

11205
2ej.

12



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA IDIOPATICA
- EXPERIENCIA EN 44 AÑOS -

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener la Especialidad en
CARDIOLOGIA
p r e s e n t a

Dr. José de Jesús García Mendoza

Jorge Marcuschamer Miller
Dr. Jorge Marcuschamer Miller
Director de tesis

Ignacio Chávez Rivera
Dr. Ignacio Chávez Rivera
Jefe de Enseñanza



México, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La Miocardiopatía Hipertrofica Idiopática (MHI) se identificó como padecimiento en 1957 (1,2). Se caracteriza por hipertrofia miocárdica preferentemente de la región basal del septum interventricular que por lo común es asimétrica, de etiología desconocida, sin dilatación de cavidades, a menudo asociada con función hiperdinámica sistólica del ventrículo izquierdo y deterioro de la capacidad de retracción elástica del mismo (3,4). Se designará como "Obstructiva" cuando se demuestre gradiente intraventricular en reposo o con intervenciones provocadoras igual o mayor a 20 mmHg (5). No respeta raza, edad, ni sexo, puede ser esporádica o congénita debido a herencia de tipo autosómica dominante de penetrancia y expresividad variables (6,7). Sus complicaciones incluyen arritmias cardiacas, embolias periféricas, insuficiencia cardiaca y muerte súbita (8,9).

La finalidad de este trabajo es la de conocer e identificar la incidencia, las características de presentación y la evolución a largo plazo de la MHI en nuestro medio. Para esto efectuamos un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de 1944 hasta 1988.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de más de 1000 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, con los diagnósticos de Cardiomiopatía, Miocardiopatía familiar, Estenosis Aórtica y Estenosis Subaórtica Dinámica. En muchos casos hubo necesidad de acudir al Servicio de Bioestadística para revisar expedientes clínicos microfilmados, así como a los archivos de Fonocardiografía y Hemodinámica. Sólo 117 casos reunieron los requisitos para el diagnóstico de MHI. La revisión incluyó desde el año de 1944 hasta mayo de 1988. Se excluyeron todos aquellos casos con estenosis valvular aórtica, estenosis subaórtica fibrosa fija, hipertensión arterial sistémica y cualquier otra enfermedad congénita o adquirida capaz de causar hipertrofia miocárdica.

Para la colección de datos se realizó una hoja especial donde se anotó para cada caso: nombre, registro, edad, sexo, lugar de nacimiento, historia familiar de miocardiopatía hipertrófica, antecedentes personales de importancia, los signos y síntomas del padecimiento. Se anotó el resultado de los estudios de gabinete (electrocardiograma, teloradiografía de tórax, ecocardiograma, fonocardiograma, cateterismo cardíaco, estudio Holter de 24 horas, prueba de esfuerzo en banda sin fin, vectocardiograma, biopsia miocárdica, pruebas funcionales respiratorias y tiroideas y centelleografía miocárdica), el diagnóstico inicial, el tratamiento

efectuado, fármaco empleado y dosis del mismo, evolución clínica, deceso y causa, grupo sanguíneo y factor RH, colesterol y triglicéridos séricos, tiempo de seguimiento hospitalario o telefónico y modificaciones de los estudios de gabinete durante el seguimiento.

Una vez reunido todo el material se anotaron los resultados como porcentaje del total de casos o de cada estudio realizado.

Para tener un panorama comparativo de cada Tabla se desglosó el número de casos correspondiente a las variedades de: Miocardiopatía Hipertrofica Idiopática Obstructiva (MHIO) y Miocardiopatía Hipertrofica Idiopática No Obstructiva (MHINO).

Se realizó análisis estadístico con límites exactos de confianza para distribución binomial con certeza del 95%.

RESULTADOS

En el período comprendido entre el año de 1944 y mayo de 1988 (44 años) se diagnosticaron 117 casos de MHI en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que corresponde a una incidencia del 0.05% (117/208,000).

Predominó el sexo masculino (74:43), la edad promedio fue de 31 años y en 15 casos hubo historia familiar de miocardiopatía. Fueron 74 pacientes con MHIO y 43 con MHINO. Seis casos se clasificaron de predominio Apical, de los cuales, 5 fueron no obstruc-

tivos y uno obstructivo. En los primeros 25 años de nuestro hospital (1944-1969) se diagnosticaron 22 casos de MHI, de los cuales 20 fueron MHIO, a diferencia de los últimos 8 años (1980-1988) en que se diagnosticaron 58 casos de MHI, la mayoría de éstos con MHINO ($p < 0.05$) (Tabla 1). Por su lugar de origen 111 fueron mexicanos y 6 extranjeros residentes en la República Mexicana. De los nacionales el mayor número fue nativo del Distrito Federal (45), seguido por los Estados de Veracruz (11) y Puebla (7) (Tabla 2).

Los síntomas predominantes fueron: disnea (65%), palpitaciones (46%) y dolor precordial atípico (44%), ninguno con diferencias significativas por grupos. Sólo tres sujetos estaban asintomáticos al momento de su primera revisión clínica (Tabla 3). Los signos más frecuentes fueron: lipotimia (29%) y soplo sistólico en: el foco aórtico (40%), el mitral (38%) y en el mesocardio (38%). El soplo cardíaco fue la primera manifestación del padecimiento en 30 casos con franco predominio en los obstructivos (26:4) ($p < 0.05$) así como el soplo sistólico que se auscultó en la región del ápex (24:1) ($p < 0.05$) y en el mesocardio (38:7) ($p < 0.05$). También la palpación de frémito sistólico en mesocardio identificó a los obstructivos (16:0) ($p < 0.05$) (Tabla 4). Al inicio de su estudio 112 enfermos (96%) se encontraron en clase funcional I-II de la NYHA (Tabla 5). Se registró electrocardiograma de 12 derivaciones en todos los casos. Ciento once tuvieron ritmo sinusal (95%), 3 fibrilación auricular, 2 ritmo de la unión auriculoventricular

y 1 flutter auricular. 22 pacientes tuvieron bloqueo de rama derecha y 22 de rama izquierda del haz de His con predominio en ambos del bloqueo de grado inicial y en aquellos con MHIO el de rama izquierda. Hubo crecimiento auricular izquierdo en 58 casos (41 con MHIO), hipertrofia del ventrículo izquierdo en 86 (57 con MHIO) y sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo en 33 casos (27 con MHIO) (Tabla 6). A través de su seguimiento 5 sujetos cambiaron de ritmo cardiaco o tuvieron trastornos en la conducción auriculoventricular (todos con MHIO) y 5 adquirieron nuevos bloqueos de rama. En 15 hubo cambios transitorios del ritmo y de la conducción donde sobresalió la fibrilación auricular en 7 enfermos (Tabla 7). Todos tuvieron teleradiografía de tórax de su entrevista inicial, en 95 casos (81%) hubo cardiomegalia y predominó el grado I (índice cardiorádico > 0.50 y ≤ 0.55) (ref. 10), 29 tuvieron datos de hipertensión venocapilar pulmonar, la mayoría grado uno (11) (Tabla 8). Durante el seguimiento aumentó la cardiomegalia en 9 casos y disminuyó en 3 (Tabla 9).

El diagnóstico correcto se estableció en la entrevista inicial de 17 casos (15%). El diagnóstico inicial más frecuente fue cardiopatía valvular reumática en 50 casos (43%) seguido por la estenosis subaórtica fibrosa con 25 casos (21%) (Tabla 10). Otros diagnósticos se anotan en la Tabla 11.

En 87 pacientes se obtuvo Ecocardiograma inicial y en 78 Fonocardiograma que apoyaron el diagnóstico correcto. En 17 se realizó prueba de esfuerzo en banda sin fin, de los que se obtuvo

una respuesta positiva a insuficiencia coronaria en 6 (desnivel negativo del segmento ST ≥ 1 mm y ≥ 0.08 "). Se realizó monitoreo Holter de 24 horas en 28 enfermos donde el hallazgo más frecuente fue de extrasistolia ventricular monomórfica en 11 casos (Tabla 12). En 72 pacientes se realizó cateterismo cardiaco que incluyó arteriografía coronaria en 20 casos, donde ninguno tuvo lesiones obstructivas coronarias significativas ($> 50\%$ del diámetro) (5 de ellos con prueba de esfuerzo positiva a insuficiencia coronaria). El gradiente promedio en el tracto de salida del ventrículo izquierdo fue de 58 mmHg en los pacientes con MHIO y de 13 mmHg en la región apical o medio-ventricular de aquellos con MHINO. En 7 se informó de morfología ventricular en "reloj de arena". En dos casos el gradiente disminuyó un promedio de 32 mmHg con amiodarona endovenosa y en un caso no lo modificó. En dos casos la aplicación de Propranolol endovenoso (5 mgr) disminuyó el gradiente 80 mmHg en promedio y en otro caso se aplicó isoproterenol que aumentó el gradiente a 111 mmHg. No hubo diferencia significativa de las presiones intracavitarias de ambos grupos. La presión diastólica final del ventrículo izquierdo fue de 16 mmHg en promedio (Tabla 13). Otros resultados de estudios de laboratorio y gabinete se anotan en las Tablas 14 y 15 donde destaca el vectocardiograma que en el 48% de los casos apoyó la existencia de hipertrofia ventricular izquierda y en el 26% de los casos isquemia subepicárdica izquierda. En 5 casos sugirió necrosis miocárdica.

Recibieron tratamiento médico 92 pacientes (79%). El fármaco más empleado fue el betabloqueador propranolol y la dosis diaria promedio fue casi 3 veces mayor en el grupo obstructivo (129:48 mgr). A 7 sujetos con MHIIO se les practicó intervención quirúrgica, que en 5 fue miomectomía septal, en uno cambio valvular mitral y en uno dilatación digital e instrumental de la región subvalvular aórtica (Tabla 16). El seguimiento del grupo total fue de 6.2 años (extremos de uno a 25 años). Hasta el año de 1988 hubo seguimiento hospitalario y telefónico de 52 pacientes (44%) (Tabla 17). Nueva pacientes fallecieron: 5 en forma súbita, 3 en período postoperatorio (uno fue operado en el extranjero) y uno por insuficiencia cardíaca que desencadenó arritmias. Todos tenían MHIIO y ocho estaban en clase funcional I-II (Tabla 18). Dos casos fallecieron durante su estancia hospitalaria y en uno se realizó autopsia. Un paciente desarrolló abdomen agudo y se envió a otro hospital para su tratamiento, desconocemos su evolución.

En el seguimiento se realizaron 22 ecocardiogramas de control, hubo mejoría en 6 casos y la mayor parte se mantuvieron sin cambios (Tabla 19). En 11 pacientes se realizó un segundo cateterismo cardíaco. En 3 con MHIIO se demostró gradiente intraventricular no demostrado en la primera ocasión, en 6 casos no hubo cambios, en otro paciente aumentó de 59 a 115 mmHg y en uno más disminuyó de 120 a 92 mmHg. El tiempo promedio entre ambos cateterismos fue de 4.6 años.

En los 5 sobrevivientes al tratamiento quirúrgico hubo seguimiento promedio de 38.4 meses (mínimo 1 año, máximo 10 años). En todos hubo franca mejoría en signos y síntomas. En uno se realizó fonocardiograma que demostró disminución significativa ($> 10\%$) en el tiempo del período expulsivo calculado en el pulso carotídeo y del "índice a" en el apicograma respecto al estudio preoperatorio. En un caso se realizó ecocardiograma bidimensional donde se confirmó disminución en la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y desaparición de la insuficiencia mitral. En otros dos casos se realizó cateterismo cardíaco 1 año después del procedimiento quirúrgico; en ambos disminuyó el gradiente ventricular un promedio de 35 mmHg y al aplicar betabloqueador en uno de ellos (propranolol) se redujo de 120 mmHg hasta 19 mmHg (tercer cateterismo).

Durante el seguimiento observamos que en 32 casos aumentó la gravedad de la disnea y que en 3 pacientes hubo deterioro clínico funcional. En 10 sujetos se realizó cardioversión eléctrica (por taquiarritmia supraventricular con respuesta ventricular rápida), en promedio 166 joules por choque y 2 choques por paciente. Dos enfermos requirieron la colocación de marcapaso definitivo por síndrome de bajo gasto cerebral y bloqueo auriculoventricular de tercer grado. Dos pacientes tuvieron embolia periférica (Tabla 20).

De los 6 pacientes que ingerían amiodarona, el medicamento se suspendió en 2 de ellos, en uno debido a hipertiroidismo y en otro a la presencia de depósitos corneales extensos. En dos pacientes

se manifestó neurosis depresiva que ameritó tratamiento psiquiátrico que persiste hasta la fecha.

DISCUSIÓN

Desde que el cirujano inglés Brock, operó a un paciente en 1956 con el diagnóstico de estenosis valvular aórtica (1), y que para su sorpresa únicamente encontró hipertrofia septal que oclufa parcialmente el tracto de salida del ventrículo izquierdo, aparecen publicados hasta la fecha, decenas de artículos sobre una enfermedad que ha recibido muchos nombres y finalmente adoptado el de Miocardiopatía Hipertrófica Idiopática (MHI).

Las características que definen a la MHI se han integrado al través del tiempo y este proceso no fue fácil. En primer lugar existe hipertrofia miocárdica de localización variable. Hay acuerdo general de que esta hipertrofia por lo común es asimétrica y también de que su principal localización es la región basal y media del septum interventricular. Según esta hipertrofia sea ligera o muy importante será capaz o no de causar obstrucción durante la eyección ventricular (gradiente en el tracto de salida) y recibirá los calificativos de "Obstructiva" (MHIO) y no Obstructiva (MHINO) respectivamente. En segundo lugar no existe dilatación de cavidades, por el contrario el volumen ventricular está reducido, hay disminución en la capacidad de distensión elástica de las fibras musculares cardíacas que se manifiesta como daño significativo en la diástole y función hiperdinámica del ventrículo, lo que facilita un mayor vaciamiento y favorece el contacto del septum hipertrófico con la válvula mitral. En tercer lugar es incuestio-

nable el que no debe existir causa alguna hasta ahora conocida que explique la hipertrofia miocárdica, tales como: la membrana subaórtica, la estenosis valvular aórtica, la hipertensión arterial, la enfermedad isquémica coronaria e incluso las enfermedades congénitas como la deficiencia de carnitina, etc.

Teorías. Se han esbozado algunas teorías sobre el probable origen de la MHI. De las primeras señaladas en la literatura, se sospechó asociada con trastornos del metabolismo de las catecolaminas. Esto en base a su asociación con hipertensión arterial y a síndromes como lentiginosis y feocromocitoma (13-19, 111). Sin embargo los estudios posteriores no lo han confirmado. También se ha sugerido la deficiencia o ausencia de algún factor que sea necesario para el ordenamiento paralelo de las miofibrillas durante el desarrollo fetal (13). Últimamente otra teoría supone, por la asociación de hipertiroidismo en humanos con MHI y experimentos en animales, que el ácido triyodotiroacético podría jugar un papel patógeno en el padecimiento (19). Sin embargo toda posibilidad de confirmar estos hechos se dificulta al no existir un modelo experimental de la MHI, aunque el padecimiento ya está bien reconocido en perros y gatos.

Herencia. A partir de 1960 se identificó que entre el 30 y 50% de los enfermos con MHI (fuese o no Obstructiva) heredaban el padecimiento bajo transmisión autosómica dominante con penetrancia y expresividad variables (2,21-23) y el porcentaje restante se sospechó era consecuencia de una mutación genética. En nuestra revisión

encontramos que solo el 15% de los sujetos tenían antecedente hereditario del padecimiento. Esta incidencia relativamente baja en comparación a otros estudios se puede explicar por las dificultades para estudiar a todos los familiares consanguíneos de un paciente en nuestro medio.

Variedades y Evolución. Existen pocos padecimientos cardiovasculares que ocasionen una gama tan diversa de signos y síntomas como la MHI. Desde la descripción de la enfermedad hasta finales de la década de los 70's todas las series publicadas coincidían en que la MHIO era 2 a 3 veces más frecuente que la MHINO (3,24-26). Sin embargo artículos recientes comentan la polarización hacia la igualdad y aún a la mayor frecuencia de presentación de la MHINO sobre la MHIO (27). Esto va de acuerdo con nuestros resultados (Tabla 1). Por otra parte en un principio se sugirió al padecimiento como localizado predominantemente a la región septal y fue posteriormente reconocida la hipertrofia de prácticamente cualquier sitio (excepto de la porción basal posterior del ventrículo izquierdo) no solo del ventrículo izquierdo sino además del ventrículo derecho, como insinuó uno de nuestros casos. En 1979 Yamaguchi y cols. informaron de 30 casos en el Japón con MHI cuya característica electrocardiográfica fue la presencia de ondas T negativas "gigantes" (mayores de 10 mm) en las derivaciones precordiales y angiográficamente hipertrofia apical grave no obstructiva (28-31). Este tipo de miocardiopatía se ha identificado ya en varias regiones del mundo, incluso en nuestro medio (32) y no

ha demostrado tener algún comportamiento esencialmente diferente a la MHI asimétrica clásica. Es más, gracias a las facilidades que la ecocardiografía bidimensional ha permitido para realizar cortes a diferentes niveles del septum y del ventrículo, se ha demostrado que muchos casos con franca hipertrofia apical también la tienen a otros niveles, incluso en la región basal del septum y ser obstructivos, como sucedió con uno de nuestros pacientes (Tabla 1).

De las series publicadas con mayor número de pacientes con MHI, la gran parte del total de sujetos están en clase funcional III y IV de la NYHA. Esto es contrario a los hallazgos que tenemos en nuestro medio, donde el 96% de los casos se encuentran en clase funcional I ó II.

En 1968 Frank y Braunwald (5) publicaron los resultados de 126 casos con MHI para un seguimiento medio de 3 años; cerca del 10% fallecieron durante este tiempo (3.3% por año) lo cual es más del doble de nuestro grupo (1.2% por año). Desde entonces resulta claro que los signos y síntomas no tienen ninguna relación con el pronóstico, como tampoco lo tiene el grosor miocárdico. También se observa que un pequeño número de sujetos con MHI mejoran, otros que empeoran y que la mayor parte evolucionan estables. Nuestros resultados confirman lo anterior: 3 pacientes experimentaron deterioro clínico (NYHA), 3 mejoraron y el resto tuvieron una evolución clínica sin grandes cambios (Tabla 20).

La primera referencia del padecimiento en nuestro medio la realizó Fishleder en 1962 y más tarde Salazar (44,45). El primero

describió sus hallazgos en 6 casos y detalló claramente los hallazgos fonomecanocardiográficos así como las curvas habituales que se obtienen en el trazo de retiro del catéter colocado en la cavidad ventricular hacia la aorta y entonces sugirió el término de Estenosis Subaórtica dinámica. Este trabajo, aunque de visión retrospectiva es interesante, pues el primer paciente se había estudiado en 1946, época en que se atribuyó su enfermedad a una valvulopatía aórtica y años después, al revisar el caso, se concluyó que se trató de una MHIIO, que hasta donde sabemos es la más antigua referida.

En la última década y gracias a los estudios de gabinete como la electrocardiografía Holter de 24 horas, entre otros, se han podido obtener algunos parámetros que nos orienten a los clínicos sobre el pronóstico de este grupo de sujetos. Así se ha demostrado que aquellos adultos con MHI y que en su electrocardiografía ambulatoria manifiestan taquicardia ventricular espontánea, tienen pronóstico de supervivencia más sombrío que aquellos sin esta arritmia. Sin embargo nuevamente hay divergencias, ahora en relación a la edad, pues en los niños con MHI, en quienes además se ha demostrado mayor mortalidad anual que en los adultos (6%), la presencia o ausencia de la arritmia ventricular no es factor pronóstico (33,34).

En nuestro grupo no existen diferencias significativas por grupos (MHIIO o MHIINO) ni por edades y al analizar los registros Holter, en 2 sujetos adultos se demostró la presencia de taquicardia ventricular, uno de los cuales falleció días después. En esta

sentido el diferente desarrollo evolutivo de fibrosis miocárdica en cada sujeto favorecerá graduales trastornos de conducción e isquemia, causantes éstos de diversas arritmias cardíacas (40). Estudios ecocardiográficos en protocolos ex-profeso para el análisis comparativo de los pacientes sintomáticos y asintomáticos de la MHI no han demostrado diferencias (35-39, 41-43).

Diagnóstico. Al comparar pacientes con MHI (MHIO Y MHINO) y grupos control se ha demostrado que el período de eyección sistólica está significativamente reducido en aquellos con MHI e incluso se ha calculado que el 80% del gasto latido ocurre en la primera mitad de la sístole comparado con el 57% de los sujetos sanos (8", 46-52). Por otra parte se deduce de nuestros resultados, mismos que están acordes con lo publicado en la literatura, que en la entrevista inicial de un paciente con MHI los signos y síntomas principales son: disnea, palpitaciones, síncope, lipotimia y dolor precordial atípico. La exploración física puede demostrar pulsos amplios, y sobre todo cuando se trata de un caso obstructivo, tendremos buena probabilidad de acertar si encontramos frémito en el mesocardio y soplo sistólico en el mesocardio y en el ápex. Cuando ésto no se encuentra lo habitual es que se trate de una MHINO.

En el electrocardiograma de reposo la regla es detectar ritmo sinusal con hipertrofia y sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo; es más bien excepción encontrar ondas Q patológicas y ondas T negativas gigantes, así se trate de MHI apical. En la telerradiografía de tórax lo común fue cardiomegalía grado I (50%,

Tabla 8). El estudio fonomecanocardiográfico es un buen parámetro objetivo con los datos ya característicos de un doble pico sistólico en el pulso carotídeo y los cambios que experimenta con diversas maniobras (incremento en: la fase de presión y postpresión inmediata de la maniobra de Valsalva, con la inhalación de nitrato de amilo o al aplicar presión al seno carotídeo) (53,54) así como la presencia de un soplo mesosistólico romboidal y en casos con grave obstrucción, desdoblamiento paradójico del segundo ruido, presencia de 3o. y 4o. ruidos e importante prolongación del periodo expulsivo ($> 120\%$). Además la fonomecanocardiografía permite la comparación en el tiempo pre y post-tratamiento y así valorar objetivamente la evolución y el efecto medicamentoso en cada caso.

Ecocardiográficamente podemos identificar en el modo M la hipertrofia septal y de la pared ventricular, el movimiento anterior sistólico de la válvula mitral y el cierre mesosistólico de la válvula aórtica, estas dos últimas condiciones vistas solamente en la MHIO. No existe un criterio definitivo para diagnosticar MHI asimétrica en base al grosor del septum, pero puede considerarse un criterio aceptado el que la relación del grosor septal al grosor de la pared sea igual o mayor a 1.3 (55,56). Además con ecocardiografía bidimensional podemos realizar múltiples cortes a diversos niveles del septum y de ambos ventrículos, lo que nos facilita la concepción tridimensional y sobre todo con el Doppler podemos medir las velocidades del flujo sanguíneo dentro del corazón específicamente para calcular el gradiente dinámico de pre-

sión en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en la MHIO, que ha demostrado correlación muy estrecha con los gradientes encontrados por cateterismo cardíaco (57-61).

Los hallazgos fonomecanocardiográficos en nuestros pacientes fueron idénticos a los comentados previamente. Por ecocardiografía modo M y bidimensional lo que habitualmente se observó fue engrosamiento septal que en 8 casos fue mayor a 3 cm y diversos grados de hipertrofia apical (6 casos) ó de la pared libre del ventrículo izquierdo y movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (Fig. 6).

El cateterismo cardíaco fue, en un principio, la forma clásica para hacer objetiva la hipertrofia miocárdica así como el gradiente de presiones en el tracto de salida ventricular. Lo primero a través de ventriculoangiografía (Figs. 8 y 9) y lo último por la medición directa de presión intracavitaria y su registro simultáneo al realizar el retiro del catéter desde el ventrículo izquierdo al tracto de salida y finalmente la región supra válvular aórtica (Fig. 7). Con el tiempo y el desarrollo de la ecocardiografía doppler ésto resulta cada vez menos necesario. Al igual que lo informado en la literatura, en nuestro medio, de 20 sujetos sometidos a coronariografía ninguno tuvo lesiones coronarias significativas, aunque existe un informe previo de Iturralde (20) en donde se demostró lo contrario, probablemente debido a que el criterio de inclusión fue Miocardiopatía Hipertrofica sin especificar la causa.

Se ha realizado estimulación eléctrica programada a través de

catéteres intracardiacos en pacientes con MHI. En cuanto al factor pronóstico de "evolución" no se ha podido distinguir entre aquellos con síncope o paro cardiaco y otros prácticamente asintomáticos (61-65). Se ha sugerido que el desarrollo de taquicardia ventricular rápida por estimulación atrial en ausencia de conexión A-V accesoria podría ser específico para identificar pacientes con riesgo de adquirir fibrilación ventricular inducida por ejercicio (64). En este sentido en nuestro medio no existe experiencia, pues sólo a un paciente se sometió a estudio electrofisiológico.

Histopatología. Cuando al inicio de la década de los 60's se realizaron biopsias miocárdicas en grupos de pacientes con MHI se pensó que los hallazgos eran patognómicos del padecimiento (66,67). Consistían en: desarreglo masivo de las fibras miocárdicas fragmentadas e hipertróficas (tal como lo observamos en uno de nuestros casos) (Fig. 11) concentradas en acúmulos circulares o irregulares, con grandes núcleos y espacios perinucleares. Las fibras miocárdicas podían estar interrumpidas por tejido fibroso extenso y además anomalías en la estructura de las miofibrillas como el ensanchamiento y diseminación de las bandas Z hacia el centro del sarcómero y desdoblamiento y adherencia de éstas al sarcolema. Después, al final de la década de los 70's estudios minuciosos en corazones humanos de embriones, fetos, niños y adultos sanos así como otros con diversas cardiopatías congénitas confirmaron que es un hallazgo normal encontrar hipertrofia septal asimétrica en los embriones sin cardiopatía y frecuente en los fetos y recién nacidos. También existe un patrón de "entrelazamiento" de

células musculares de todos los corazones normales a nivel de las uniones del septo (anterior y posterior) con las paredes libres ventriculares y en el área de la unión de las porciones infundibulares del ventrículo derecho con el resto del ventrículo. También se ha encontrado desarreglo en las fibras musculares en el tracto de salida de corazones con atresia (ventrículos hipertróficos y cavidades pequeñas) y en el infundíbulo de algunos corazones con tetralogía de Fallot (68,69). Para explicar ésto se ha propuesto que la desorganización de las fibras puede reflejar una pérdida del "stress parietal" orientado-dirigido debido a la contracción isométrica asociada a la obliteración sistólica de la cavidad desde la cardiogénesis. Al comparar por grupos de enfermedad la MHI contra la miocardiopatía congestiva, la estenosis valvular aórtica y los corazones normales a través de cortes histológicos desde la parte basal del septum hasta el ápex, se ha demostrado que es la MHI la que mayor grado de fibrosis plexiforme tiene (69).

De todo lo anterior podemos deducir que la biopsia miocárdica no es concluyente ni excluyente para el diagnóstico de MHI, lo cual hace que cada vez se practique con menos frecuencia.

Tratamiento. La gran mayoría de los pacientes con MHI requieren tratamiento médico. Se ha confirmado que los más útiles con los beta-bloqueadores, los calciobloqueantes y probablemente la amiodarona (70,71). Cohen en 1967 (72) demostró el efecto benéfico del uso de los beta-bloqueadores al disminuir significativamente los síntomas y mejorar la capacidad al ejercicio en los pacien-

con MHI (sea o no obstructiva) (73,76). Desde entonces el empleo del propranolol es rutinario y la razón de su uso se atribuye a que modifica el gradiente ventricular en base a su efecto inotrópico negativo, el cual reduce la contractilidad del ventrículo izquierdo (88). En la actualidad muchos investigadores sugieren que un mecanismo responsable de los síntomas en todas las formas de MHI es la "obstrucción al llenado" del ventrículo izquierdo, esto es, incremento de la resistencia al llenado diastólico de un ventrículo izquierdo hipertrófico, rígido y pequeño. Múltiples estudios angiográficos y ecocardiográficos han demostrado anomalías en la función diastólica caracterizados por la prolongación del período de relajación isovolumétrico, enlentecimiento del adelgazamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo, enlentecimiento del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, prolongación del tiempo telesístole-llenado diastólico máximo y disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo. Por estas razones desde 1975 se inician estudios controlados con el empleo de calciobloqueantes (74-81) y se observó mejoría hemodinámica en la función diastólica en la mayoría de los sujetos (tanto adultos como niños) (86), así como mejoría tanto en los síntomas como en la capacidad física al ejercicio. Sin embargo hubo algunos efectos adversos tales como hipotensión arterial, que incrementó el gradiente ventricular en algunos casos y rara vez edema pulmonar con Nifedipina y Verapamil. Hay además el riesgo de causar depresión de la actividad sinoatrial y en la conducción atrioventricular con el uso del verapamil (80,87).

No todos los pacientes con MHI experimentan disminución del gradiente ventricular con el uso individual de beta-bloqueador o calciobloqueante, pero existe un estudio que demostró mayor disminución, y en todos los pacientes, del gradiente ventricular con uso combinado de beta-bloqueador y calciobloqueante que el uso aislado de cada uno (72).

Se ha considerado que las razones del efecto benéfico de los calciobloqueantes en el tratamiento de la MHI dependen de mejora en la relajación y del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, reducción del gradiente del tracto de salida del ventrículo en la mayoría de los pacientes y depresión mínima de la función sistólica y contráctil del ventrículo izquierdo, todo ésto a través de los siguientes posibles mecanismos: vasodilatación sistémica, reducción de la isquemia subendocárdica y modificación de la disponibilidad de calcio a la célula miocárdica (83). Estudios recientes han demostrado que el calciobloqueante Diltiazem tiene los mismos efectos benéficos del Verapamil, pero con menos efectos secundarios (89). El uso de la amiodarona para el tratamiento y prevención de arritmias, principalmente ventriculares (taquicardia ventricular y extrasistolia ventricular) en los pacientes con MHI ha quedado bien establecido (84) ya que ni los beta-bloqueadores ni los calciobloqueantes tienen efecto sobre aquellas.

En una comunicación se refirió que la interacción de amiodarona y metoprolol causó hipotensión arterial y bradicardia sinusal grave resistente a la aplicación de atropina. Por lo que se

aconseja emplear atenolol en estos casos (82). En nuestro grupo la mayor parte de los pacientes tuvieron una mejoría franca en sus síntomas con el propranolol (90%) así como en 2 que se aplicó en prueba aguda endovenosa y disminuyó el gradiente ventricular en forma substancial (80 mmHg, Tabla 13). Es de notar uno de nuestros hallazgos: la dosis diaria promedio de beta-bloqueador en los pacientes con MHIO fue casi 3 veces mayor que la de los No obstructivos (Tabla 17). En 16 pacientes se utilizó calciobloqueante, que en 9 fue Verapamil y en 6 Diltiazem con buenos resultados sintomáticos. Sólo en 6 sujetos se empleó amiodarona en forma crónica, en 2 de ellos se suspendió; debido a hipertiroidismo en uno y a depósitos corneales extensos secundarios al medicamento en el otro. En este caso el estudio Holter había demostrado taquicardia ventricular autolimitada. Diez días después de suspender la amiodarona el paciente falleció. Esta experiencia y los resultados publicados en la literatura indican que todo paciente con MHI debe ser estudiado con electrocardiografía ambulatoria y en caso de observar arritmias ventriculares graves está indicado iniciar tratamiento con amiodarona. Es de mención que en 2 de 3 de nuestros pacientes la aplicación endovenosa de amiodarona disminuyó el gradiente ventricular un promedio de 32 mmHg, a pesar de lo cual no existe informe en la literatura de que este efecto se prolongue a largo plazo.

En 4 sujetos se empleó disopiramida y no hubo complicaciones, pero debe tomarse en consideración que el uso de este fármaco en pacientes con MHI que tienen taquicardia ventricular autolimitada

no sintomática, además de disminuir el gradiente ventricular y actuar como antiarrítmico, puede desencadenar la arritmia (85).

En 19 de nuestros pacientes se administró diurético (como único medicamento solo en 3 casos) y ninguno experimentó deterioro. El uso de los diuréticos se ha debatido pues al disminuir el volumen circulante aumentarían las resistencias periféricas y por tanto el gradiente ventricular, y quizá los síntomas, pero al mismo tiempo disminuyen la congestión venosa pulmonar y mejoran los síntomas.

Los pacientes con MHI pueden tener "insuficiencia cardíaca" como expresión de 2 causas clínicas que requieren diferente enfoque terapéutico. En los pacientes con síntomas congestivos y función sistólica intacta al tratamiento con beta-bloqueadores o calciobloqueantes (con diuréticos concomitante) está indicado. Los medicamentos que tiene efecto inotrópico positivo deben evitarse. En los estadios avanzados de la evolución clínica algunos pacientes con MHI pueden tener síntomas congestivos debido a grave afectación de la función sistólica; el enfoque terapéutico en estos casos es similar al empleado en pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a otras enfermedades. En aquellos con fibrilación auricular crónica, la frecuencia ventricular debe controlarse usando Verapamil o posiblemente digitálicos. La fibrilación auricular crónica es una condición en la cual un agente inotrópico positivo como la digital puede administrarse a pacientes con MHIO sin temor de exacerbar el gradiente ventricular. En 9 de nuestros enfermos se administró digoxina; en 5 de ellos la indicación fue

insuficiencia cardiaca, en 2 insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular, en uno posterior a cirugía cardiaca pero en los 8 siempre acompañada de otro fármaco. En uno se administró aislada y sin aparente indicación clínica.

Fue Cleland en 1958 (92) el primero en efectuar una miomectomía transaórtica en un paciente con MHIO. Desde entonces hasta ahora se han desarrollado varias técnicas y métodos quirúrgicos (90,91) que podemos resumir en 3: la miotomía, la miomectomía y el cambio valvular mitral. La miotomía consiste en practicar una incisión longitudinal en la región basal del septum interventricular a través de la aorta sin resecaer tejido. Este procedimiento tiende a olvidarse. La miomectomía consiste en resecaer una porción basal del septum (de 2 a 5 gr) a través de una aortotomía. La indicación para intentar el procedimiento quirúrgico es cuando el paciente persiste con muchos síntomas a pesar del ensayo de diversos fármacos y en algunos centros hospitalarios cuando el gradiente subaórtico es igual o mayor a 50 mmHg en condiciones de reposo (92, 95).

La miomectomía probablemente libera el gradiente del tracto de salida debido a que la resección de miocardio de la región basal del septum amplía el diámetro del tracto de salida, disminuye el movimiento anterior de la válvula mitral durante la sístole y disminuye la regurgitación mitral presumiblemente por reducir las fuerzas Venturi que atraen las valvas de la mitral hacia delante. El mecanismo por el cual la miotomía septal disminuye el gradiente del tracto de salida es probablemente similar (97,98).

Robicsek (96) ha diseñado un instrumento para facilitar la miomectomía.

Cuando se lleva a cabo la miotomía-miomectomía las 2 complicaciones más importantes son: el bloqueo auriculoventricular completo y los defectos septales iatrógenos. El examen ecocardiográfico transoperatorio antes de abrir la aorta permite cuantificar con exactitud el grosor septal y el sitio de mayor grosor. Si éste es igual o mayor a 18 mm se llevará a cabo la miomectomía septal sin gran riesgo. Nuevamente la ecocardiografía transoperatoria permitirá evaluar el grado de obstrucción residual y la integridad septal. De lo contrario cuando el septum es menor a 18 mm se preferirá el cambio mitral. La cirugía tiene una morbimortalidad del 5% en centros especializados. Hasta ahora ningún estudio ha demostrado que además de la mejoría en los síntomas y en el funcionamiento diastólico ventricular (la presión telediastólica se normaliza en una cuarta parte y disminuye en dos tercios de los pacientes) se prolongue la sobrevida respecto a la de aquellos con tratamiento médico.

El cambio valvular mitral fue practicado con poco entusiasmo al principio y en los últimos años cobra mayor fuerza (100,101). El grupo encabezado por Krajcer (99) publicó en fecha reciente su experiencia en el seguimiento de 80 pacientes con MHIO a quienes efectuó cambio valvular mitral (en la primera fase 1970-76 usó válvula tipo Cooley-Cutter, entre 1976-80 la de Ionescu-Shiley y finalmente la de San Judas) y los compara con aquellos a los que además de cambio valvular realizó miomectomía. No en-

contró diferencias en morbimortalidad, parámetros hemodinámicos o síntomas por lo que aconseja no realizar miomectomía.

En nuestro grupo 8 sujetos fueron operados. El primero fue al principio de la década de los sesenta. La sospecha preoperatoria era daño valvular aórtico y terminó con simple dilatación digital e instrumental. Del resto sólo 6 fueron intervenidos en nuestro hospital. Dos murieron en el postoperatorio (en uno se efectuó miomectomía y en otro cambio mitral). Los 5 restantes sobrevivieron a la miomectomía, todos con mejoría en sus síntomas y dos con disminución postquirúrgica del gradiente un promedio de 35 mmHg (Tabla 13).

Complicaciones. Las principales complicaciones de los sujetos con MHI incluyen trastornos del ritmo y la conducción cardiacos, la muerte súbita, las embolias periféricas, la insuficiencia cardíaca congestiva, la endocarditis y la trombosis intracavitaria. En cuanto a las arritmias cardíacas y muerte súbita quizá deben clasificarse como dentro de la evolución natural del padecimiento (4). Los bloqueos de rama son frecuentes, tal como sucedió en nuestros casos (38%) y así mismo las taquiarritmias supraventriculares (25%), a la cabeza de ellas la fibrilación auricular (5). Se ha considerado que es muy importante mantener la participación de la contracción auricular en el llenado ventricular, de lo contrario se favorece la congestión venosa pulmonar y el agravamiento de los síntomas, cosa que ocurrió habitualmente en nuestros pacientes cuando cayeron en fibrilación auricular. Por ello existe una clara indicación de cardioversión eléctrica ur-

gente, pues además de magnificar los síntomas, el deterioro hemodinámico causa mayor isquemia miocárdica que puede a su vez originar arritmias letales. Por electrocardiografía ambulatoria se ha demostrado la presencia de casi cualquier arritmia, predominando la extrasistolia ventricular (en más del 50% de los casos) tal como sucedió en nuestro grupo.

Las embolias periféricas suceden en un bajo número de pacientes. En nuestro medio 4 enfermos tenían historia de enfermedad cerebrovascular tromboembólica y 2 más desarrollaron embolias en su seguimiento; curiosamente todos con MHI. Frente al riesgo de embolismo los pacientes con MHI y fibrilación auricular deben recibir tratamiento con anticoagulantes en forma indefinida.

El desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva se ha rebatido, pues al principio comentamos que en la MHI no hay dilatación de cavidades, sin embargo existe evidencia en casos aislados (33) de sujetos con MHI que evolucionaron al deterioro clínico y llegan a insuficiencia cardíaca congestiva. En nuestro grupo al menos un sujeto tuvo esta evolución. Nos parece lógico suponer que la sobrecarga de presión a largo plazo en forma retrógrada a partir del ventrículo izquierdo en los casos obstructivos y de la aurícula izquierda en los no obstructivos, debe favorecer mecanismos de compensación que con el tiempo causarán dilatación de cavidades y finalmente todos los datos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva. Por supuesto este caso es más la excepción que la regla. Desde la serie de Frank (5) y posteriormente otros (102-104) han referido en forma aislada el desa-

rollo de endocarditis bacteriana en pacientes con MHI, hasta en el 4% de los casos. En nuestra serie, con seguimiento del 44% de los casos, ninguno desarrolló endocarditis bacteriana, sin embargo el consenso general aprueba la profilaxis con antibiótico sobre todo en los casos obstructivos antes de procedimientos dentales y quirúrgicos.

El desarrollo de isquemia miocárdica progresiva, transitoria o permanente e infarto agudo al miocardio silencioso (105-107) parece lógico en vista de la grave y desproporcionada hipertrofia muscular, de la fibrosis e incluso de la displasia fibromuscular local de las arteriolas coronarias en los sujetos con MHI (40).

Estudios recientes. Estudios publicados en fecha reciente demuestran que en el suero del 40% de los pacientes con MHI existen anticuerpos antimitocondriales, a diferencia de los sujetos con Miocardiopatía Hipertrofica secundaria a hipertensión arterial que tiene porcentajes menores (30%) y de aquellos con "corazón del atleta" o casos control que no tienen estos anticuerpos (108). Se piensa que esta diferencia resulta de la exposición de nuevos antígenos en condiciones de hipertrofia miocárdica que causan lesiones celulares y cambios ultraestructurales, particularmente daño mitocondrial. En el corazón de aquellos deportistas de "alto rendimiento" los cambios celulares son una respuesta compensadora del miocardio a la sobrecarga fisiológica.

El desarrollo de la Imagen por Resonancia Magnética ha permitido obtener una claridad de imágenes no alcanzado por otros estudios (109). Ya se han realizado algunas investigaciones aplican-

do este sistema en pacientes con MHI y se preconiza su utilidad para la detección temprana del padecimiento y para el seguimiento. Aún más, estudios llevados a cabo con tomografía computada de emisión-Tl 201-dipiridamol han permitido identificar con claridad 3 grupos de pacientes con MHI: 1) aquellos sin defecto perfusorio, 2) aquellos con defecto perfusorio inicial pero con redistribución completa en la imagen tardía (asociada por ecocardiografía con hipertrofia septal asimétrica importante y por biopsia endomiocárdica con fibrosis moderada) y 3) aquellos con defectos persistentes de perfusión (asociados por ecocardiografía bidimensional con dilatación del ventrículo izquierdo y fibrosis miocárdica avanzada en la biopsia y con taquicardia ventricular en el monitoreo Holter de 24 horas) (110). De estos estudios se desprende la utilidad de la centelleografía miocárdica con Talio 201-dipiridamol para identificar a los pacientes con MHI y avanzado daño miocárdico.

En dos de nuestros casos se sugirió daño miocárdico extenso en el estudio vectocardiográfico que se confirmó con centelleografía miocárdica perfusoria.

Diagnóstico diferencial. Debemos tomar en cuenta para diagnóstico diferencial a todas las causas congénitas y adquiridas capaces de originar hipertrofia miocárdica tales como: la lentiginosis (111), la embriopatía por rubeola (112), la amiloidosis (113), la deficiencia de carnitina (114), las glucogenosis, la estenosis valvular aórtica, la estenosis subaórtica fibrosa fija y a la hipertensión arterial sistémica entre otros. En nuestro medio los datos

físicos auscultatorios suscitaron errores diagnósticos en la entrevista inicial, principalmente el de cardiopatía valvular reumática (en primer lugar insuficiencia mitral) en 43% de los casos y en segundo lugar cardiopatía congénita (a la cabeza la comunicación interventricular) en el 21% de los casos (Tabla 10).

CONCLUSIONES

- 1) La MHI es un padecimiento poco frecuente en nuestro medio, con una incidencia del 0.05%.
- 2) Los signos y los síntomas predominantes son: soplo cardíaco, disnea, palpitaciones, lipotimia, síncope y dolor precordial atípico.
- 3) La presencia de: frémito en el mesocardio y soplo sistólico en el ápex y el mesocardio identifica a la variedad obstructiva de la MHI.
- 4) La evolución clínica de la gran mayoría de los pacientes con MHI se mantiene estable durante muchos años.
- 5) El empleo de beta-bloqueadores (propranolol) ha demostrado buena respuesta clínica para el control de los síntomas en la mayoría de nuestros pacientes.

TABLA I

<u>DATOS GENERALES</u>	MHIO	MHINO	TOTAL
SEXO			
Femenino	26	17	43
Masculino	48	26	74
Total	74	43	117
EDAD (\bar{x} años)	30	34	31
ANTECEDENTES			
Historia familiar de miocardiopatía	6	9	15
Tabaquismo	13	10	23
Deportista	11	5	16
Etilismo	3	6	9
EV-T*	4 (5%)	0	4 (3%)
OBESIDAD	10	7	17
DECADA DEL DIAGNOSTICO			
1944-1969	20	2	22 (19%)***
1970-1979	28	9	37 (32%)
1980-1988	26	32	58 (49%)****
MH** APICAL	1	5	6 (5%)
Sexo			
Femenino	0	3	3
Masculino	1	2	3
Edad (\bar{x} años)	26	30	29

EVC* = Enfermedad vascular cerebral tromboembólica

MH** = Miocardiopatía hipertrófica

\bar{x} = Media.

*** p < 0.05 para MHIO

**** p < 0.05 para MHINO

TABLA 2

SITIOS DE ORIGEN (ESTADOS)

LUGAR	NUMERO DE CASOS		TOTAL	(%)
	MHIO	MHINO		
1. DISTRITO FEDERAL	28	17	45	(38)
2. VERACRUZ	8	3	11	(9)
3. PUEBLA	3	4	7	(6)
4. TABASCO	4	2	6	(5)
5. ESTADO DE MEXICO	1	4	5	(4)
6. GUANAJUATO	1	3	4	(3)
HIDALGO	3	1	4	(3)
MICHOACAN	4	0	4	(3)
7. CHIHUAHUA	3	0	3	(2.5)
MORELOS	3	0	3	(2.5)
OAXACA	3	0	3	(2.5)
8. DURANGO	1	1	2	(2)
GUERRERO	0	2	2	(2)
QUERETARO	1	1	2	(2)
TAMAULIPAS	2	0	2	(2)
E. U. A.*	2	0	2	(2)
9. BAJA CALIFORNIA NORTE	1	0	1	(1)
CHIAPAS	0	1	1	(1)
COAHUILA	1	0	1	(1)
JALISCO	0	1	1	(1)
SAN LUIS POTOSI	1	0	1	(1)
TLAXCALA	1	0	1	(1)
YUCATAN	1	0	1	(1)
ZACATECAS	0	1	1	(1)
ITALIA	1	0	1	(1)
REPUBLICA DOMINICANA	0	1	1	(1)
REPUBLICA DE ECUADOR	0	1	1	(1)
REPUBLICA O. DE URUGUAY	1	0	1	(1)
TOTAL	74	43	117	(100)

* Estados Unidos de Norteamérica.

TABLA 3

SINTOMAS

	MHIO	MHINO	TOTAL
DISNEA	52	24	76 (65%)
Paroxística nocturna	1	1	2
Pequeños esfuerzos	1	0	1
Medianos esfuerzos	4	1	5
Grandes esfuerzos	48	21	69
TIEMPO CON DISNEA ANTES DEL DIAGNOSTICO (\bar{x} años)	2.2	2.2	2.2 (53 casos)
PALPITACIONES	37	17	54 (46%)
En reposo	28	15	43
Con esfuerzos	9	2	11
ANGOR	38	23	61
Típico	6	3	9 (8%)
Atípico	32	20	52 (44%)
ASINTOMATICOS	1	2	3 (3%)

TABLA 4

SIGNOS

	MHIO	MHINO	TOTAL (%)
LIPOTIMIA	24	10	34 (29)
SINCOPE	11	7	18 (15)
SOPLO CARDIACO (como primera manifestación)	26	4	30 (26)**
PRESION ARTERIAL			
Sistólica (X en mmHg)	119	122	120*
Diastólica (X en mmHg)	73	70	72
FRECUENCIA CARDIACA (Lat./min)	82	78	80
Pulsos amplios	6	1	7 (6)
PLETORA YUGULAR	5	2	7 (6)
Grado I	3	1	4
Grado II	1	1	2
Grado III	1	0	1
FREMITO CAROTIDEO	4	0	4 (3)
SOPLO SISTOLICO			
Foco aórtico	30	17	47 (40)
Mesocardio	38	7	45 (38)**
Foco mitral	21	23	44 (38)
Foco Acc. aórtico	25	8	33 (28)
Apex	24	1	25 (21)**
SOPLO HOLOSISTOLICO	12	1	13 (11)
APEX HIPERDINAMICO	9	1	10 (9)
4o. ruido	3	6	9 (8)
3er. ruido	5	3	8 (7)
2o. RUIDO DESDOBLADO	4	5	9 (8)
1er. RUIDO DESDOBLADO	1	0	1 (1)
2o. RUIDO INTENSO	5	1	6 (5)
2o. RUIDO APAGADO	1	0	1
SOPLO SISTOLICO PULMONAR	2	1	3
SOPLO SISTOLICO TRICUSPIDEO	2	0	2
SOPLO DIASTOLICO MITRAL	0	1	1
FREMITO MESOCARDICO	16	0	16 (14)**
FREMITO SUPRAESTERNAL	0	2	2 (2)
SOPLO PRECORDIAL A CUELLO	5	4	9 (8)
HEPATOMEGALIA	6	3	9
EDEMA DE EXTREMIDADES INFERIORES	3	1	4

* Se omitió en 4 niños.

** p < 0.05

TABLA 5
CLASE FUNCIONAL

	MHIO	MHINO	TOTAL	(#)
NYHA				
I	58	35	93	(80)
II	13	6	19	(16)
III	2	2	4	(3)
IV	1	0	1	(1)

TABLA 6

DATOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA INICIAL

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
RITMO				
- Sinusal	70	41	111	(95)
- De la unión AV*	2	0	2	
- Fibrilación auricular	2	1	3	
- Flutter auricular	0	1	1	
TRASTORNOS DE CONDUCCION				
- BAV de 1er. grado	2	3	5	(4)
- BRDHH	9	13	22	(19)
Inicial	7	9	16	
Avanzado	2	4	6	
- BRIHH	19	3	22	(19)
Inicial	17	2	19	
Avanzado	2	1	3	
SINDROME DE PRE-EXCITACION				
- WPW	1	0	1	
- LGL	1	1	2	
CAD**	13	6	19	
CAI***	42	16	58	(59)
VENTRICULO IZQUIERDO				
- Hipertrofia	57	29	86	(74)
- Isquemia subepicárdica	20	18	38	(32)
- Sobrecarga sistólica	27	6	33	(28)
- Lesión subendocárdica	11	7	18	(15)
- Isquemia subendocárdica	6	5	11	(9)
- Sobrecarga diastólica	3	1	4	
- Lesión subepicárdica	2	1	3	
VENTRICULO DERECHO				
- Hipertrofia	12	10	22	(19)
- Sobrecarga sistólica	0	1	1	
EXTRASISTOLIA				
- Ventricular aislada				
monomórfica	6	7	13	
- De la unión AV*	2	0	2	

* AV = auriculoventricular

** = crecimiento de aurícula derecha.

*** = crecimiento de aurícula izquierda.

TABLA 7

CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS
DURANTE EL SEGUIMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL (#)
CAMBIOS DEFINITIVOS	5	0	5 (4)
Ritmo sinusal a FA*	4	0	4 (3)
Bloqueo AV 3er. grado	1	0	1 (1)
BRDHH avanzado	1	1	2
BRIHH inicial	2	0	2
avanzado	0	1	1
CAMBIOS TRANSITORIOS	7	8	15 (13)**
Fibrilación auricular	4	3	7 (6)
Flutter auricular	1	1	2
Ritmo de la Unión AV	1	1	2
Migración de marcapaso	2	0	2
Bloqueo AV de 3er. grado	0	2	2
Bloqueo AV de 2o. grado	0	1	1

* FA = Fibrilación auricular

** = 1 paciente tuvo tres cambios de ritmo.

TABLA 8

DATOS RADIOLOGICOS:
TELE RADIOGRAFICA DE TORAX INICIAL

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
CARDIOMEGALIA	63	32	95	(11)
Grado I	35	22	57	
Grado II	24	9	33	
Grado III	4	1	5	
HVP*	19	10	29	(25)
Grado +	14	8	22	
Grado ++	4	2	6	
Grado +++	1	0	1	
HAP**	2	0	2	
ARTERIA PULMONAR				
DILATADA	2	0	2	
PRE-EDEMA AGUDO PULMONAR	1	0	1	
DERRAME PLEURAL	1	0	1	
CONDENSACION BASAL	1	0	1	
HIPERFLUJO PULMONAR	0	1	1	

* Hipertensión venocapilar pulmonar

** Hipertensión arterial pulmonar

TABLA 9

CAMBIOS RADIOLOGICOS EN SU SEGUIMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
AUMENTO CARDIOMEGALIA	5	4	9	(8)
0 a I	1	0	1	
I a II	1	0	1	
II a III	0	3	3	
I a III	2	1	3	
II a IV	1	0	1	
DISMINUYO CARDIOMEGALIA	2	1	3	(3)
II a I	1	0	1	
II a 0	1	0	1	
III a I	0	1	1	
AUMENTO HVP	0	1	1	
0 a ++	0	1	1	
DISMINUYO HVP	1	1	2	
+ a 0	0	1	1	
++ a 0	1	0	1	

TABLA 10

DIAGNOSTICOS REALIZADOS EN LA PRIMERA REVISION CLINICA

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
CARDIOPATIA REUMATICA	34	16	50	(43)
- Insuficiencia mitral	22	9	31	(26)
- Estenosis aórtica	12	4	16	(14)
- Estenosis pulmonar	0	3	3	(3)
ESTENOSIS SUBAORTICA FIBROSA FIJA	21	4	25	(21)
CARDIOPATIA CONGENITA	21	3	24	(21)
- Comunicación interventricular	16	1	17	(15)
- Comunicación interauricular	4	1	5	(4)
- Enfermedad de Ebstein	1	0	1	
- Tetralogía de Fallot y PCA*	0	1	1	
DIAGNOSTICO CORRECTO	13	4	17	(15)
CARDIOPATIA ISQUEMICA	3	11	14	(12)
MIOCARDIOPATIA DIVERSA	1	4	5	(4)
PROLAPSO DE VALVULA MITRAL	2	2	4	(3)
CORAZON SANO	1	3	4	(3)
MIOCARDITIS	0	1	1	

* Persistencia del conducto arterioso.

TABLA 11

DIAGNOSTICOS AGREGADOS

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
EPOC*	3	0	3	(3)
DIABETES MELLITUS TIPO II	1	2	3	(3)
NEUMOPATIA DEL OBESO	1	1	2	(2)
EPILEPSIA IDIOPATICA	1	1	2	(2)
COMUNICACION INTERVENTRICULAR	1	0	1	(1)
PALADAR HENDIDO	1	0	1	
GASTRITIS CRONICA	1	0	1	
HIPOTIROIDISMO IATROGENO	0	1	1	
GLAUCOMA	0	1	1	

* EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA 12

ESTUDIOS DE GABINETE

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
ECOCARDIOGRAMA (M-2D)	49	38	87	(74)
- Septo IV mayor a 3 cm	7	1	8	(7)
FONOMEKANOCARDIOGRAMA	62	16	78	(67)
PRUEBA DE ESFUERZO (Banda)	7	10	17	(15)
- Positiva insuficiencia coronaria.	1	5	6	(35)
- Negativa a insuficiencia coronaria	2	3	5	(29)
- Respuesta presora plana	3	2	5	(29)
- Respuesta presora hipertensiva	1	0	1	(6)
- BAV* de 1er. grado	1	0	1	
- Taquicardia supraventricular	0	1	1	
- Extrasistolia auricular prematura	0	1	1	
- Taquicardia ventricular helicoidal	0	1	1	
- Extrasistolia ventricular monomórfica aislada	0	1	1	
MONITOREO HOLTER DE 24 HORAS	13	15	28	(24)
- Extrasistolia ventricular monomórfica	7	4	11	(39)
- Taquicardia supraventricular	2	2	4	(14)
- Fibrilación auricular paroxística	3	0	3	(10)
- Extrasistolia supraventricular	0	2	2	(7)
- Extrasistolia ventricular pareada	1	1	2	
- Taquicardia ventricular autolimitada	1	1	2	
- Parasistolia ventricular	1	0	1	
- Ritmo ectópico auricular	1	0	1	
- BAV de 1er. grado	1	0	1	
- Extrasistolia ventricular bifocal	1	0	1	

BAV* = Bloqueo auriculoventricular.

TABLA 13
RESULTADOS CATETERISMO CARDIACO

	MHIO	MHINO	TOTAL (%)
CATETERISMO CARDIACO	49	23	72 (62)
- Coronariografía	9	11	20 (17)
GASTO CARDIACO (No/ \bar{x} lts/mín)	17/5.4	9/4.3	26/5.6
RESISTENCIA ARTERIOLAR SIST.*	13/337	3/511	16/370
RESISTENCIA PULMONAR TOTAL*	14/234	6/394	20/282
GRADIENTE INTRAVENTRICULAR**	39/58	3/13	42/55
GRADIENTE CON CAYTINE	0	2/0	2/0
GRADIENTE CON ISOPROTERENOL**	1/111	0	1/111
DISMINUYO GRADIENTE CON AMIODARONA**	2/32	0	2/32
DISMINUYO GRADIENTE CON BB-IV***	2/80	0	2/80
DISMINUYO GRADIENTE POST-QUIRURGICO**	2/35	0	2/35
GRADIENTE NO SE MODIFICO CON AMIODARONA	1	0	1
MORFOLOGIA VENTRICULAR EN RELOJ DE ARENA	3	4	7
INSUFICIENCIA MITRAL	6	1	7
INCIDENTES:			
- Taquicardia ventricular autolimitada	1	0	1
- Trombosis femoral derecha	1	0	1
- Insuficiencia renal aguda	1	0	1
PRESION EN CAVIDADES**			
- AD	21/4.4	7/5	28/4.6
- AI	0	1/3	1/3
- VD Sist.	24/31	9/33	33/28
- VD Diast.	22/5.6	9/6.6	31/59
- AP Sist.	21/32	9/32	30/32
- AP Diast.	22/13	9/14	31/13.5
- AP \bar{x}	22/18	7/19	29/18
- PCP	19/14	5/11	24/14
- Ao. Sist.	47/106	18/109	65/107
- Ao. Diast.	45/81	18/85	63/82
- VI Sist.	48/150	22/114	70/139
- VI D1	40/4.1	21/4.9	61/4.4
- VI D2	42/15.4	21/16	63/16

*** = Betabloqueador endovenoso (Propranolol)

* = No. de pacientes / \bar{x} din-sec-cm-5

** = No. de pacientes / \bar{x} mmHg

TABLA 14

RESULTADOS DE VECTOCARDIOGRAMA

	MHIO	MHINO	TOTAL (%)
NUMERO DE ESTUDIOS	17	6	23 (20)
CAI*	4	1	5 (22)
CAD**	2	0	2
VENTRICULO IZQUIERDO:			
- Hipertrofia	10	1	11 (48)
- Isquemia subapicárdica	4	2	6 (26)
. Anterolateral	3	1	4 (17)
. Posterolateral	1	0	1
. En "casquete"	0	1	1
- Isquemia subandocárdica	2	0	2
- Sobrecarga sistólica	1	1	2
- Sobrecarga diastólica	1	0	1
VENTRICULO DERECHO:			
- Hipertrofia	1	0	1
- Sobrecarga diastólica	1	0	1
BLOQUEOS:			
- Bifascicular	1	0	1
- Subdivisión anterior izq.	1	0	1
- Subdivisión anterior der.	1	0	1
NECROSIS			
- 2/3 inferiores del septo	4	1	5 (22)
- Posteroinferior	3	0	3 (13)
- Anterolateral	0	1	1 (4)
- Anterolateral	1	0	1

* CAI = crecimiento de aurícula izquierda

** CAD = crecimiento de aurícula derecha.

TABLA 15

OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
GRUPO SANGUINEO	44	29	73	
- O	28	22	50	
- A	13	4	17	
- B	3	2	5	
- AB	0	1	1	
FACTOR RH	44	29	73	
- Positivo	43	27	70	(96)
- Negativo	1	2	3	(4)
COLESTEROL SERICO*	14/234	9/247	23/239	
TRIGLICERIDOS SERICOS*	7/236	13/271	20/259	
LIPIDOS TOTALES*	3/686	0	3/686	
REACCION DE MACHADO GUERREIRO	1	1	2	
- Negativa	1	1	2	
PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA	7	1	8	
- EPOC	5	0	5	
- NEUMOPATIA DEL OBESO	1	1	2	
- Normal	1	0	1	
PRUEBAS FUNCION TIROIDEA	2	4	6	
- Normal	0	3	3	
- Crecimiento global	1	0	1	
- Crecimiento lóbulo derecho	0	1	1	
- Hipertiroidismo	1	0	1**	
CENTELLEOGRAFIA MIOCARDICA	1	1	2***	
BIOPSIA MIOCARDICA	0	2	2	
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO	1	0	1****	

* No. de pacientes/ \bar{x} mg/dl

** El paciente ingería amiodarona

*** En un caso se informó de concentración difusa del radiofármaco y en otro fue compatible con necrosis de los 2/3 inferiores del septum.

**** Se informó flutter auricular tipo II-A (clasificación de Waldo).

TABLA 16

TRATAMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
MEDICO	57	35	92	(79)
- Betabloqueador*	39/129	24/48	63/95	
- Calciobloqueante	7	7	14	(15)
- Digoxina	6	3	9	(10)
- Amiodarona	5	1	6	(7)
QUIRURGICO	8	0	8	(7)***
- Miomectomia	6	0	6	(75)
- Cambio valvular mitral	1**	0	1	(12)
- Dilatación TSVI****	1	0	1	(12)

* = No. pacientes/dosis media diaria de Betabloqueador

** Se usó prótesis de BS 27 mm.

*** = $p < 0.05$ entre ambos grupos

**** Tracto de salida del ventrículo izquierdo.

TABLA 17

SEGUIMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)	(\bar{x} años)
DEL GRUPO TOTAL	74	43	117		6.2
HOSPITALARIO (VIVOS)	23	13	36	(31)	
TELEFONICO (VIVOS)	6	10	16		6.9
TELEFONICO Y HOSPITALARIO (VIVOS HASTA 1988)	29	23	52	(44)	
NIÑOS (GRUPO TOTAL)	15	5	20		4.6

TABLA 10

MUERTE Y CAUSA

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
MURIERON	9	0	9	(8)*
- Niños	1/15	0/5	1	(5)**
- Adultos	8/59	0/30	8	(8)***
- Edad (\bar{x} años)	29			
CAUSA DE MUERTE				
- Súbita	5			
- Postquirúrgica	3****			
- Arritmia e insuficiencia cardíaca	1			

- * 1.2% por año
 ** 1% por año
 *** 2.2% por año
 **** Sólo dos fueron operados en nuestro hospital (otro en Houston, Texas). Por tanto la mortalidad postquirúrgica fue del 28% (2/7), uno por fibrilación ventricular y otro por hemorragia en sistema nervioso central.

TABLA 19

ECOCARDIOGRAMA Y FONOMEKANOCARDIOGRAMAS DE SEGUIMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL
ECOCARDIOGRAMAS (M-2D)	15	7	22
- Mejoria	4	2	6
- Empeoró	1	1	2
- Sin cambios	11	3	14
FONOMEKANOCARDIOGRAMAS	2	0	2
- Sin cambios	1	0	1
- Empeoró	1	0	1

TABLA 20

EVOLUCION Y SEGUIMIENTO

	MHIO	MHINO	TOTAL	(%)
AUMENTO DISNEA	20	12	32	(37)
- De grandes a medianos esfuerzos	16	10	26	(81)
- De grandes a pequeños esfuerzos	4	2	6	(19)
HALA EVOLUCION CLINICA	2	1	3	
EMBOLIA	2	0	2	
- A sistema nervioso central	1*	0	1	
- Periférica	1**	0	1	
CARDIOVERSION ELECTRICA	8	2	10	(9)
- x de choques por paciente			2.2	
- x de Joules/choque/paciente			166	
MARCAPASO TRANSITORIO	0	1	1	
MARCAPASO DEFINITIVO	1	1	2	(2)

* Tenia fibrilación auricular paroxística y cardiomegalia I.

** Era portador de fibrilación auricular desde su primera entrevista y tenia cardiomegalia I.

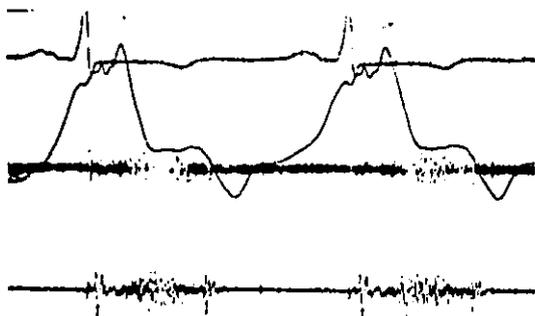


Fig. 1 Paciente femenino (AG. Reg. 109,947) de 56 años con MHIO. Apicograma C₆₋₅ y Fonocardiograma C₂₋₂ (1/20). Existe amplitud aumentada de la onda "a". Índice "A" del 33%, con depresión mesosistólica muy importante que coincide con el acmé del soplo. Hay soplo expulsivo que termina antes del 2o. ruido.

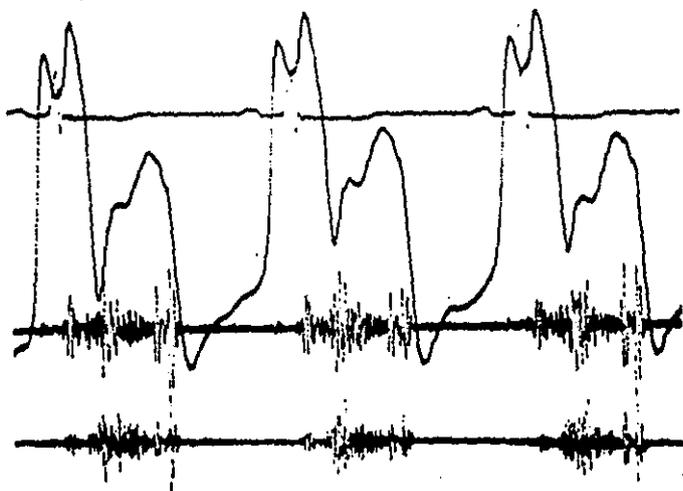


Fig. 2. Paciente Masculino (JJ. Reg. 113,765) de 41 años con MHIO. Apicograma C₅₋₅, Fonocardiograma C₃₋₄ (1/5). Apicograma con gran onda "a". Índice "a" de 68%. Morfología sistólica con gran descenso mesosistólico que coincide con el acmé precoz del soplo y segunda cima tardía de ascenso gradual. Desdoblamiento invertido del 2do. ruido. Hay 4o. ruido.

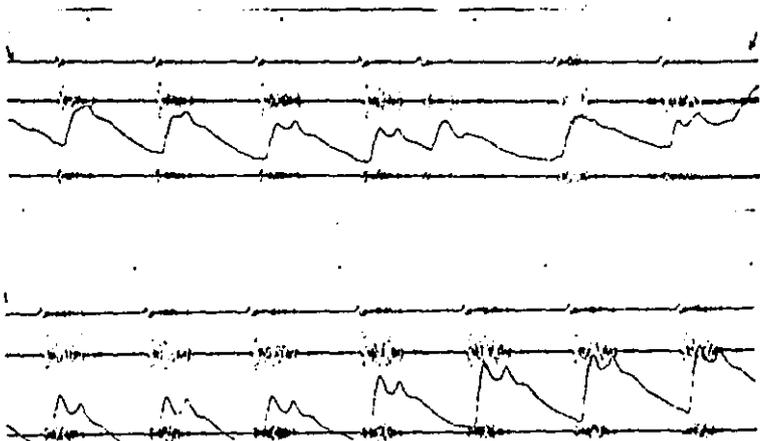


Fig. 3 Paciente Masculino (JS. Reg. 165956) de 18 años con MHIIO. Prueba de Valsalva con registro de Fonocardiograma C₄₋₅ y pulso carotídeo. Arriba: fase tardía de presión; el pulso carotídeo de anacrótico cambia a digitiforme. El latido postextrasistólico es triangular y se torna anacrótico con ascenso vibrado y cima tardía y en dicho latido el soplo aumenta notablemente de intensidad. El último latido corresponde a la espiración. Abajo: Fase de postpresión; de inmediato el soplo aumenta de intensidad y así se mantiene hasta la etapa tardía (7o latido). Igualmente el pulso carotídeo es digitiforme con depresión más marcada que en la fase tardía de presión.

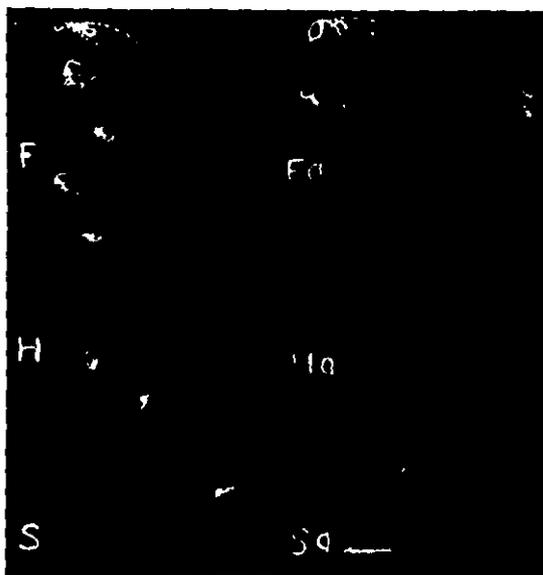


Fig. 4 Paciente Femenino (TA. Reg. 173,569) de 29 años con MIHINO. Vectocardiograma: F) Plano Frontal: asa R anti-horaria, su vértice a $+ 35^\circ$; El asa T pequeña, su eje medio a $- 155^\circ$. H) Plano Horizontal: Eje mayor del asa R antihorario a $+ 25^\circ$. El asa T horaria con su eje mayor a $- 125^\circ$. S) Plano Sagital: antihorario, eje mayor a $+ 120^\circ$. El asa T antihoraria con su eje mayor a $- 120^\circ$. a = amplificado.

Trazo sugestivo de isquemia subepicárdica en casquete (anterolateral y posteroinferior). Manifestación de fuerzas electromotricas septales importantes orientadas hacia adelante y abaxo.



Fig. 6 Paciente Masculino (JA. Reg. 181,205) de 5 años con MHIO. Ecocardiograma modo M: Velocidad inicial del trazo a 50 mm/seg, después de 25 mm/seg. No se define el espesor del septum interventricular. Se muestra movimiento sistólico anterior de la válvula mitral que pega contra el septum (flecha).



Fig. 7 Paciente Masculino (MS. Reg. 178,770) de 30 años con MHIO. Registro de presiones en un trazo continuo de retiro desde el ventrículo izquierdo, tracto de salida y aorta, después de aplicar Isoproterenol endovenoso. Hay un gradiente de 122 mmHg entre la cavidad ventricular y el infundíbulo. Al final, calibración de 0 a 200 mmHg.

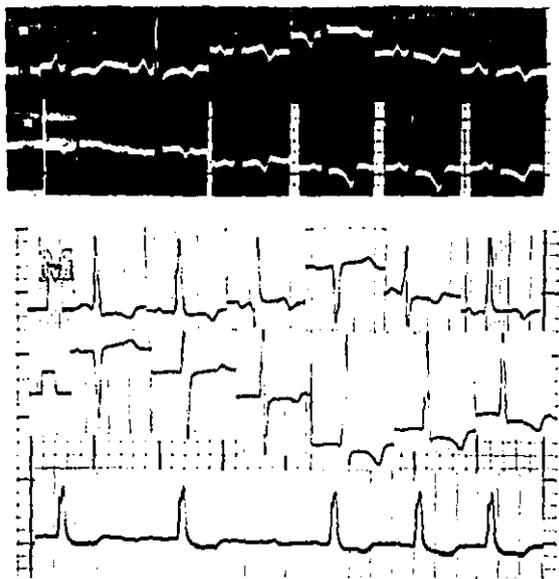


Fig. 5. Paciente Femenino (AG Reg. 109,947) de 56 años con MHIO. Electrocardiograma: Arriba: Trazo de 1968 con ritmo sinusal con crecimiento de cavidades izquierdas, lesión subepicárdica posteroinferior y lesión subendocárdica anterolateral; isquemia subepicárdica anterior extensa y posteroinferior con alteraciones primarias y secundarias. Da la impresión de que existe sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo e insuficiente riego coronario. Abajo: Trazo de 1976 muestra mejoría de la repolarización ventricular en las regiones anteroseptales. El trazo largo corresponde a la derivación D II en 1980, existe fibrilación auricular.



Fig. 8 Paciente Masculino (AV. Reg. 134,419) de 9 años con MHIO. Ventriculografía Izquierda en Diástole. Posición oblicua derecha anterior. Se introdujo por vía femoral un catéter hasta la cavidad del ventrículo izquierdo en donde se inyectó el medio de contraste radio opaco. Se aprecia importante hipertrofia septal en las regiones basal y media.



Fig. 9 Mismo caso de la figura anterior, ahora en Sístole. Se ve oclusión total de la cavidad ventricular. Hay moderada regurgitación del medio de contraste a la aurícula izquierda.



Fig. 10 Paciente Femenino (AG. Reg. 109,947) de 56 años con MIIO que falleció. Pieza de Autopsia. Corte sagital del corazón y grandes vasos. Se aprecia aumento del grosor septal así como de la región media de la pared libre del ventrículo izquierdo; la cavidad de éste se ve reducida al máximo.



Fig. 11 Mismo caso de la figura 10. Microfotografía de luz.
Existe franco desorden en la disposición de las fibras
musculares, algunas llegan a estar perpendiculares a
sus vecinas. Hay cierto grado de fibrosis que separa
algunos grupos celulares (centro de la foto).

BIBLIOGRAFIA

1. Brock R. Functional obstruction in the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis). *Guy's Hosp Rev* 1957;106:221.
2. Brent L, Aburano A, Fisher D, Moran T, Myers J, Taylor W: Familiar muscular subaortic stenosis. *Circulation* 1960; 21:167.
3. Goodwin J. Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. A decade of study. *Lancet* 1970, April 11:731-739.
4. Maron B, Roberts W, Edwards J et al. Sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: characterization of 26 patients without functional limitation. *Am J Cardiol* 1978; 41:803-810.
5. Frank S, Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 1968;37:759-788.
6. Loogen F, Kuhn H, Gietzen F et al. Clinical course and prognosis of patients with typical and atypical hypertrophic obstructive and with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1983; 4:145-153.
7. Swan D, Bell B, Oakley C, Goodwin J. Analysis of the symptomatic course and treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1971;33:671.
8. Braunwald E, Lanbrev C, Rockoff S, Ross J, Morrow A. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. Description of disease based upon analysis of 64 patients. *Circulation* 1964;30 Suppl IV;3-119.

- 8'. Murgu J, Alter B, Dorethy J, Altobelli S, Mcgranahan M, Dunne T. Dynamics of left ventricular ejection in obstructive and non obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1980;46:1369-1382.
9. Nicod P, Polikar R, Peterson K. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *New Eng J Med* 1988;318(19):1255-57.
10. Glover L, Baxley W, Dodge H. A quantitative evaluation of heart size measurements from chest roentgenograms. *Circulation* 1973;47:1289.
11. Milne E. Physiological interpretation of the plain radiograph in mitral stenosis, including a review of criteria for the radiological estimation of pulmonar arterial and venous pressures. *Br J Radiol* 1963;1:363.
12. Fraundlich I, McMurray J, Lehman J. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *AJR* 1967;100:284-289.
13. Perloff J. Pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy: hypotheses and speculations. *Am Heart J* 1981;101:219-226.
14. Goodwin J. Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* 1974;50:210-219.
15. Steward S, Mason D, Braunwald E. Impaired of left ventricular filling in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and valvular aortic stenosis. *Circulation* 1968;37:8-14.
16. Wigle E, David P, Labrosie C, McMeekan J. Muscular subaortic stenosis: the interrolation of wall tension, outflow tract "distending pressure" and orifice radius. *Am J Cardiol* 1965; 15:761-772.
17. Hickinginger G, Patterson D. Coronary lesions associated with congenital subaortic stenosis in the dog. *J Pathol Cardiol*

1987;93:133-140.

18. Goodwin J. Mechanisms in Cardiomyopathies. J Mol Cell Cardiol 1985; (17)Suppl 2:5-9.
19. Olsen E. An endocrine experimental model for myofibrillar disarray as found in hypertrophic cardiomyopathy. J Mol Cell Cardiol 1985; (17) Suppl 2:35-40.
20. Iturralde P, Gil M. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y aterosclerosis coronaria. Arch Inst Cardiol M6x 1986;56(2): 135-145.
21. Hollman A, Goodwin J, Teare D, Renwick J. A family with obstructive cardiomyopathy (asymmetrical hypertrophy) Brit Heart J 1960;22:449.
22. Marín E, Malpartida F, Medrano G et al. Miocardiopatía hipertrófica no obstructiva en todos los miembros de una familia. Arch Inst Cardiol M6x 1973;515-534.
23. Penas M, Fuster M, Fabregas R, Llorente C, Cosío F. Familial apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1988;62: 821-2.
24. Panza J, Maron B. Valvular aortic stenosis and asymmetric septal hypertrophy: diagnostic considerations and clinical and therapeutic implications. Eur Heart J 1988(9) Suppl E: 71-76.
25. Belenkio I, MacDonald R, Smith E. Localized septal hypertrophy; part of the spectrum of hypertrophic cardiomyopathy or an incidental echocardiographic finding? Am Heart J 1988; 115:383-390.
26. Maron B, Gottdiener J, Epstein S. Patterns and significance

- of distribution of left ventricular hypertrophic in cardiomyopathy. A wide angle two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981;48:418-427.
27. Louie E, Maron B. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme increase in left ventricular wall thickness: functional and morphologic features and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:57-65.
 28. Maron B, Lipson L, Roberts W, Savage D, Epstein S. Malignant hypertrophic cardiomyopathy: identification of a subgroup of families with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol* 1978;41:1133-1140.
 29. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative P waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979;44:401-412.
 30. Maron B, Bonow R, Seshagiri T, Roberts W, Epstein S. Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical hypertrophic cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 1982;49:1838-1948.
 31. Steingo L, Dansky R, Pocock W, Barlow J. Apical hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1982;104(3):635-7.
 32. Zanoniani C, Guadalajara J, Gil M, Medrano G, Vargas J, Salazar E. Miocardiopatía hipertrófica apical. Presentación del primer caso identificado en el continente americano. *Arch Inst Cardiol Méx* 1981;51:489-495.
 33. Shah P. Controversies in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Probl in Cardiology* 1986:561-613.

34. Maron J, Tajik A, Ruttenbert M et al. Hypertrophic cardiomyopathy in infants. Clinical features and natural history. *Circulation* 1982;65:7-17.
35. McKenna W. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of the "high risk" patient. In: Brugada P, Wellens H, eds. *Cardiac Arrhythmias*. New York: Futura, 1987: 353-365.
36. McKenna W, Deanfield J, Faruqi A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1981;47:532-538.
37. Maron E, Roberts N, Epstein S. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. A profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65:1388-1398.
38. Stafford W, Trohman R, Blisker M, Zaman L, Castellanos A, Myerburg R. Cardiac arrest in an adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:701-704.
39. McKenna W, Franklin R, Nihoyannopoulos P et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy *J Am Coll Cardiol* 1988;11:147-153.
40. James T, Jordan J, Riddick L, Bargeron L. Subaortic stenosis and sudden death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:247-254.
41. Auñon A, Riera J, Caravedo F, del Castillo H, Soler J. ¿Existen diferencias ecocardiográficas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos afectos de miocardiopatía hipertrófica? *Rev Esp Card* 1988;41:143-147.
42. Maron B, Bonow R, Cannon R, Leon M, Epstein S. Hypertrophic

cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy (First of two parts). N Eng J Med 1987;316(13):780-789.

43. Maron B, Bonow R, Cannon R, Leon M, Epstein S. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy (Second of two parts). N Eng J Med 1987;316(14):844-852.
44. Fishleder B, Bermudez F, Friedland Ch. Estenosis subaórtica dinámica. Su diagnóstico clínico y por métodos gráficos externos. Arch Inst Cardiol 1962:430-451.
45. Salazar E, Soriano G, Esquivel J. Estenosis subaórtica dinámica. Estudio de 26 casos. Arch Inst Cardiol Méx 1973;5:661-682.
46. Hernández R, Graenfield J, McCall B. Pressure-flow studies in hypertrophic subaortic stenosis. J Clin Invest 1964;43:401.
47. Spirito P, Maron B. Patterns of systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment by two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1984;54:1039-1046.
48. Ballester M, Donaldson R, Richards A, McDonald. Systolic anterior motion of mitral valve: chordal or valve participation and its relevance to presence and degree of obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy (abstr) Br Heart J 1976;47:196.
49. Rodger J. Motion of mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy with obstruction. Br Heart J 1976;38:732-737.
50. Hanrath P, Mathey D, Siegert R et al. Left ventricular

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1980;45:15-23.
51. Maron B, Nichols P, Pickle L, Wesley Y, Molvihill J. Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment by M-mode and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1087-1094.
52. Spirito P, Maron B. Significance of left ventricular outflow tract cross-sectional area in hypertrophic cardiomyopathy: a two dimensional echocardiographic assessment. *Circulation* 1983;67:1110-1118.
53. Klein H, Disegni E, Dean H, Beker B, Bakst A, Klapinsky E. Increased intensity of the murmur of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with carotid sinus pressure. *Chest* 1988;93(4): 814-820.
54. Brutsaert D, Rademakers F, Sys S. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984;69:109-6
55. McKenna W, Kleinbenne A, Nihoyannopoulos P, Foale R. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:351-358.
56. Cyran S, James F, Mays W et al. Cardiac output during upright exercise in adolescents with cardiomyopathy (abstr.) *Circulation* 1986;74 (suppl II):II-396.
57. Sasson Z, Yock P, Hatle L, Alderman E, Popp R. Doppler echocardiographic determination of the pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:752-756.

58. Bardajf A, Riera J, Del Castillo H, Soler J. Ruido sistólico en la miocardiopatía hipertrófica. Rev Esp Card 1988;41:140-142.
59. Paulus W, Sys S, Nellens P, Heyndrickx G, Andries E. Post-extrasystolic potentiation worsens fast filling of the hypertrophied left ventricle in aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1988;78:928-940.
60. Belsu6 F, Judez V, De Miguel J, Andrade M, Montes J, Azcárate M. Cineangiografía en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Arch Inst Cardiol Méx 1974;44:598-610.
61. Panidis I, Nestico P, Hakki A, Mints G, Segal B, Iskandrian A. Systolic and diastolic left ventricular performance at rest and during exercise in apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1986;57:356-59.
62. Maron B, Savaje D, Wolfson J, Epstein S. Prognostic significance of 24 hours ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. Am J Cardiol 1981;48:252-257.
63. Ingham R, Mason J, Rossen R, Goodman D, Harrison D. Electrophysiologic findings in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Am J Cardiol 1978;41:811-820.
64. Kuck K, Kunze K, Geiger M, Costard A, Schluter M. Programmed electrical stimulation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results in patients with and without cardiac arrest of syncope. In: Cardiac Arrhythmias. MY: Futura 1987:367-376.
65. Kuck K, Kunze K, Schlulter M, Nienabor C, Costara A. Programed electrical stimulation in hypertrophic cardiomyopathy. Results in patients with and without cardiac arrest or syncope. Eur

Heart J 1988;9:177-185.

66. Masamek F. Histogenesis of the embryonic myocardium. Am J Cardiol 1970;25:149.
67. Maron B, Ferrans V, Henry W, Clark C, Roberts W, Epstein S. Differences in distribution of myocardial cellular abnormalities in asymmetric septal hypertrophy. Circulation 1973;48(suppl IV):IV-6.
68. Bulkey B, Weisfeldt M, Hutchins G. Asymmetric septal hypertrophy and myocardial fiber disarray. Features of normal, developing and malformed hearts. Circulation 1977;56(2):292-298.
69. Anderson K, Sutton St, Lie J. Histopathological types of cardiac fibrosis in myocardial disease. J Path 1979;128:79-85.
70. Hubner P, Ziady G, Lane G et al. Double-blind trial of propranolol and practolol in hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 1973;35:1116.
71. McKenna N, Oakley C, Krikler D, Goodwin A. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. Br Heart J 1985; 53:412-416.
72. Lorell B. Use of calcium channel blockers in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Med 1985;78 (Suppl 2B) 43-54.
73. Cohen L, Braunwald E. Amelioration of angina pectoris in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with beta-adrenergic blockade. Circulation 1967;35:847-851.
74. Bonow R, Rosing D, Bacharach S. et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling

- in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:787-796.
75. Rosing D, Kent K, Borer J et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation* 1979; 60:1201-1207.
 76. Landmark K, Sire S, Thaulaw et al. Hemodynamic effects of nifedipine and propranolol in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1982;48:19-26.
 77. Kaltenbach M, Hopf R, Kober et al. Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Br Heart J* 1979; 42:35-42.
 78. Rosing D, Kent K, Maron B et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation* 1979;60:1208-1213.
 79. Ruddy T, Koilpillai C, Lui P et al. Evaluation of chronic nifedipine therapy in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982;66:11-24.
 80. Epstein S, Rosing D. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:437-441.
 81. Rosing D, Kent K, Maron B, Epstein S. Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation* 1979;60(6):1208-1213.
 82. Leor J, Levartowsky D, Sharon Ch, Farfel Z. Amiodarone and

- B-adrenergic blockers: An interaction with metoprolol but not with atenolol. *Am Heart J* 1988;1(1):206-7.
83. Kaltenbach M, Hopf R. Treatment of hypertrophic cardiomyopathy: relation to pathological mechanisms. *J Mol Cell Cardiol* 1985; (17) Suppl 2:59-68.
 84. McKenna W, Harris L, Perez G, Krikler D, Oakley C, Goodwin J. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy II: Comparison of amiodarone and verapamil in treatment. *Br Heart J* 1981;46: 173-178.
 85. Miyajina S, Aizawa Y, Matsuoka A, Okabe M, Shibata A. Danger of use of disopyramide in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. An electrophysiologic study. *Jpn Heart J.* 1988; 29(1):115-9.
 86. Shaffer E, Rocchini A, Spicer R et al. Effects of verapamil on left ventricular diastolic filling in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1988;61:413-417.
 87. Picó F, Ruipérez J, Alberola A, et al. Efectos hemodinámicos del verapamil intravenoso en pacientes con miocardiopatía obstructiva. *Rev Esp Cardiol* 1988;4:16-21.
 88. Alvares R, Goodwin J. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. *Br Heart J* 1982;48:204-212.
 89. Toshima H, Koga Y, Nagata H, Toyomase K, Itaya K, Matoba T. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. *Jpn Heart J* 1986;27(5):701-715.
 90. Maron B, Merrill W, Freier P, et al. Long-term clinical course and symptomatic status of patients after operation for hyper-

- trophic subaortic stenosis. *Circulation* 1978;57:1205-1213.
91. Koch J, Maron B, Epstein S, Morrow A. Results of operation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Am J Cardiol* 1980;46:863-66.
 92. McIntosh Ch, Maron B. Current operative treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1988;78(3):487-495.
 93. Cleland W. The surgical management of obstructive cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg* 1963;4:489-491.
 94. Morrow A, Reitz B, Epstein S et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: techniques, and the results of pre and post-operative assessment in 83 patients. *Circulation* 1975;52:88-102.
 95. Cooley D, Wukasach D, Leachman R. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg* 1976;171:380-387.
 96. Robicsek F, Dautherty H. A new instrument to facilitate myectomy in subaortic hypertrophic stenosis. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1988;95:533-534.
 97. Lillehei C, Levy M, Varco R, Wang Y, Adams P, Anderson R. Surgical treatment of congenital aortic stenosis using cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1962;26:856-872.
 98. Lavee J, Porat L, Smolinsky A, Hegesh J, Neufeld H, Goor D. Myectomy versus myotomy in the surgical repair of discrete and tunnel subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:944-949.
 99. Krajeer Z, Leachman R, Cooley D, Ostojic M, Coronado R.

Mitral valve replacement and septal myomectomy in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-Year follow-up in 80 patients. *Circulation* 1988;78 (suppl I):I-35, I-43.

100. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Technic and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy. *Ann Surg* 1961;154: 181-189.
101. Cooley DA, Leachman RD, Hallman GL, Gerani S, Hall RJ: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Surgical treatment including mitral valve replacement. *Arch Surg* 1971; 103:606-609.
102. Linhart J, Taylor W. Bacterial endocarditis in a patient with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1966;34:595.
103. Ullman R, Miller S, Strampfer M, Cunha B. Streptococcus mutans endocarditis: report of three cases and review of the literature. *Heart & Lung* 1988;17(2):209-212.
104. McKinsey D, Ratts T, Bisno A. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum *Am J Med* 1987;82:681-688.
105. Sagie A, Sclarovsky S, Strasberg B, Asmon J. Acute myocardial ischemia with prolonged left ventricular dyskinesia and mural thrombus formation in asymmetric septal hypertrophy. *Chest* 1988;93(4):888-890.
106. Maron B, Epstein S, Roberts W. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* 1979;43:1086-1102.

ESTA TRIP NO DEBE

107. Maron B, Wolfson J, Epstein S, Roberts W. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-547.
108. Autore C, Fiorito S, Pelliccia et al. Antimitochondrial auto-antibodies in myocardial hypertrophy: comparison between hypertrophic cardiomyopathy, hypertensive heart disease, and athlete's heart. *Am Heart J* 1988;116:496-500.
109. Nishimura T, Nagata S, Sakakibara H. Magnetic Resonance imaging in familial hypertrophic cardiomyopathy associated with abnormal thallium perfusion and cardiac enzymes. *Jpn Circ J* 1988;52:395-400.
110. Mori T, Yamabe H, Yokota Y, Fukuzaki H. Clinical significance of dipyridamole Tl-201 emission computed tomography perfusion abnormality for evaluating pathophysiological and pathological aspects in hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1988;52: 111-118.
111. Polani P, Moynihan E. Progressive cardiomyopathic lentiginosis *QJ Med* 1972;4:205.
112. Cruxsberg J. Presumed congenital rubella syndrome: virus embryopathy or hereditary disease. *Lancet* 1988, March 5:529 (letter).
113. Presti Ch, Wallor B, Armstrong W. Cardiac amyloidosis mimicking the echocardiographic appearance of obstructive hypertrophic myopathy. *Chest* 1988;93(4):881-883.
114. Ino T, Sherwood G, Benson L, Wilson G, Freedom R, Rowe R. Cardiac manifestations in disorders of fat and carnitine metabolism in infancy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11(6):1301-1308.

115. Hayano M, Imamura Y, Tsuruta M et al. Supraventricular tachycardia in a patient with Lown-Ganong-Levine Syndrome associated with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1988;29(2):249-256.