

Beatriz Maldonado Tapia,* Juan Calderón Colmenero,* Alfredo de Micheli,* María Rijlaarsdam,*
J Miguel Casanova Garcés,* Fause Attie**, Alfonso Buendia,*



RESUMEN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una alteración heterogénea de causas múltiples, caracterizada por hipertrofia asimétrica del ventrículo izquierdo y/o derecho e histopatológicamente por desorganización de las fibras miocárdicas. Con la finalidad de conocer sus características electrocardiográficas y ecocardiográficas en pacientes en edad pediátrica, se realizó un estudio retrolectivo de 1986 a 1995. Se encontraron 24 casos con MCH: 15 fueron del sexo femenino y 8 del masculino con edad promedio de 6 años (1 mes a 17 años). En 6 casos había antecedentes familiares de MCH. Las manifestaciones clínicas fueron: disnea (71%); síncope (42%) y palpitaciones (42%). A la exploración física, en todos los pacientes existió soplo aórtico de tipo expulsivo, soplo regurgitante mitral en 42% y signos de insuficiencia cardíaca global en 54%. La radiografía de tórax evidenció cardiomegalia en 71% e hipertensión venocapilar en 42%. Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron: prolongación del tiempo de inicio de la deflexión intrínsecoide en las derivaciones correspondientes a la región afectada, Q limpias y más o menos profundas en aVF, aVL, V5 y V6 y trastornos del ritmo de tipo supraventricular en 11 enfermos (46%) con y sin insuficiencia cardíaca. Por ecocardiograma bidimensional, se confirmó la existencia de hipertrofia anteroseptal en los 24 pacientes. El tratamiento fue médico en el 83% y quirúrgico en los restantes. Se observó una mortalidad del 17%. La MCH es un padecimiento raro en la edad pediátrica, la mortalidad se incrementa con la presencia de insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo. El tratamiento debe individualizarse.

SUMMARY

ELECTROCARDIOGRAPHY AND ECHOCARDIOGRAPHY IN JUVENILY HYPERTROPHIC MYOCARDIOPATHY

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a heterogeneous disease, characterized by asymmetric hypertrophy of the left and/or right ventricle with disarray of myocardial fibers. In order to know its clinical and electrocardiographic manifestation in the pediatric age group, we made a retrospective study of 24 cases from 1986 to 1995. There were: 15 girls and 9 boys, with a mean age of 6 years (age range: 1 month to 17 years). Clinical manifestations were dysnea (71%), syncope (42%) and palpitations (42%).

Physical examination disclosed an aortic systolic murmur in all patients, a mitral regurgitation in 42% and physical signs of congestive heart failure in 54% of patients. Chest X rays showed cardiac enlargement in 71% and pulmonary capillary hypertension in 42%. The most frequent ECG abnormalities were: a prolonged time in the intrinsecoid deflection onset on leads corresponding to the affected region, more or less deep and clean Q waves on leads aVF, aVL, V5 and V6, as well as supraventricular and ventricular rhythm disturbances in 11 patients (46%) with and without congestive heart failure.

Bidimensional echocardiography confirmed antero-septal hypertrophy in all patients.

The mortality rate was 17%. HCM is rare disease in the pediatric age group. Mortality increases when congestive heart failure and arrhythmias are present. Treatment must be individualized in all cases.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH). Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI,
14080, México, D.F.

* Servicio de Cardiología Pediátrica.

** Director del INCICH.

Aceptado: 8 de febrero de 2000

RESUME

ECG ET ECHOCARDIOGRAMME DANS LA MYOCARDIOPATHIE HYPERTROPHIQUE IDIOPATHIQUE AU JEUNE AGE

La myocardiopathie hypertrophique (MCH) est une altération hétérogène de causes multiples, qui se caractérise par hypertrophie asymétrique du ventricule gauche et/ou droit et, au point de vue histopathologique, par désorganisation des fibres myocardiques. Dans le but de connaître ses caractéristiques électrocardiographiques et échocardiographiques chez des sujets au jeune âge, on a effectué une étude concernant les années 1986-1995. On a trouvé 24 cas de MCH: 15 filles et 8 garçons, dont l'âge moyen était de 6 ans (extrêmes: 1 mois et 17 ans). Dans 6 cas, il y avait des antécédents familiaux de MCH. La radiographie du thorax montrait cardiomégalie dans 71% et hypertension veino-capillaire dans 42% des cas. Les altérations électrocardiographiques plus fréquentes ont été: prolongation du temps de début de la déflexion intrinsèque sur les dérivations correspondantes à la région atteinte, ondes Q nettes et plus ou moins profondes en aVF, aVL, V₅ et V₆. Ils existaient aussi des troubles du rythme supraventriculaires chez 11 sujets (46%) avec et sans insuffisance cardiaque. L'échocardiogramme bidimensionnel a confirmé l'existence d'hypertrophie antéro-septale chez tous ces sujets. Le traitement a été médical chez 83% et chirurgical chez les restants; la mortalité a été de 17%.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica. Hipertrofia asimétrica. Insuficiencia cardíaca en niños.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy. Asymmetrical hypertrophy. Congestive heart failure in children.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define a la miocardiopatía hipertrófica (MCH) como un trastorno clínico y fisiológico heterogéneo de causa desconocida, caracterizado por hipertrofia asimétrica del ventrículo izquierdo (VI) y/o ventrículo derecho (VD) e histopatológicamente por desorganización de las fibras miocárdicas.¹⁻³ El espectro clínico de la enfermedad varía desde la forma asintomática hasta la obstructiva, que puede manifestarse con disnea, dolor precordial, presíncope y/o síncope por esfuerzo. Su evolución es variable y puede ser causa de muerte súbita (MS), habitualmente por arritmias ventriculares malignas.⁴ En los pacientes pediátricos, la cardiopatía se caracteriza por hipertrofia ventricular que no es secundaria a enfermedad cardíaca congénita estructural ni a hipertensión arterial sistémica.⁵

Hasta la fecha se han identificado en el 50% de las familias estudiadas diversas mutaciones en tres genes diferentes, localizados en los cromosomas 1, 14 y 15, capaces de producir las manifestaciones clínicas de la MCH. Estos tres genes codifican proteínas contráctiles de la sarcómera: las cadenas pesadas de la beta-miosina, la alfa-

tropomiosina y la troponina T cardíacas.⁶⁻⁸ Se han identificado además otros dos *loci* asociados con la enfermedad en los cromosomas 7 y 11.⁹

La MCH puede estar asociada a trastornos metabólicos, síndromes genéticos, anormalidades de las proteínas contráctiles y últimamente se ha reportado que la hipertrofia parietal puede ser la consecuencia de una electroestimulación sostenida.¹⁰ Es por ello que la detección oportuna de un síndrome genético o trastorno metabólico es muy importante, sobre todo en los jóvenes y niños, ya que algunos de éstos son potencialmente letales y la edad de aparición puede determinar el pronóstico, especialmente en los niños pequeños.^{6,11}

La finalidad del presente estudio fue conocer ciertos aspectos electrocardiográficos y ecocardiográficos de la MCH en la población pediátrica que acude al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrolectivo, observacional y descriptivo de enero de 1986 a marzo de 1996, en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Se revisaron 524 expedientes, de los cuales 24 correspondieron a pacientes con edad de un mes a 17 años, todos ellos con diagnóstico de MCH. Los criterios de inclusión fueron clínicos (disnea, angina, presíncope y/o síncope), radiológicos (cardiomegalia y/o signos de hipertensión venocapilar pulmonar en la radiografía de tórax), electrocardiográficos y ecocardiográficos. En relación con los criterios electrocardiográficos, para localizar el sitio de hipertrofia se midió la altura de la onda R "limpia" y el tiempo de inicio de la deflexión intrínsecoide (TIDI) en las derivaciones unipolares. Se determinó la presencia de ondas Q profundas y limpias en las derivaciones opuestas; se analizaron además las ondas Q anormales, las características del segmento ST, la inversión de la onda T de tipo primario o secundario y los trastornos del ritmo y/o de la conducción intraventricular. Para los criterios ecocardiográficos, se incluyeron la relación entre el tabique interventricular y la pared posterior del VI, el movimiento anterior sistólico de la valva septal de la válvula mitral, la obstrucción a la vía de salida del VI y el gradiente de presión subaórtico entre la cámara de entrada y la de salida del VI. Finalmente, se excluyeron los pacientes que tenían expedientes clínicos incompletos.

Estudio estadístico

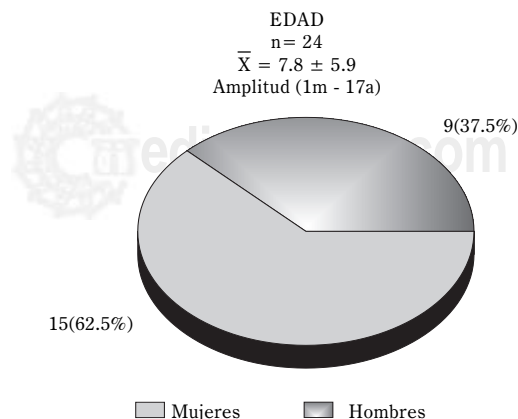
Para las variables numéricas (TIDI y altura de la onda R), se tomaron como referencia la media aritmética y la desviación estándar.^{12,13} Se calcularon límites de confianza con + 2 desviaciones estándar, contrastando el valor obtenido para cada uno de los pacientes por grupo de edad y se consideraron valores anormales los que se encontraron fuera de los intervalos de confianza al 95% de certeza.

RESULTADOS

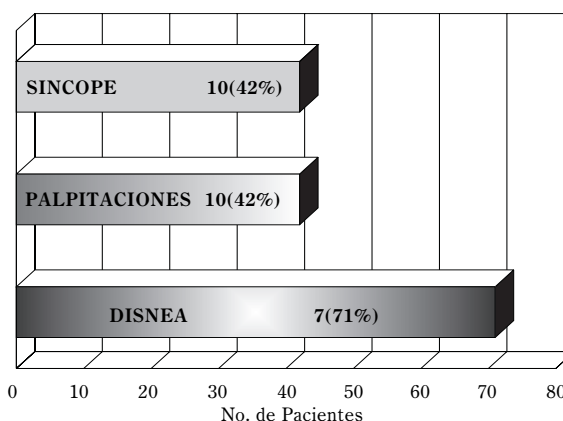
Las características de los 24 sujetos con MCH se presentan en la *Gráfica 1*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La disnea se encontró en 17 pacientes (71%), el síncope en 10 (42%) y 10 pacientes tuvieron palpitaciones (42%), (*Gráfica 2*). A todos se les de-



GRÁFICA 1: Frecuencia de miocardiopatía hipertrófica por edad y sexo.



GRÁFICA 2: Manifestaciones clínicas, más frecuentes en niños, de miocardiopatía hipertrófica.

teció un soplo expulsivo aórtico, soplo regurgitante mitral en 10 de ellos (42%) y signos de insuficiencia cardíaca (IC) en 13 pacientes (54%), tales como: taquicardia, taquipnea y hepatomegalia. En la radiografía de tórax se hizo evidente la presencia de hipertensión venocapilar pulmonar (HVCP) en 10 pacientes (42%) y cardiomegalia en 16 (70%). De éstos, cinco tenían cardiomegalia grado I, seis de grado II, cinco de grado III y uno de grado IV.

DATOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Hallazgos generales

De 24 pacientes estudiados, 23 (96%) tuvieron un intervalo P-R normal. Del total de pacientes, 13

tenían IC (54%); siete (29%) tuvieron trastornos del ritmo: tres del tipo de la taquicardia supraventricular y cuatro con taquicardia ventricular. De los 11 pacientes que no tuvieron IC (48%), cuatro (36%) presentaron trastornos del ritmo: dos taquicardia supraventricular y dos taquicardia ventricular. La diferencia de las arritmias entre los dos subgrupos con y sin IC no fue significativa desde el punto de vista estadístico.

Hipertrofia anteroseptal

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) fue anteroseptal en 15 pacientes (62.5%). El ΔQRS_F se encontró entre $+30^\circ$ y $+45^\circ$ en todos los pacientes. El TIDI se encontró por arriba del límite superior normal y la diferencia fue estadísticamente significativa en 12 de 15 pacientes (80%) en V1 y en 11 de 14 (78.5%) en V3 (Tabla I). En

Tabla I
Hipertrofia anteroseptal.

Edad	V1			V3		
	TIDI (ms) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo	TIDI (ms) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo
3m	0.015	0.001-0.031	0.025	0.016	0.008-0.024	0.020
3m	0.015	0.001-0.031	0.030	0.016	0.008-0.024	0.024
8m	0.019	0.009-0.029	0.025	0.020	0.014-0.026	0.020
2a	0.019	0.013-0.025	0.030 +	0.025	0.014-0.031	0.040 +
2a	0.019	0.013-0.025	0.028 +	0.025	0.014-0.031	0.035 +
3a	0.016	0.012-0.020	0.025 +	0.016	0.012-0.020	0.030 +
4a	0.019	0.005-0.033	0.035 +	0.023	0.013-0.033	0.035 +
6a	0.017	0.013-0.021	0.025 +	0.023	0.017-0.029	0.035 +
8a	0.020	0.010-0.030	0.035 +	0.023	0.015-0.031	0.040 +
12a	0.015	0.008-0.022	0.025 +	0.025	0.012-0.037	0.040 +
13 ^a	0.015	0.008-0.022	0.030 +	0.025	0.012-0.037	0.040 +
15a	0.015	0.008-0.022	0.035 +	0.025	0.012-0.037	0.038 +
15a	0.015	0.008-0.022	0.030 +	0.025	0.012-0.037	0.040 +
15a	0.015	0.008-0.022	0.030 +	0.025	0.012-0.037	0.045 +
*17a	0.015	0.008-0.022	0.035 +	0.025	0.012-0.037	QS

Media y límites extremos del tiempo de inscripción de la deflexión intrínseca (TIDI) en V1 y V3 en sujetos normales y en enfermos con miocardiopatía hipertrofica de la misma edad. Se indican con una pequeña cruz (+) los valores que superan significativamente los extremos normales superiores. El asterisco (*) corresponde a un caso con signos de zona inactivada.

Tabla Ia
Hipertrofia anteroseptal.

Edad	V1			V3		
	R (mm) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo	R (mm) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo
3m	9.6	6.4-12.8	15 +	17.3	10.5-24	25 +
3m	9.6	6.4-12.8	14 +	17.3	10.5-24	28 +
8m	9.3	4.7-13.9	15 +	16.1	10-22	25 +
2a	8.5	5.6-11.4	18 +	20.1	15-25	30 +
2a	8.5	5.6-11.4	22 +	20.1	15-25	28 +
3a	8.2	4.6-13.2	15 +	16.1	11.5-20	25 +
4a	7.3	4.0-11.8	14 +	14.2	9.5-19	20 +
6a	6.4	3.7-9.1	12 +	14.2	10-18	20 +
8a	6.1	3.4-11.0	16 +	16.8	12-22	25 +
12a	11.0	6.0-16.0	22 +	16.0	10-22	25 +
13a	10.5	5.0-16.0	30 +	14.0	9-19	21 +
15a	10.5	5.0-16.0	28 +	14.0	9-19	26 +
15a	10.5	5.0-16.0	22 +	14.0	9-19	21 +
15a	10.5	5.0-16.0	25 +	14.0	9-19	22 +
*17a	8.5	3.0-14.0	35 +	14.0	6-21	25 +

Media y límites extremos de la altura de la onda R(en mm), en V1 y V3.

tres lactantes, el TIDI no estaba prolongado en dichas derivaciones, quizá por efecto de una dextrorotación acentuada. Con respecto a la altura de la onda R, ésta superó de manera significativa el límite normal superior en todos los pacientes (*Tabla Ia*). Las ondas Q profundas y limpias se registraron en 10 enfermos (66.7%): cinco (50%) en aVF, V5 y V6; tres (30%) en DI y aVF y dos (20%) en V6. Hubo ondas Q patológicas, empastadas y de duración prolongada en tres pacientes (20%) en las derivaciones DI, aVL y V6. En dos pacientes de edad preescolar (13.3%) no se encontraron ondas Q. Las alteraciones de la repolarización fueron: ondas T negativas de tipo secundario en 11 (73.3%): tres (27.3%) en aVL, dos (18.2%) en aVL y DI; dos (18.2%) en aVF, V2 y V3 y cuatro (36.3%) en V5 y V6. De este subgrupo, cinco pacientes (33.3%) tuvieron bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH) de grado intermedio. En un paciente de 12 años se colocó un marcapaso definitivo por bloqueo atrioventricular (AV) completo.

En tres pacientes se encontraron signos de zona eléctricamente inactivable. Al paciente 1 (12 años de edad) se le detectó una lesión subendocárdica en casquete en aVF y V4, así como complejos QS en V1, V2 y aVF. Al enfermo 2 (8 años de edad), se le encontraron ondas Q anormales en V1 y V3. En estos pacientes, las ondas T fueron negativas de tipo primario en las derivaciones V5 y V6 con intervalo QT prolongado (VM + 0.06"). El enfermo 3 (17 años de edad) tenía zonas inactivables en la mitad inferior del tabique interventricular y en las regiones posterolaterales izquierdas (probablemente por fibrosis), caracterizadas por complejos QS con muesca de V4 a V6 e hipertrofia posteroinferior del VI, sugerida por la pre-

sencia de ondas S profundas (25 mm) en V2 y V3. Dicho paciente tuvo una taquicardia ventricular intratable, fibrilación ventricular y falleció.

Cuatro pacientes fueron sometidos a miomec-tomía y su clase funcional residual fue I. Uno de ellos sólo tuvo alteraciones del ritmo (extrasístoles ventriculares), aun con tratamiento médico, y otro de 8 años de edad tuvo muerte súbita (MS). Del total del subgrupo, dos lactantes menores tuvieron IC global y fallecieron.

Hipertrofia posterolateral

La hipertrofia fue posterolateral izquierda en cinco pacientes (21%). El $\hat{A}QRS_F$ se situó entre + 30° y + 55°. En estos pacientes, el TIDI y la altura de la onda R fueron significativamente superiores a los límites normales superiores en aVF (*Tabla II*). Había ondas Q profundas y limpias en cinco pacientes (20.9%): en tres de ellos (60%) en DI, aVF, V5 y V6 y en dos más (40%) en V5 y V6. No se registraron ondas Q patológicas. Las ondas T fueron negativas y de tipo secundario en cuatro pacientes (80%) en las derivaciones DI, aVL y V6. Se encontró BRDHH de grado intermedio en dos pacientes (40%) y no hubo trastornos del ritmo.

Hipertrofia global

La hipertrofia del VI fue global en cuatro pacientes (16.5%). En todos ellos, el TIDI superaba los valores normales superiores en las derivaciones V3 y aVF, tratándose de corazones verticales o semiverticales (*Tabla III*). La altura de la onda R superó el extremo normal superior de manera significativa en todos los casos en la derivación aVF, y en tres casos (75%), también en V3. Sola-

Tabla II
Hipertrofia posterolateral baja.

Edad	aVF			aVF		
	TIDI (ms)		Enfermo	R (mm)		Enfermo
	($\bar{X} \pm 2S$)			($\bar{X} \pm 2S$)		
3a	0.029	0.013-0.045	0.050 +	10.1	3.30-16.9	20.0 +
8a	0.030	0.016-0.044	0.045 +	7.20	0.40-14.8	18.0 +
8a	0.030	0.016-0.044	0.048 +	7.20	0.40-14.8	18.0 +
12a	0.040	0.020-0.060	0.065 +	15.0	10.0-20.0	25.0 +
14 ^a	0.040	0.020-0.060	0.065 +	16.0	11.0-21.0	28.0 +

Media y límites extremos del TIDI (en mseg), y altura de onda R (en mm), en aVF.

Tabla III
Hipertrofia global.

Edad	aVF			V3		
	TIDI (ms) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo	TIDI (ms) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo
1m	0.025	0.016-0.035	0.040 +	0.016	0.008-0.024	0.030 +
6m	0.021	0.007-0.035	0.040 +	0.019	0.015-0.023	0.025 +
12a	0.040	0.020-0.060	0.065 +	0.025	0.012-0.037	0.050 +
*17a	0.040	0.020-0.060	0.065 +	0.025	0.012-.037	0.040 +

Media y límites extremos del TIDI en aVF y V3. El asterisco (*) corresponde a hipertrofia biventricular.

Tabla IIIa
Hipertrofia global.

Edad	aVF			V3		
	R (mm) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo	R (mm) ($\bar{X} \pm 2S$)		Enfermo
1m	7.50	2.50-12.5	15.0 +	17.3	10.5-24.0	25.0 +
6m	12.2	7.00-17.4	28.0 +	30.0	22.0-38.0	35.0
12a	15.0	10.0-20.0	25.0 +	14.0	9.0-19.0	25.0 +
*17a	14.0	5.0-23.0	26.0 +	13.5	6.0-21.0	24.0 +

Media y límites extremos de la altura de la onda R (en mm), en aVF y V3. El asterisco (*) corresponde a hipertrofia biventricular.

mente en un niño de 6 meses (25%), la diferencia no fue significativa en esta derivación, ya que la altura de la onda R fue de 35 mm contra los 38 mm de valor normal para su edad (*Tabla IIIa*). Se observaron ondas Q profundas y limpias en un caso (25%) en las derivaciones V5 y V6. Dos lactantes (50%) no tuvieron ondas Q y en un adolescente (25%), la onda Q fue patológica en las derivaciones aVF, V3 y V6. Sólo en un paciente (25%) se encontró onda T negativa de tipo secundario en las derivaciones aVF y V1. Hubo bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH) en dos pacientes (50%). En un caso había signos electrocardiográficos de hipertrofia biventricular.

Hallazgos ecocardiográficos

Los hallazgos ecocardiográficos encontrados en el 100% de los pacientes fueron: relación tabique interventricular/pared posterior del VI > 1.3:1 y movimiento anterior sistólico de la valva septal de la válvula mitral en 21 pacientes (87.5%). El 60% tuvieron insuficiencia mitral; de éstos, 20% de grado severo y 40% de leve a moderado. El gradiente subaórtico demostrado en el 20% de los pacientes fue mayor de 120 mmHg; en el 60%, de 60 a 70

mmHg y, en el resto, menor de 30 mmHg. Del total de los pacientes, en tres se encontró comunicación interatrial y en dos lactantes hipertrofia ventricular derecha. Se demostró además hipertrofia anteroseptal en el 100% de los pacientes. Los datos ecocardiográficos de hipertrofia anteroseptal correspondían a los datos electrocardiográficos.

EJEMPLOS

Hipertrofia segmentaria anteroseptal

El ECG de la *Figura 1* corresponde a un enfermo de 15 años de edad con un corazón semivertical y aparentemente dextrorrotado. La hipertrofia anteroseptal se sugiere por los complejos ventriculares de tipo S > R en V1 y V2 con TIDI de 35 mseg (normal 15 mseg) y de tipo RS en V3 con TIDI de 35 mseg (normal 20 a 25 mseg). Por otra parte, los complejos ventriculares son de tipo qRs en V6 y aVF con TIDI de 40 mseg. Hay ondas Q limpias pero no profundas en aVF, V5 y V6. Las ondas T son negativas de V1 a V5, difásicas \mp en V6, de tipo primario de V3 a V5 con QTc = VM + 0.06" en V3 y V4. Tales hallazgos sugieren la existencia de isquemia subepicárdica anterolateral.

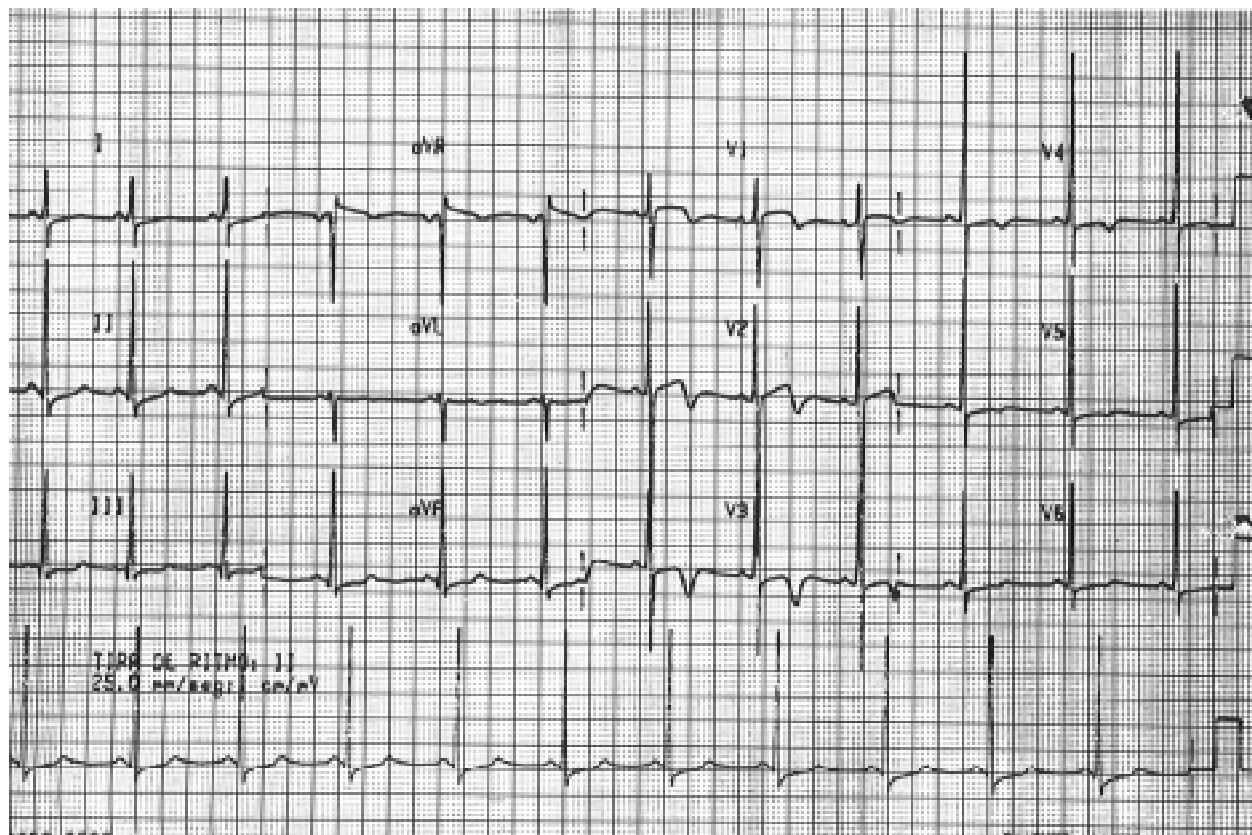


FIG. 1: Electrocardiograma de un enfermo de 15 años con hipertrofia anteroseptal e ischemia subepicárdica (ver texto).

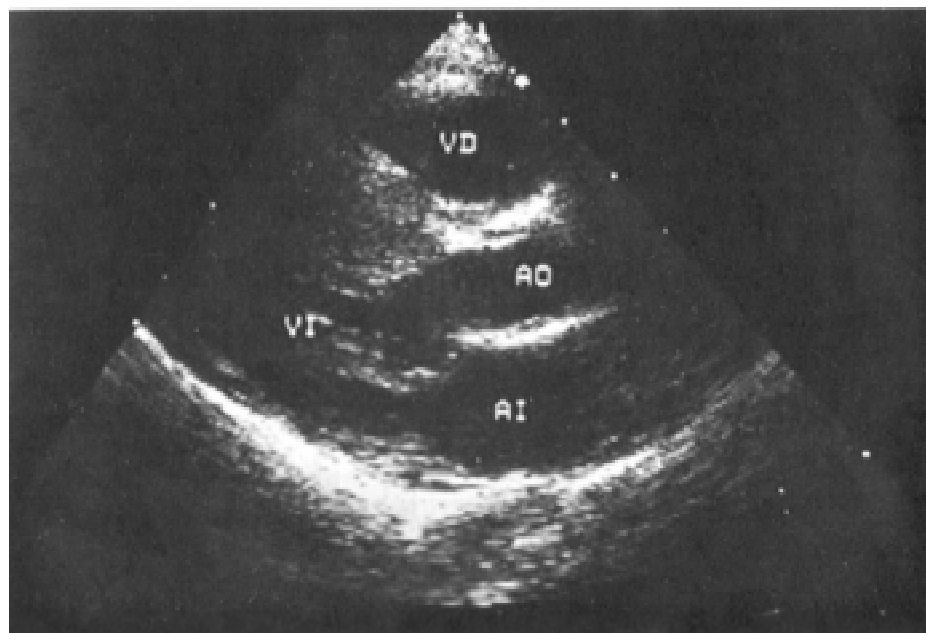


FIG. 2: Ecocardiograma bidimensional obtenido en el mismo enfermo de la figura 1. Existe hipertrofia del tabique interventricular y movimiento anterior sistólico de la valva septal de la válvula mitral, sin insuficiencia.

El ecocardiograma correspondiente demostró hipertrofia del tabique interventricular de 15 mm, con pared posterior del ventrículo izquierdo de 10 mm (relación 1:1.5), movimiento anterior sistólico de la valva septal de la válvula mitral, y gradiente subaórtico de 30 mmHg. No se encontraron defectos asociados y el diagnóstico ecocardiográfico fue de MCH anteroseptal (*Figura 2*).

Hipertrofia biventricular

El ECG de la *Figura 3* pertenece a un paciente de 17 años con hipertrofia biventricular, caracterizada por prolongación del TIDI en aVR (70 mseg), aVF (60 mseg) con complejos qRs, V1 (40 mseg) y V3 (35 mseg). La altura de las ondas R fue de 26 mm en aVF, 24 mm en V3, 38 mm en V1 y 23 mm en aVR. Los complejos ventriculares QS en DI, aVL y V6, hacen pensar en una probable zona inactivable lateral izquierda, tal vez por fibrosis, aunque se han mencionado morfologías de tipo QS en las precordiales izquierdas, en presencia de hipertrofia del VD importante. Hay también

signos de lesión subendocárdica anteroseptal e isquemia subepicárdica en la mitad inferior del tabique interventricular (T negativa profunda de V2 a V4 con $Q-Tc = VM + 0.06$ seg).

El ecocardiograma demostró hipertrofia parietal de ambos ventrículos con una relación tabique interventricular/pared posterior del VI de 2. Se demostró también movimiento anterior sistólico de la valva septal de la mitral con insuficiencia moderada y un gradiente subaórtico de 80 mmHg. No se demostró estenosis de la válvula pulmonar y las ramas pulmonares fueron de calibre normal. No se encontraron defectos asociados y el diagnóstico ecocardiográfico fue de MCH biventricular (*Figura 4*).

El tratamiento consistió en bloqueadores beta-adrenérgicos en 12 pacientes (50%), diuréticos en ocho (33%), digitálicos en tres (12%), antagonistas de los canales lentos del calcio en tres (12%), cirugía (miomectomía) en cuatro (17%) y a uno de los pacientes se le implantó marcapaso definitivo por bloqueo AV completo.

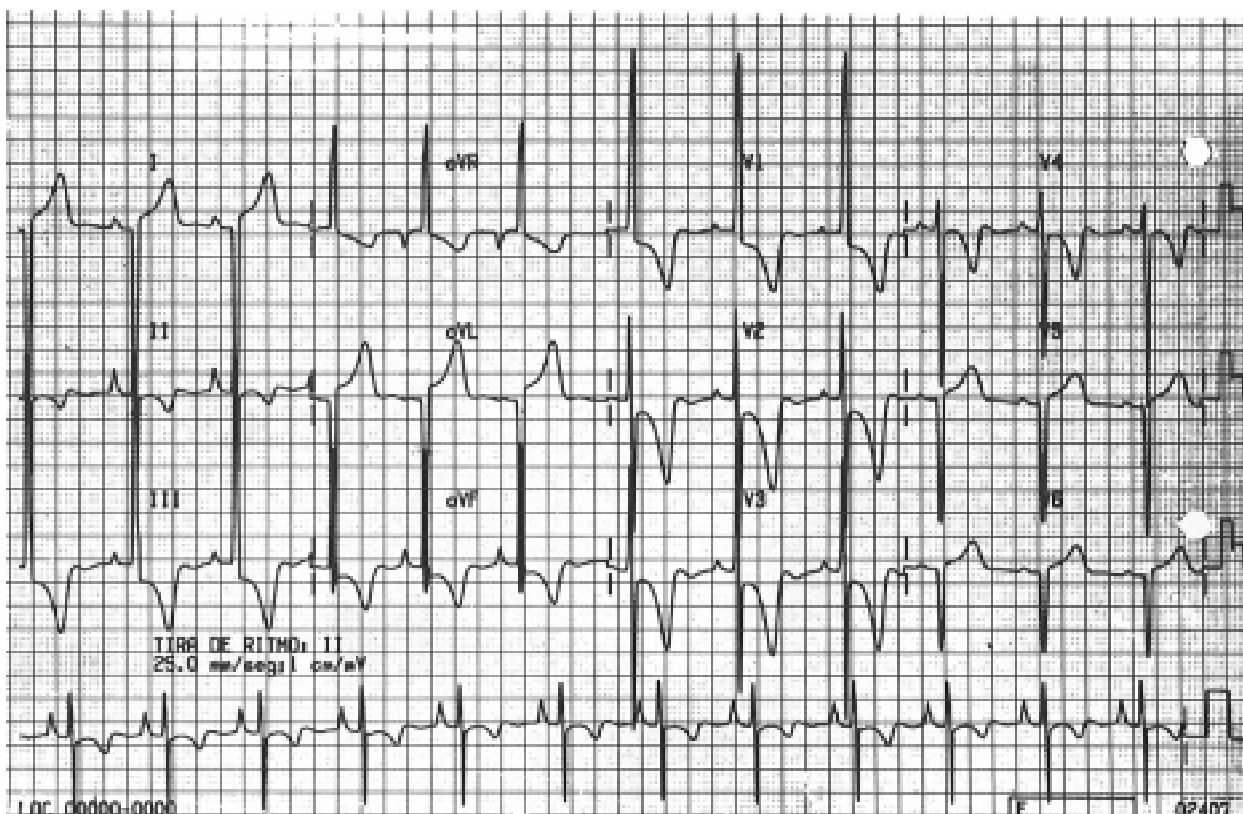


FIG. 3: Electrocardiograma de un enfermo de 17 años con hipertrofia biventricular e isquemia subepicárdica de la mitad inferior del tabique interventricular (ver texto).

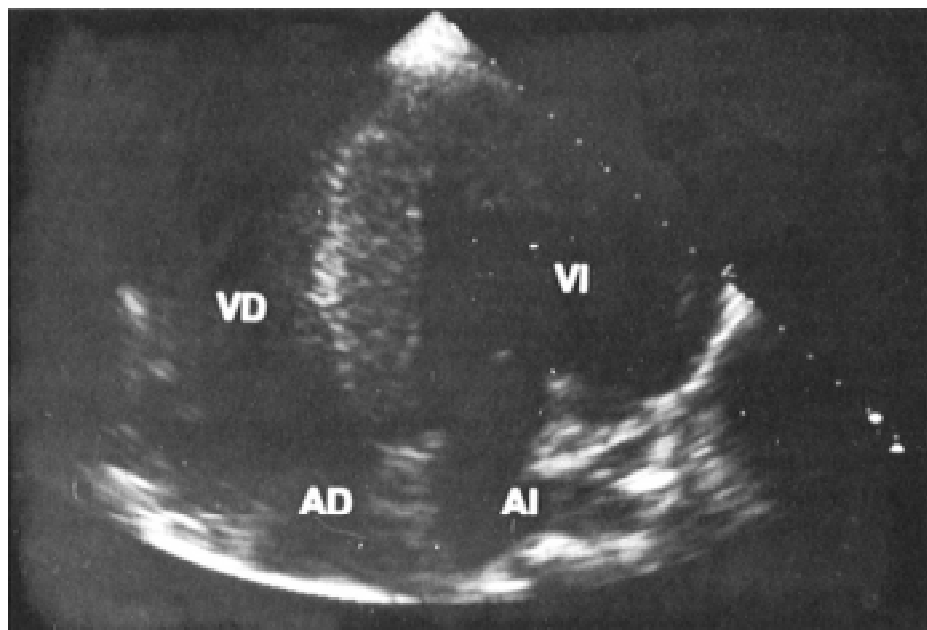


FIG. 4: Ecocardiograma bidimensional del mismo enfermo de la figura 3, obtenido desde aproximación apical con hipertrofia del tabique interventricular en toda su extensión. Hay hipertrofia de ambos ventrículos.

La mortalidad fue del 17% (cuatro pacientes): un lactante menor y un preescolar con IC, un adolescente con trastornos del ritmo y otro adolescente con miomectomía previa, el cual tuvo muerte súbita.

DISCUSIÓN

Fisiopatología y cuadro clínico

La consecuencia fisiopatológica más característica de la MCH es la disfunción diastólica.^{14,15} De esta manera, la MCH se caracteriza por rigidez anormal del VI durante la diástole con elevación de la presión telediastólica y por alteración resultante del llenado ventricular. Tales alteraciones causan congestión pulmonar y por ello disnea, síntoma que es el más frecuentemente referido en la IC izquierda. En ausencia de IC, no hay síntomas o éstos son mínimos, y la enfermedad se detecta únicamente por ecocardiografía y electrocardiografía.

La prevalencia global de la MCH es baja; se ha calculado un promedio de la misma del 0.02 a 0.2% en la población pediátrica.^{16,17}

Generalmente, los niños permanecen asintomáticos por largo tiempo y el diagnóstico de MCH se sospecha por un soplo sistólico en mesocardio, por arritmias o por alteraciones electrocardiográficas. Cuando existen síntomas, éstos se caracterizan por limitación de la actividad física

de grados variables, palpitaciones y, con menor frecuencia, síncope y dolor precordial relacionado con el ejercicio. La MS y la IC son raras en la edad preescolar y escolar. Cuando la MCH se manifiesta clínicamente en la infancia, los síntomas son secundarios a la obstrucción al llenado del VI con la aparición de IC precoz y muerte. Cuando se localiza en el VD, la forma obstructiva es la más frecuente, siendo la responsable de la hipertensión ventricular y atrial derechas.¹⁷ La muerte súbita es bastante frecuente en los adolescentes y adultos jóvenes, con una incidencia del 4 al 6% por año^{5,15,18} y es la causa más frecuente de desenlace en los atletas jóvenes.¹⁹ En nuestra serie, los signos de IC con cardiomegalia e HVCP se observaron en más de la mitad de los casos, y la muerte súbita sólo se documentó en un paciente (4%) que tenía el antecedente de miomectomía.

Se ha demostrado en diversas series retrospectivas que los síntomas más frecuentes (dolor torácico y disnea) no se correlacionan con el pronóstico;^{20,21} sin embargo, hay una mortalidad muy alta cuando existen IC y arritmias, como lo fue en nuestra serie.

Datos radiológicos

El estudio radiológico puede sugerir el diagnóstico de la enfermedad en algunos casos graves. En general, la silueta cardíaca es normal, al igual que

la circulación pulmonar. En la mayoría de los casos existe cardiomegalia debida al aumento de la masa del VI y a la dilatación del atrio izquierdo. En presencia de IC, hay también HVCP. En nuestros pacientes, los datos de cardiomegalia se observaron en el 70% y los de HVCP en el 42%.

Aspectos electrocardiográficos

El ECG es anormal en la gran mayoría de los casos,²²⁻²⁴ y sólo en un 10% de los casos es normal. Habitualmente el intervalo PR es normal; sin embargo, en pocos casos existe bloqueo AV de primer grado secundario a fibrosis miocárdica.^{22,23}

Cabe señalar que en esta serie, el \hat{AQRS}_F se situó a la izquierda y abajo (entre $+30^\circ$ y $+55^\circ$) en los subgrupos con hipertrofia anteroseptal y posterolateral izquierda, mientras que en el subgrupo con hipertrofia del VI global se hallaba a la izquierda y más arriba que en los subgrupos anteriores (entre -30° y $+30^\circ$).

La hipertrofia segmentaria del VI produce aumento de la duración de los frentes de onda, que se propagan por las regiones afectadas. Por ello se incrementan la amplitud y la manifestación solamente de algunos de los principales vectores resultantes del proceso de activación de dicho ventrículo. Esto acontece con frecuencia en la MCH idiopática que, al menos en sus etapas iniciales, causa una hipertrofia esencialmente anteroseptal. Así pues, se acentúa mucho la manifestación del primer vector, originado por la suma vectorial de las fuerzas electromotrices de la masa septal anteroinferior. En etapas más avanzadas de la enfermedad, se establece también una hipertrofia parietal basal del VI y ocasionalmente del VD, con incremento de las fuerzas electromotrices correspondientes. Puede manifestarse, por tanto, el vector IIIi (basal izquierdo) en vez del IIIId (basal derecho).

Por su lado, el aumento de la manifestación de las fuerzas electromotrices anteroseptales hace que se inscriban ondas R iniciales de alto voltaje en las derivaciones precordiales derechas y transicionales (V1, V2 y V3). Como una imagen en espejo, hay ondas Q más o menos profundas, limpias y de duración normal, en las derivaciones posteroinferiores (aVF) y laterales izquierdas (V5 y/o V6).^{25,26}

De acuerdo con los criterios de la Escuela Mexicana,²⁷ el dato electrocardiográfico más directo de hipertrofia consiste en la prolongación

del TIDI (es decir, el tiempo en que se manifiesta el vector que apunta hacia la derivación considerada en las unipolares más cercanas a las regiones afectadas), en ausencia de un trastorno de la conducción ventricular ipsilateral. Además, la exploración eléctrica permite detectar signos de isquemia subepicárdica o transmural en sentido electrofisiopatológico, que no modifica de manera significativa la movilidad de las estructuras correspondientes. En otros casos, los trastornos de la repolarización ventricular sí corresponden a alteraciones de la movilidad del miocardio afectado. Tal hecho pone de manifiesto la prioridad de los cambios eléctricos con respecto a los mecánicos. De igual manera, la exploración eléctrica permite registrar los signos de una zona inactivable, la cual en general es debida a fibrosis miocárdica, es decir, fibras que han perdido de manera transitoria o definitiva la capacidad de activarse por diferentes agresiones celulares y por ello de producir potenciales de acción propios.²⁸

El aumento significativo del TIDI y de la altura de la onda R superaron los límites superiores normales obtenidos en sujetos de los mismos grupos de edad,^{12,13} lo que permitió localizar los segmentos miocárdicos hipertrofiados en forma aproximada. Sobre esta base, se estableció la distribución de los enfermos en los tres subgrupos mencionados. Tal distribución no se comprobó por la exploración ecocardiográfica bidimensional, aunque hubo concordancia entre los datos electrocardiográficos y los ecocardiográficos en la hipertrofia miocárdica anteroseptal. Las ondas Q limpias y profundas constituyen la imagen en espejo de las fuerzas electromotrices que se alejan de tales derivaciones, es decir, de los frentes de despolarización de duración aumentada que se desarrollan en las regiones hipertrofiadas. Tales frentes dan origen a ondas R de mayor voltaje y a la prolongación del TIDI en las derivaciones que los ven acercarse. La ausencia de ondas Q en los lactantes puede explicarse por una acentuada dextrorrotación, que desplaza el VI hacia atrás. En estos casos, las ondas Q probablemente se hubiesen registrado en las derivaciones unipolares izquierdas posteriores, como V7 o V8. Cuatro adolescentes tuvieron ondas Q anormales, empastadas y de duración de 0.40 segundos de ellos con hipertrofia anteroseptal, uno con hipertrofia global y el último con hipertrofia biventricular. Dichas ondas pueden explicarse por la co-

existencia de fibrosis miocárdica. En dos de ellos, existían también signos de isquemia subepicárdica o transmural²⁸ de las regiones laterales del VI (ondas T negativas de tipo primario en V5 y V6 con QTc prolongado). Tales signos podrían ser debidos a alteraciones de la microcirculación.

Cabe señalar que en ocho pacientes con hipertrofia anteroseptal se encontró BRDHH de grado intermedio, probablemente por estar involucrada también la masa septal derecha en el proceso hipertrófico. Por el contrario, solamente dos pacientes con hipertrofia global del VI tuvieron bloqueo ipsilateral de grado intermedio.

En esta serie, se observaron trastornos del ritmo en pacientes con y sin IC, sin diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, cabe pensar que los trastornos del ritmo, aunque puedan ser debidos a la agresión directa de las fibras miocárdicas por el mismo proceso de la hipertrofia, se incrementan por las alteraciones electrolíticas causadas por la IC y el tratamiento con digital y antiarrítmicos.

Aspectos ecocardiográficos

Los hallazgos ecocardiográficos característicos de la MCH descritos desde hace más de dos décadas, consisten en algún grado de hipertrofia ventricular asimétrica con una relación mayor de 1.3:1 entre el tabique interventricular y la pared posterior del VI. Tal hallazgo se obtuvo en el 100% de nuestros pacientes. Vale la pena mencionar que por ecocardiografía bidimensional fue posible reconocer siempre la hipertrofia segmentaria anteroseptal; sin embargo, el método no permitió ubicar la hipertrofia posterolateral y la global posiblemente por problemas técnicos. Éstas podrían identificarse con el ecocardiograma tridimensional.²⁹ La ubicación precisa de la hipertrofia miocárdica es necesaria con vistas al posible tratamiento quirúrgico. En la mayoría de nuestros pacientes, el tabique interventricular resultó ser más grueso que la pared posterior y tuvo un espesor de 15 mm o más. A pesar de que muchos de los pacientes estaban asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular, existió gran heterogeneidad en la distribución de la hipertrofia.

Las características anatómicas y dinámicas de esta patología producen obstrucción del tracto de

salida del VI, lo que genera un gradiente de presión subaórtico. Éste fue mayor de 120 mmHg en el 20% de los pacientes, entre 60 y 70 mmHg en un 60% y en el resto menor de 30 mmHg. Cabe mencionar que por deformación o mala alineación del aparato valvular mitral o incluso por los fenómenos dinámicos que se producen durante la sístole, se encontró el movimiento anterior de la valva septal mitral en el 87% de nuestros pacientes. De éstos, 60% tenían insuficiencia mitral: 40% de grado leve a moderado y 20% severo. Por último, debe hacerse hincapié en la función sistólica y diastólica, así como en las anomalías asociadas. En el paciente sintomático, consideramos que debe repetirse en forma sistemática el estudio ecocardiográfico, mientras que en los asintomáticos no parece necesario repetirlo con frecuencia y eventualmente podría practicarse cada 1 ó 2 años.^{30,31}

Tratamiento

El manejo clínico adecuado de los pacientes requiere, por tanto, evaluaciones paralelas de los síntomas y del pronóstico. Es posible identificar a los pacientes asintomáticos que tienen riesgo de muerte súbita, es decir, aquellos en donde se desencadenan arritmias ventriculares malignas en el estudio electrofisiológico y que tienen datos de obstrucción del tracto de salida del VI en el estudio ecocardiográfico o hemodinámico en reposo o con maniobras provocadoras.

Debe reconocerse que no es posible identificar con suficiente precisión a los pacientes en riesgo; esto obliga a asignar un tratamiento específico a algunos subgrupos de pacientes con la esperanza de salvar aquellos con alto riesgo de muerte súbita. Por desgracia, este enfoque es todavía problemático, porque los tratamientos actualmente disponibles tienen una eficacia limitada o se basan en estrategias agresivas que, a su vez, conllevan una morbilidad o efectos secundarios nada despreciables.

Parece cercana la posibilidad de que en el futuro se puedan manipular genes para proporcionar una terapéutica mejor dirigida a los pacientes con MCH.³¹ Por otro lado, la frecuencia de muerte súbita durante o inmediatamente después del ejercicio físico hace que sea obligado desalentar a los pacientes con MCH de los deportes de competi-

ción, donde se realiza ejercicio físico intenso. El tratamiento farmacológico habitual es de gran utilidad para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de estos enfermos.³³⁻³⁵ Sin embargo, no hay evidencia de que el tratamiento convencional (bloqueadores beta- adrenérgicos y antagonistas de los canales lentos del calcio) pueda ser útil para cambiar la historia natural de la enfermedad o prevenir la MS en la MCH. Aunque algunos estudios han sugerido la utilidad de este tipo de medicación,³⁶ los trabajos más recientemente publicados y la larga experiencia terapéutica acumulada hacen ver que actualmente no existe una base racional para justificar su empleo con el único objetivo de prevenir la muerte súbita.³⁷

En pacientes con arritmias supraventriculares frecuentes y en aquellos con fibrilación atrial establecida está indicado instaurar tratamiento anticoagulante.³⁸ A su vez, aunque el riesgo de endocarditis infecciosa no parece muy alto, la profilaxis antibiótica según las pautas convencionales está recomendada en los casos en que existan gradientes intraventriculares importantes o insuficiencia mitral significativa.⁵

La evolución de la MCH hacia un estadio congestivo con dilatación ventricular y depresión de la función sistólica es rara, pero está descrita en la literatura.³⁹ Estos pacientes pueden fallecer por IC congestiva, pero también pueden hacerlo por muerte súbita. En tal situación, se ha recomendado su tratamiento con diuréticos, digoxina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, aunque aún no está clara su influencia sobre el pronóstico.³⁹ Algunos pacientes también se están incluyendo en programas de trasplante cardíaco, en un intento de mejorar su esperanza de vida.⁴⁰ En nuestra serie, la gran mayoría recibió tratamiento médico, siendo los fármacos bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol) los más utilizados (50%). En los pacientes con signos y síntomas de IC se utilizaron también diuréticos (33%) y digitálicos (12%). En un pequeño grupo, se prescribieron antagonistas de los canales lentos del calcio (12%).

La electroestimulación secuencial con marcapasos en dos cámaras cardíacas ha supuesto una nueva opción terapéutica para los pacientes sintomáticos con MCH.⁴¹ Esta alternativa terapéutica ha causado un gran entusiasmo para su uso como medida paliativa intermedia entre el tratamiento

médico y la cirugía. En los pacientes con gradientes intraventriculares cuyos síntomas son refractarios al tratamiento médico convencional, el tratamiento con marcapaso se está consolidando como un método muy efectivo para aliviar sus síntomas.⁴² Algunos investigadores afirman que la electroestimulación crónica podría condicionar una reducción del grado de hipertrofia ventricular.^{41,42} No obstante, esta estrategia se encuentra todavía en fase de experimentación clínica. De hecho, los resultados preliminares de un estudio multicéntrico europeo⁴³ no son tan alentadores como los descritos desde Bethesda.⁴¹ Por otra parte, aunque la información es todavía escasa, este tratamiento no parece prevenir la muerte súbita; incluso se han descrito ya algunos casos de muerte súbita poco después de la implantación de un marcapaso.

Por el contrario, la miotomía-miectomía quirúrgica es un tratamiento ya consolidado que mejora los síntomas de los pacientes con MCH refractarios al tratamiento médico.^{44,45} Se ha demostrado además que el efecto terapéutico benéfico se mantiene a largo plazo en la mayoría de los pacientes.⁴⁶ Sin embargo, aunque la mortalidad operatoria en algunos centros de referencia es muy baja, menos del 2%,⁴⁶ la mortalidad quirúrgica en la mayoría de los hospitales sigue siendo entre 4 y 8%.⁴⁷ Esto explica el porqué la opción quirúrgica se considera sólo como última medida terapéutica, cuando otras alternativas han fracasado. La cirugía se realizó en cuatro de nuestros enfermos (17%) con buenos resultados en tres de ellos, ya que se encuentran en clase funcional I. Uno de estos tres enfermos tiene alteraciones del ritmo (extrasístoles supraventriculares) y se mantiene bajo vigilancia sin complicaciones. Del grupo total, un solo paciente tuvo muerte súbita tiempo después del procedimiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

Después de analizar los hallazgos obtenidos y de revisar la literatura, se puede concluir que la MCH es una entidad clínica rara. En más de la mitad de los casos, se presenta con IC y trastornos del ritmo; tales complicaciones incrementan la mortalidad.

El electrocardiograma permite localizar la hipertrofia segmentaria para orientar oportunamente el estudio ecocardiográfico. Así mismo, permite

detectar la coexistencia de alteraciones funcionales: los trastornos del ritmo y de la conducción ventricular, la isquemia, la lesión y la necrosis.

El tratamiento debe individualizarse, tomando en cuenta las ventajas y desventajas de cada una de las alternativas terapéuticas, con la finalidad de

mejorar la calidad de vida de los pacientes y, en la medida de lo posible, prevenir su muerte súbita.

La posibilidad de que pronto se pueda proporcionar una terapéutica génica a los pacientes con MCH parece cercana; esto ayudaría a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. RICHARDSON P, McKENNA W, BRISTOW M, MARSCH B, MAUTHER B, O'CONNELL J, 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: 841-842.
2. AVILA L, ASPE J, CHEVEZ A, GONZÁLEZ J: *Cardiomiopatía hipertrófica: Revisión del concepto, diagnóstico y tratamiento*. En: Sánchez Torres G. Miocarditis, miocardiopatías e insuficiencia cardíaca. México, Editorial Piensa, 1992: 61-79.
3. MARON BJ, ROBERTS WC: *Hypertrophic cardiomyopathy and cardiac muscle cells disorganization revisited: relation between the two and significance*. Am Heart J 1981; 102: 95-102.
4. ALFONSO F: *Muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica*. Rev Esp Cardiol 1996; 49: 288-304.
5. WIGLE-DOUGLAS E, RAKOWSKI H, KIMBALL BP, WILLIAMS WG: *Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical Spectrum and Treatment*. Circulation 1995; 92: 1680-1692.
6. JARCHA JA, McKENNA WJ, PARE JA: *Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q*. N Engl J Med 1989; 321: 1372-1378.
7. WATKINS H, McKENNA WJ, THIERFELDER L, SUCK HJ, ANAN R, O'DONOGHUE, ET AL: *Mutations in the genes for cardiac troponin T and alfa-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy*. N Engl J Med 1995; 332: 1058-1064.
8. MARON BJ: *Hypertrophic Cardiomyopathy*. Curr Prob Cardiol 1993; 63: 637-704.
9. SCHWARTZ K, CARRIER L, GUICHENEY P, KOMAJDA M: *Molecular basis of familial cardiomyopathies*. Circulation 1995; 91: 532-540.
10. VON OORTINSHUT M, PRIMEN FW, ARTS T, LOHRENDEN JJ, VOMEGK WYR, CLINTJENS JPM, ET AL: *Asynchronous electrical activation induces hypertrophy of the left ventricular wall*. Circulation 1998; 98(6): 588-595.
11. WATKIN H: *Multiple disease genes cause hypertrophic cardiomyopathy*. Br Heart J 1994; 72: 4-9.
12. MEDRANO GA, ATTIE F, CASTRO A, DE MICHELI A, MORUN C: *Electrocardiograma en el niño normal*. Arch Inst Cardiol Méx 1978; 48: 321-334.
13. GUNTHEROTH WG: *Electrocardiografía Pediátrica*. Filadelfia. WB Saunders Co, 1965: 237.
14. MARON BJ, SPIRITO P, GREN KJ: *Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 733-742.
15. WYNNE J, BRAUNWALD E: *The cardiomyopathies and myocarditis*. En: Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia. WB. Saunders Co, 1997; 1650-1667.
16. HADA Y, SAKAMOTO T, AMONO K: *Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening*. Am J Cardiol 1987; 59: 183-187.
17. ATTIE F: *Miocardiopatía hipertrófica*. En: Attie F, Zabal C, Buendía A. Cardiología pediátrica. Diagnóstico y tratamiento. México, D.F. Editorial Panamericana, 1993; 1414-1426.
18. FRANKS S, BRAUNWALD E: *Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history*. Circulation 1968; 37: 759-763.
19. FRENNEAUX MP, PORTER A, CAFORTU AL: *Determinants of exercise capacity on hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1521-1527.
20. MARON BJ, TAJIK AJ, RUTTENBERG HD: *Hypertrophic cardiomyopathy in infants: clinical features and natural history*. Circulation 1982; 65: 7-13.
21. SPIRITO P, CHIARELLA F, CARRATION L: *Clinical course and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population*. N Engl J Med 1989; 320: 749-754.
22. CALDERÓN-COLMENERO J, BALTAZARES M, BUENDÍA A: *Complete heart block as a cause of syncope in hypertrophic cardiomyopathy*. Cardiol Young 1994; 4: 79-81.
23. STELLBRINK C, KUNZE KP, HANRATH P: *Preexcitation in Hypertrophic Cardiomyopathy: A case of a fasciculoventricular Mahaim Fiber*. Pace 1995; 18: 1717-1720.
24. 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: 828-836.
25. COSIO FG, MORO C, ALONSO M: *The Q waves of hypertrophic cardiomyopathy: An electrophysiologic study*. N Engl J Med 1980; 302: 96-103.
26. McKENNA WJ, DEANFIEL JE, FARUQUI A, ENGLAN D, OAKLEY C, GOODWIN J: *Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features*. Am J Cardiol 1981; 47: 532-538.
27. DE MICHELI A, MEDRANO GA: *Enfoque electrofisiológico del diagnóstico de crecimiento ventricular izquierdo*. Arch Inst Cardiol Mex 1995; 65: 365-374.
28. DE MICHELI A, MEDRANO GA: *¿Qué debemos entender por isquemia, lesión y necrosis?* Arch Inst Cardiol Mex 1994; 64: 205-221.

29. KOFFLAND MJM: *New perspectives in hypertrophic cardiomyopathy*. The Thoraxcentre J 1998; 10: 34-36.
30. VARGAS-BARRON J: *Miocardiópatías*. En: Ecocardiografía transtorácica, transesofágica y Doppler en color. 2da Ed. México. Salvat, 1992: 142-154.
31. GILLAN DM, CHAN WL, STEWARTS R, JOSHI J, NIHOYANNAPOULOS P, OAKLEY CM: *Cardiac responses assessed by echocardiography to changes in preload in hypertrophic cardiomyopathy*. Am J Cardiol 1994; 73: 312-315.
32. ZARCO P, ALONSO F: *Enfermedades del miocardio: lecciones del pasado y perspectivas futuras*. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 616-627.
33. FRANK JM, ABDULLA NY, CNAEDA MI, SAYLURS RE: *Long-term medical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Am J Cardiol 1978; 42: 993-1010.
34. PENAS-LADO M: *Clasificación y patrones morfológicos de la miocardiopatía hipertrófica*. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 754-761.
35. PENAS-LADO M, CASTRO-BEIRAS A: *Miocardiopatía hipertrófica asintomática. Argumentos a favor de su tratamiento*. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 26-30.
36. HABERE T, HESS OM, JENNI R, KRAYENBUHL HP: *Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: spontaneous course in comparison to long term therapy with propranolol and verapamil*. Z Cardiol 1983; 72: 487-491.
37. ALFONSO F: *Miocardiopatía hipertrófica asintomática. Argumentos en contra de su tratamiento*. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 514-521.
38. ROBINSON K, FRENNEAUX M, STOCKINS B, KARATASAKIS G, POLANICKI ID, MCKENNA WJ: *Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study*. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1279-1285.
39. BEDER SD, GUTGESSEL HR, MULLINS CE, MCNAMARA DG: *Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in a child*. Am Heart J 1982; 104: 155-156.
40. SHIRA J, MARON BJ, CANNON III RO, SHAHIN S, ROBERTS WC: *Clinicopathologic features of hypertrophic cardiomyopathy managed by cardiac transplantation*. Am J Cardiol 1993; 72: 434-440.
41. FANANAPAZIR L, CANNON III RO, TRIPODI D, PANZA JA: *Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy*. Circulation 1992; 85: 2149-2161.
42. JEANRENAUD K, GUY JJ, KAPPELBERGEY L: *Long-term effect of dual chamber pacing of left ventricular function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Circulation 1992; 86: 447-452.
43. SODOUL N, SLADE AK, SIMON JP: *Dual chamber pacing in refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a two-center european experience in 34 consecutive patients*. J Am Coll Cardiol 1995; 75: 233-242.
44. MARROW AG, RERTZ BA, EPSTEIN SE: *Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: techniques and result of pre and postoperative assessments in 83 patients*. Circulation 1985; 52: 88-102.
45. BEAHRNS NM, TAJIK AJ, SEWARD JB, GUILLANE ER, MCGOON DC: *Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: ten to 21 year follow-up after partial septal myectomy*. Am J Cardiol 1983; 51: 1160-1166.
46. SEILER C, HESS OM, SCHOENBERCK M: *Long-term follow-up of medical versus surgical therapy for hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study*. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 634-646.
47. MARON BJ, MERRIL 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: 1205-1213.