg M, O'Reilly, Frater R, Sonnenblick EH. Mural vegetations at the site of endocardial trauma in effective endocarditis complicating idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1979;44:569.
796. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complexes in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limbs leads. *Am Heart J* 1949;37:16.
797. Ryan M, Lown B, Horn H. Ventricular ectopic activity in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1975;292:224.
798. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 6: 1072.
799. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613.
800. Van Dam I, Fast J, De Boo T et al. Normal diastolic filling patterns of the left ventricle. *Eur Heart J* 1988; 9: 165.
801. Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Cardiovascular Imaging Committee; American College of Cardiology; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine. Standardization of Cardiac Tomographic Imaging. *Circulation* 1992;86:338.
802. Candell Riera J (coordinador), Castell Conesa J, Jurado López JA y col. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología Nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas. Rev Esp Cardiol* 1999;52:957-89.
803. Roelandt J, Gibson DG. Recommendations for standarization of measurements from M-mode echocardiograms. *Eu Heart J* 1980;5:375.
804. Candell-Riera J, Lu L, Seres L, Batlle J, García del Castillo H, Soler-Soler J. Estudio ecocardiográfico en la amilodosis y en la hemocromatosis idiopática. *Rev Esp Cardiol* 1983;36:411.
805. Ortega Alcalde D. Gated blood-pool radionuclide ventriculography. In: Candell Riera J and Ortega Alcalde D.(eds). *Nuclear cardiology in everyday practice. Kluwer Academic Publishers, 1994,pp.145-157.*
806. Arteaga E, Bareto A, Mady C et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a disease of good prognosis despite the high incidence of ventricular arrhythmias. *Circulation* 1995;98:1.
807. Nihoyannopoulos P, Karatasakis G, Frenneaux M, McKenna WJ, Oakley CM. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:536.
808. Maron BJ, Spirito P, Chiarella F, Vecchio C. Unusual distribution of left ventricular hypertrophy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: localized posterobasal free wall thickening in two patients. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1474.
809. Gardin JM, Dabestani A, Glasgow GA, Butman S, Burn CS, and Henry WL. Echocardiography and Doppler flow observations in obstructed and nonobstructed hypertrophic cadiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;56:614.
810. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J y col. Importancia de los parámetros ergométricos en los resultados de la tomogammagrafía de perfusión miocárdica. *Med Clín (Barc)* 1997;109:406.
811. Harjai KJ, Cheirif J, Murgo JP. Ischemia and atherosclerotic coronary artery disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a review of incidence, pathophysiological mechanisms, clinical implications and management strategies. *Coronary Artery Disease* 1996;7:183.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

812. Hirasaki S, Nakamura T, Kuribayashi T et al. Abnormal course, abnormal flow, and systolic compression of the septal perforator associated with impaired myocardial perfusion in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1999;137:109.
813. St. John Sutton MG, Tajik AJ, Smith HC, Ritman EL. Angina in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1980;61:561.
814. Walston A, Behar VS. Spectrum of coronary artery disease in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1976;38:12.
815. Cokkinos DV, Krajar Z, Leachman RD. Coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;55:1437.
816. Lazzeroni E, Rolli A, Aurier E, Botti G. Clinical significance of coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:499.
817. Kossowsky WA, Mohr B, Dardashti I, Gabor GE. Acute myocardial infarction in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *CHEST* 1973;64:529.
818. Caplan J, Boltwood ChM, Tei C, Shah PM. Clinical improvement in hypertrophic cardiomyopathy after inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:797.
819. Takata J, Counihan PJ, Gane JN et al. Regional thallium-201 washout and myocardial hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and its relation to exertional chest pain. *Am J Cardiol* 1993;72:211.
820. Bensaid J. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and associated coronary artery disease. *Angiology* 1979; 30: 585.
821. Santana Boado C, Candell Riera J. Eficacia diagnóstica del SPET frente a la ergometría convencional y a la gammagrafía planar. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET. Barcelona: Doyma SA; 1998: 79-106.
822. Candell Riera J, Santana Boado C. SPET miocárdico de esfuerzo y con estimulación farmacológica. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET. Barcelona: Doyma SA; 1998: 107-132.
823. Castell Conesa J, Santana Boado C, Candell Riera J y col.. La tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria multivaso. *Rev esp Cardiol* 1997; 50: 635.
824. Santana Boado C, Figueras J, Candell Riera J y col. Pronóstico de los pacientes con angina y con isquemia silente en la tomogammagrafía de esfuerzo con <sup>99m</sup>Tc-MIBI. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 297.
825. Santana Boado C, Candell Riera J, Aguadé Bruix S y col. Cuantificación de la isquemia miocárdica en regiones dependientes de arterias coronarias ocluidas de pacientes sin infarto previo. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 388.
826. Candell Riera J, de la Hera JM, Santana Boado C y col. Eficacia diagnóstica de la tomogammagrafía miocárdica en la detección de reestenosis coronaria postangioplastia. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 648.
827. Östman-Smith I, Wettrell G, Riesenfeld T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1813.
828. Smith WH, Kastner RJ, Calnon DA, Segalla D, Beller GA, Watson DD. Quantitative gated single photon emission computed tomography imaging: a counts-based method for display and measurement of regional and global ventricular systolic function. *J Nucl Cardiol* 1997;4:451.
829. Nienaber ChA, Hiller S, Spielman RP, Geiger M, Kuck KH. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognosis determinants. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:948.
830. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up Tilt test. *Circulation* 1992;85:2140.
831. Sneddon JF, Slade A, Seo H, Camm J, and McKenna WJ. Assessment of the diagnostic value of head-up Tilt testing in the evaluation of syncope hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;73:601.
832. Lorenzoni R, Gistri R, Cecchi F y col. Syncope and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy are not related to the derangement of coronary microvascular function. *Eur Heart J* 1997;18:1946.
833. Galve-Basilio E, Alfonso-Manterola F, Ballester-Dodés M y col. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:360.
834. Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M et al. reference values for Doppler indexes of left ventricular diastolic filling in the elderly. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:570.

- Miocardiopatía Hipertrófica -

835. Nishimura RA, Appleton Cha, Redfield M et al. 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.
836. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000;102:858.
837. Elliot PM, Sharma S, Varnava A et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1596.

