

**COMUNICACIÓN BREVE***Obstrucción en la vía de salida del ventrículo derecho en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Informe de un caso y revisión de la literatura*

Patricia Pérez Soriano,\* Catalina Lomelí Estrada,\* Martín Rosas Peralta,\* J Antonio Lorenzo Negrete,\* Celso Mendoza González,\* Arturo Méndez Ortiz,\* Fause Attié\*

**Resumen**

La miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) es un trastorno con un amplio espectro de alteraciones morfológicas funcionales y genéticas. La obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho (VD) es un trastorno insospechado la mayoría de las veces, razón por lo que pasa inadvertida y rara vez referida en la literatura cardiológica. Su presentación clínica puede incluir principalmente síntomas de hipertensión venosa sistémica que acompaña a las manifestaciones propias de la miocardiopatía hipertrófica. Las manifestaciones de aparente hipertrofia ventricular derecha en el electrocardiograma (ECG) probablemente son debidos al enorme vector septal que activa el septum con un gran espesor. La confirmación clínica de la obstrucción de la cámara de salida del VD producida por una gran hipertrofia septal asimétrica se demuestra fácilmente con ecocardiografía bidimensional y Doppler.

**Summary**

OBSTRUCTION OF THE RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT ON THE OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

OHC is a disorder with a broad spectrum of morphological, functional and genetics abnormalities. The Obstruction on the Right Ventricular Outflow (OHCRV) is not expected most of the time, that's way it is not usually detected and rarely mentioned in the cardiological literature. Its clinical presentation may include basically systemic venous hypertension symptoms that come with the hypertrophic cardiomyopathy manifestations. The manifestations of an apparent Right Ventricular Hypertrophic (RVH) in the ECG are probably due to the huge septal vector that activates the septum with a major thickness. The clinical confirmation of the obstruction on the OHCRV produced by a considerable asymmetric septal hypertrophic is easily shown with bidimensional an Doppler echocardiography. (Arch Cardiol Mex 2008; 78: 87-94)

**Palabras clave:** Hipertrofia. Miocardiopatía. Obstrucción del ventrículo derecho.

**Key words:** Hypertrophy. Cardiomyopathy. Obstruction of the right ventricle.

[www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

\* Cardiología Adultos, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Correspondencia: Patricia Pérez Soriano. Unidad de Estudios Avanzados en Hipertensión Arterial, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlapan 14080, México, D.F.) México. Tercer Piso. Unidad de Estudios Avanzados en Hipertensión Arterial. 55 73 29 11 ext 1305. E-mail: drapperezsoriano@yahoo.com

Recibido: 13 de junio de 2007

Aceptado: 20 de diciembre de 2007

## Introducción

La miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) es un trastorno complejo caracterizado por un amplio espectro de alteraciones morfológicas, funcionales y genéticas<sup>1,2</sup> con mutaciones en las cadenas pesadas de la  $\beta$ -miosina y de las uniones proteicas con la miosina.<sup>3</sup> Es una de las causas más comunes de muerte súbita en jóvenes con una mortalidad estimada del 6%<sup>4,5</sup> y con una prevalencia alrededor de 0.2% (1:500 personas de la población general).<sup>6</sup> La miocardiopatía hipertrófica (MH) muestra una marcada heterogeneidad genética. El fenotipo está determinado en gran medida por el defecto genético, por lo que las morfologías cardíacas ocurren más comúnmente en pacientes con ciertas mutaciones.<sup>7</sup> La expresión fenotípica de este trastorno es variable e incluye hipertrofia septal asimétrica con o sin gradiente en la vía de salida del ventrículo izquierdo que puede acompañarse de obstrucción de la cámara de salida ventricular derecha, con una frecuencia hasta ahora desconocida porque el diagnóstico usualmente no se busca de manera intencionada. La obstrucción dinámica del ventrículo izquierdo y mecánica del ventrículo derecho, sólo podrán demostrarse con maniobras provocadoras para la primera y mediante técnica Doppler para la segunda.

La incidencia de la obstrucción ventricular derecha en la hipertrofia septal asimétrica varía entre el 15 y el 92%.<sup>2,8</sup> Se considera estar presente si la velocidad máxima (Vmax) es mayor a 2.0 m/seg por Doppler continuo y gradiente medio > de 16 mm Hg, aunque en otros estudios la consideran presente si se observa un gradiente  $\geq$  a 7 mm Hg. Los gradientes de presión sistólica en la cavidad ventricular derecha se han demostrado a diferentes niveles pero predominantemente se ha descrito a nivel del ápex.<sup>5,9</sup> Los pacientes con obstrucción ventricular derecha pueden tener síntomas más aparentes que los que no la tienen,<sup>2</sup> es posible que en aquellos pacientes en los que manifiesten signos electrocardiográficos sugestivos de hipertrofia ventricular derecha asociados o no a BRDHH (como sucedió en este caso), el septum interventricular (SIV) se encuentra excesivamente hipertrófico y por ello buscar intencionalmente la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho.

La ecocardiografía bidimensional es la modalidad de imagen estándar para la identificación

clínica de la obstrucción en la vía de salida del VD con o sin hipertrofia ventricular derecha y el eco Doppler ha sido hasta la fecha una herramienta útil en determinar el sitio exacto de obstrucción.

Las modalidades terapéuticas incluyen tratamiento farmacológico, quirúrgico,<sup>10</sup> ablación con alcohol,<sup>11,12</sup> tratamiento con estimulación con marcapasos<sup>13,14</sup> y en algunos casos trasplante cardíaco<sup>15,16</sup> y dependerán de acuerdo al sitio de obstrucción a la presencia de síntomas específicos como en el síncope, arritmias, angina y marcadores para muerte súbita.<sup>17-22</sup>

Presentamos el caso una mujer con miocardiopatía obstructiva medioventricular y basal del VI además de obstrucción en la vía de salida del ventrículo derecho con presencia de síncope, disnea progresiva y datos eléctricos que sugerían hipertrofia ventricular derecha, en la que inicialmente no se sospechó la presencia de obstrucción ventricular derecha sino hasta después de la ablación septal cuando se le realizó un ecocardiograma de control y en el que se documentó un gradiente medio en la vía de salida del VD de 16 mm Hg.

## Caso clínico

Este es el caso de una paciente del sexo femenino de 28 años de edad que inició su sintomatología a los 21 años con fatiga y disnea progresivas, ataque al estado general y mareos ocasionales, posteriormente a los 25 años de edad presentó presíncope con lipotimias recurrentes. A los 27 años presentó episodios de angustia y palpitaciones rápidas regulares de hasta 10 horas de duración que disminuían con el reposo. La sintomatología se acentuó una semana previa a su ingreso con ortopnea y disnea paroxística nocturna, edema ligero de miembros inferiores y episodios presincoales, motivo por lo que ingresó para diagnóstico y tratamiento hospitalario. El examen clínico destacó un soplo sistólico en foco accesorio aórtico II/IV y otro soplo regurgitante mitral I/IV sin irradiaciones. No presentó visceromegalias. Miembros inferiores con ligero edema. La telerradiografía de tórax mostró cardiomegalia Grado I/IV. El electrocardiograma evidenció ritmo sinusal,  $\hat{A}QRS + 160$ .  $\hat{A}T-10^\circ$ , rsR con TIDI de 80 msecs en aVR. Complejos ventriculares R de V1 a V3 con TIDI de 80 msecs, qrS en V6 con TIDI de 45 mseg; rsR con TIDI de 70 mseg en aVF. Onda T negativa en aVF y de V1 a V4,  $\pm$  en V5, positiva y acuminada.

da en V6. El trazo sugiere HVD global con SS y BRDHH de grado intermedio (*Fig. 1*).

En el ecocardiograma bidimensional y Doppler mostró miocardiopatía hipertrófica obstructiva del ventrículo izquierdo evaluada en ecocardiograma bidimensional en eje paraesternal largo (*Fig. 2a*) y en eje paraesternal corto (*Fig. 2b*), con movimiento anterior sistólico de la valva anterior de la mitral y gradiente en reposo a nivel de la vía de salida del ventrículo izquierdo (VI) de 25 mm Hg, y medio ventricular de 50 mm Hg que aumentó hasta 100 mm Hg en latidos postextrasistólicos, motivo por lo que se decidió realizar ablación con alcohol de 2 septales.

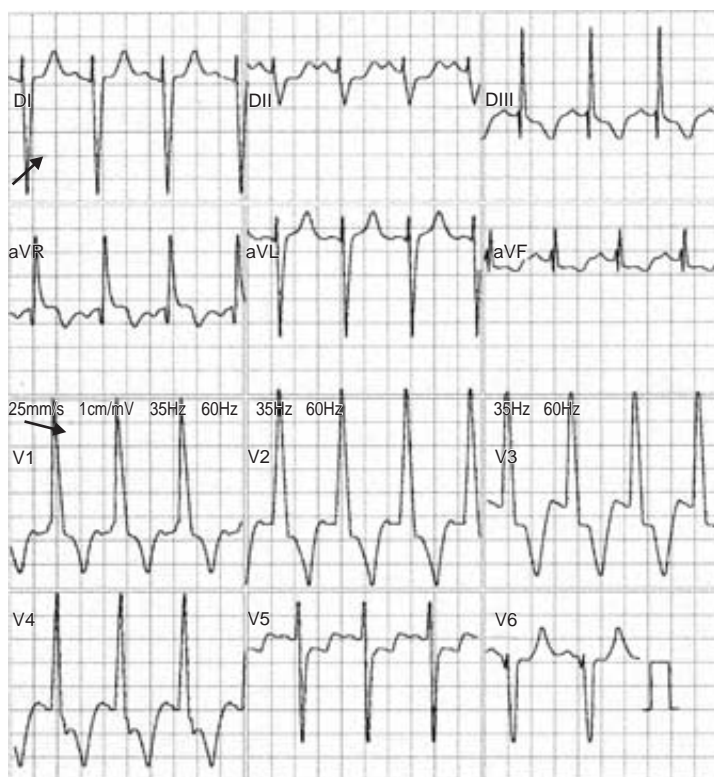
El ecocardiograma postablación mostró gradiente residual en la vía de salida del ventrículo izquierdo de 5 mm Hg sin evidencia de movimiento anterior sistólico de la válvula mitral (*Fig. 3*), además de observar un mosaico por Doppler color (*Fig. 4*) y un gradiente medio de 16 mm Hg en la vía de salida del VD registrado por Doppler pulsado (*Fig. 5*), el cual no se registró a su ingreso, ni en el estudio de cateterismo. Como

complicación postablación presentó BAVC transitorio que se resolvió a las 72 horas del procedimiento.

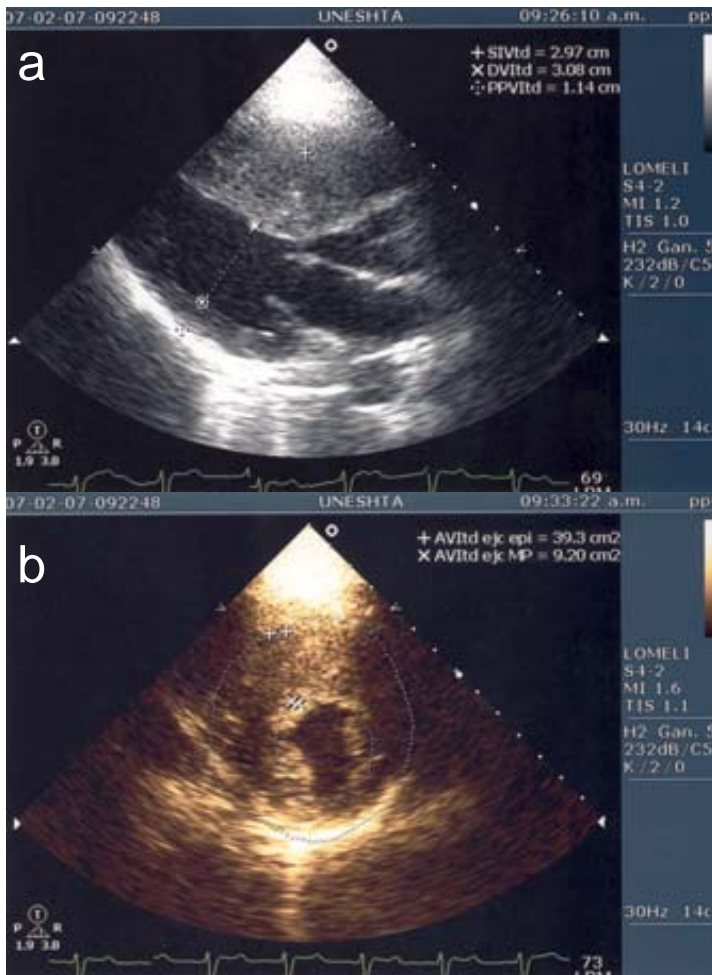
## Discusión

La miocardiopatía hipertrófica (MH) es la causa más frecuente de enfermedad cardíaca transmitida por herencia autosómica dominante.<sup>1,3</sup> Se han identificado mutaciones de las cadenas pesadas de la beta-miosina y los genes de la proteína C que ligan a la miosina las cuales comprometen a menos de la mitad de los genotipos de los pacientes a la fecha, mientras que otros seis genes de las sarcómeros lo explican para un número pequeño de casos como los de la troponina I, troponina T, alfa, tropomiosina, cadenas ligeras regulatorias cardíacas alfa-actina miosina, cadenas ligeras de miosina esencial.<sup>3,23</sup> Todas las mutaciones de la beta-miosina ocurren en diferentes dominios funcionales de la cabeza o de la unión cabeza-rod de la molécula. Por lo tanto las mutaciones tienen diferentes efectos sobre la función de la molécula motor.<sup>24,25</sup> Recientemente se han reconocido dos genes no sarcoméricos causantes de la enfermedad con hipertrofia ventricular izquierda comúnmente asociada con síndrome de WPW que simula miocardiopatía hipertrófica obstructiva, la cual se presenta por enfermedad infiltrativa de glucógeno en el miocardio.<sup>23</sup> El tipo de mutación también determina la penetrancia de la enfermedad y un pronóstico más benigno.<sup>26,27</sup> El fenotipo cardíaco de la miocardiopatía hipertrófica puede saltar de una o más generaciones en estas familias.<sup>27,28</sup> Ciertos genes sarcoméricos, tales como los de las cadenas pesadas de la beta-miosina, cadenas ligera y alfa tropomiosina son expresadas tanto en el músculo cardíaco como en el músculo esquelético, por lo que la expresión del gen en el músculo esquelético puede estar asociado con miopatía específica del músculo esquelético.<sup>29</sup> En la miocardiopatía hipertrófica causada por alteración de las cadenas pesadas de la miosina también está asociada a miopatía esquelética específica.

En sus inicios la miocardiopatía hipertrófica había sido caracterizada como una enfermedad no obstructiva que en muchos o en la mayoría de los casos se demostró la ausencia de obstrucción en condiciones de reposo, por lo que se crearon maniobras provocadoras o medicamentos para demostrar un gradiente no significativo en la vía de salida del ventrículo izquierdo en



**Fig. 1.** Electrocardiograma: El trazo sugiere HVD global con SS y BRDHH de grado intermedio.



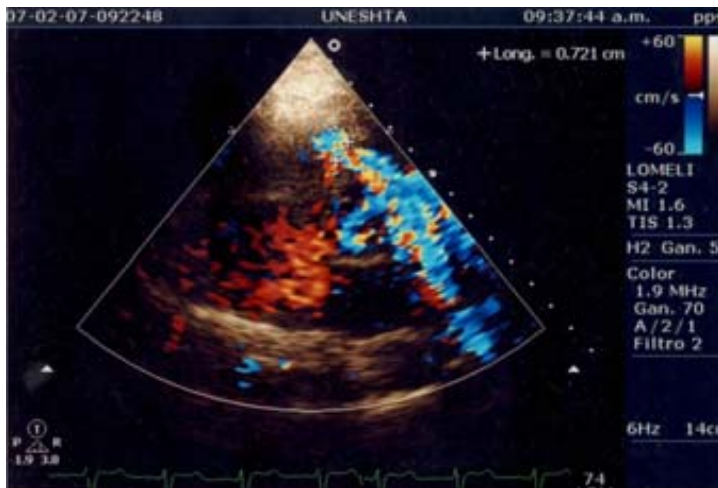
**Fig. 2. a y b.** La magnitud y la extensión de la hipertrofia se evaluó en eje paraesternal largo (a) y eje corto (b).



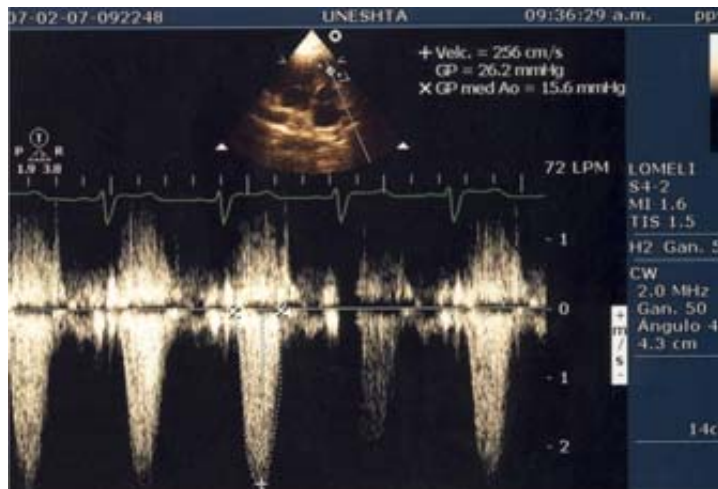
**Fig. 3.** Registro Modo M en el que no se observa movimiento anterior sistólico postablación.

pacientes sintomáticos con poca o sin evidencia de obstrucción.<sup>30</sup> La mayoría de los pacientes afectados no son reconocidos clínicamente, incluyendo muchos de alto riesgo para muerte súbita (MS). El mecanismo de MS puede también estar relacionado con el tipo de mutación. Por ejemplo el presíncope y el síncope y presumiblemente la muerte súbita están fuertemente asociados con isquemia miocárdica en pacientes con mutación de la beta miosina de Arg403Gln.<sup>28</sup> Muchos adolescentes y algunos adultos albergan un defecto genético para MHO que no necesariamente se expresa clínicamente. Esto puede ser explicado también por cierta variabilidad del gradiente medido diario en un paciente determinado por cambios en la frecuencia cardíaca, las condiciones de carga de volumen o por una mala angulación entre el haz del ultrasonido y la dirección del flujo sanguíneo.<sup>1</sup> Los hallazgos clínicos varían significativamente aun en pacientes con mutaciones idénticas y con características fenotípicas que no involucran directamente a la sarcómera.<sup>27,28</sup> El fenotipo clínico está caracterizado por una inexplicable hipertrofia ventricular y un innumerable patrón de engrosamiento de la pared.<sup>30</sup> Sin embargo la distribución de la hipertrofia ventricular izquierda ha mostrado pobres resultados clínicos sobre el pronóstico a diferencia de la magnitud del grosor de la pared que sí ha mostrado una relación directa en el riesgo de MS.<sup>17,29</sup> En la población joven, los factores de riesgo para MS incluyen: historia familiar de muerte súbita por miocardiopatía hipertrófica, hipertrofia masiva, síncope inexplicable, respuesta hipotensora al ejercicio y taquicardia ventricular no sostenida.<sup>31</sup> La mayoría de las muertes súbitas en pacientes con miocardiopatía hipertrófica son probablemente causadas por arritmias ventriculares. En la miocardiopatía hipertrófica obstructiva del ventrículo izquierdo la presentación clínica es diversa, desde la ausencia de síntomas hasta la muerte súbita.<sup>30</sup> Mucha gente con la enfermedad son asintomáticos y por lo tanto son subdiagnosticados. En la práctica clínica la medición del gradiente en la vía de salida es utilizado para evaluar la repercusión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.<sup>5,32</sup>

La hipertrofia ventricular derecha obstructiva asociada a una hipertrofia septal muy importante compromete la crista supraventricular, la banda moderada o trabecular pero en realidad la hipertrofia puede presentarse a diferentes nive-



**Fig. 4.** Por Doppler color se identificó el sitio de obstrucción, por un flujo turbulento en la vía de salida del VD.



**Fig. 5.** Por Doppler pulsado se identificó el sitio de obstrucción en la vía de salida del VD con gradiente medio de 16 mm Hg.

les: medioventricular, pared libre, el septum ventricular anterior, en el septum del tracto de salida o a nivel del músculo papilar septal de la válvula tricúspide,<sup>33</sup> hecho que no fue demostrado en este caso. En la miocardiopatía hipertrofica la participación de la obstrucción ventricular derecha está asociada frecuentemente con obstrucción ventricular izquierda. La hipertrofia ventricular derecha aislada es rara y generalmente forma parte de otro tipo de patologías como la enfermedad de Fabry o de otras cardiopatías congénitas.<sup>34,35</sup>

En esta paciente es importante destacar que por los hallazgos electrocardiográficos se podrá sos-

pechar una posible participación del ventrículo derecho, sin embargo a la luz de los hallazgos ecocardiográficos, es posible sospechar que la gran hipertrofia septal genera un primer vector septal de gran magnitud y que ello explique las R de gran voltaje y aumento en la duración de la deflexión intrínsecoide en las ondas R de las precordiales derechas, sin empastamiento del vértice de las mismas. Por otro lado, el estudio ecocardiográfico con sistema Doppler puso de manifiesto la obstrucción en la vía de salida del ventrículo derecho. La obstrucción en la vía de salida del ventrículo derecho ni la hipertrofia ventricular derecha concomitante no siempre son sospechadas ni buscadas porque no se tiene en mente esta posible asociación, pero la imagen electrocardiográfica de la aparente dominancia ventricular derecha podrían ser signos que orientaran a la búsqueda intencionada con el estudio ecocardiográfico bidimensional y Doppler. En esta paciente es importante hacer alusión a los hallazgos eléctricos ya que inicialmente se sospechó BIRDHH; sin embargo, llamó la atención la falta de empastamiento en alguna de las ramas o el vértice del complejo QRS como era de esperarse en el auténtico trastorno de la conducción de la rama derecha del haz de His. Pero, a la luz del ecocardiograma, los cambios eléctricos más bien se pueden explicar por la gran hipertrofia septal encontrada. Por lo que es importante, en los pacientes con miocardiopatía hipertrofica el análisis detallado con el estudio Doppler de ambos ventrículos.<sup>33</sup> En general este tipo de patología, con o sin obstrucción, también se acompaña frecuentemente de disfunción diastólica por lo que los síntomas también pueden ser ocasionados por esta alteración.

Las anomalías de la perfusión con talio, localizadas en las áreas hipertrofiadas, se explican por la isquemia condicionada por la desproporción entre la masa miocárdica y la red coronaria.<sup>11</sup>

Hasta la fecha no se sabe con exactitud cuáles son las implicaciones clínicas o cuáles serían las maniobras terapéuticas en la obstrucción del ventrículo derecho en el contexto de la miocardiopatía hipertrofica. Con la ablación septal percutánea el objetivo es producir un infarto y adelgazamiento de la porción proximal del septum con lo que se reduce o desaparece la obstrucción dinámica del ventrículo izquierdo.<sup>12</sup> Existen otras formas de tratamiento que pueden

ser consideradas como la estimulación eléctrica, la miotomía-miomectomía septal ventricular (operación de Morrow).<sup>10,21,22,36</sup> En esta paciente se decidió realizar ablación con alcohol por el sitio de obstrucción ya que en el estudio hemodinámico se observaron claramente la 1ª y 2ª septales.

La ecocardiografía ha llegado a ser una importante clave en la evaluación de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica. El eco bidimensional en combinación con el eco Doppler se utiliza para obtener información no invasiva sobre las características morfológicas e información hemodinámica. El diagnóstico está basado en la demostración de hipertrofia ventricular izquierda no dilatada con grosores parietales > 13 mm en adultos en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica capaz de producir un grado de hipertrofia similar.<sup>30</sup> El eco Doppler es útil en determinar el sitio exacto de obstrucción y en estimar los gradientes de presión.<sup>33</sup> También se ha llegado a utilizar la ecocardiografía con contraste para la correcta identificación de la perforante septal, de esta manera valorar la magnitud del infarto que será causado con este procedimiento.<sup>37-39</sup>

## Conclusión

La miocardiopatía hipertrófica es diagnosticada por la presencia de hipertrofia asimétrica del septum sin evidencia de otras causas para el aumento de la masa cardíaca y la sintomatología puede variar de acuerdo al ventrículo mayormente afectado o puede estar ausente. El genotipo comúnmente determina la penetrancia, severidad y distribución de la hipertrofia ventricular izquierda y el pronóstico.

El hallazgo en este caso sugiere que, en todos los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, se debe investigar la presencia de obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, especialmente si el electrocardiograma muestra signos de hipertrofia ventricular derecha y con ello es posible que esta alteración pueda reconocerse con más frecuencia e incluso valorar su magnitud. Aunque también existen nuevas modalidades diagnósticas que pudieran dar información de la anatomía ventricular como la resonancia magnética, la cual adolece de la información que ofrece el sistema Doppler para reconocer la presencia y magnitud de la obstrucción al flujo en la vía de salida del ventrículo derecho.

## Referencias

1. KIZILBASH A, HEINLE S, GRAYBURN P: *Spontaneous Variability of left Ventricular Outflow Tract Gradient in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy*. Circulation 1998; 97: 461-466.
2. KLUES HG, SCHIFFERS A, MARON BJ: *Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients*. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1699-1708.
3. POLIAC L, BARRON M, MARON BJ: *Hypertrophic Cardiomyopathy*. Anesthesiology 2006; 104: 183-92.
4. MARON BJ: *Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review*. JAMA 2002; 287: 1308-1320.
5. MARON BJ, MCKENNA WJ, DANIELSON GK, KAPPENBERGER LJ, KUHN MJ, SEIDMAN CE, ET AL: *American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1687-1713.
6. MARON BH, GARDIN JM, FLACK JM, GIDDING S, KUROSAKI T, BILD D: *Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study*. Circulation 1995; 92: 785-789.
7. WIGLE ED, RAKOWSKI H, KIMBALL BP, WILLIAMS WG: *Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment*. Circulation 1995; 92: 1680-1692.
8. MARON BJ, ESTES NAM III, MARON MS, ALMQUIST AK, LINK MS, UDELSON: *Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation 2003; 107: 2872-2875.
9. MARON BJ: *Hypertrophic cardiomyopathy*. Lancet 1997; 350: 127-33.
10. DELAHAYE F, JEGADEN O, DE GEVIGNEY G, GENOUD JL, PERINETTI M, MONTAGNA P, ET AL: *Postoperative and long term prognosis of myotomy-myomectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Influence of associated mitral valve replacement*. Eur Heart J 1993; 14: 1229-37.
11. TORINO A, GALIZIO N, GUEVARA E, VALERIO E, FAVALORO M, BUSTAMANTE M ET AL: *Echocardiographic long term follow up in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and DD pacing*. J Am Society Echocardiogr 1999; 12: 380.

12. GASPAR J, MARTÍNEZ-RÍOS MA, VONDERWALDE C, ROSAS M, BAN-HAYASHI E, EIDT-LIDT G, KURI J: *Pericardium-covered stent for septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 47: 73-79.
13. NISHIMURA RA, TRUSTY JM, HAYES DI, ILSTRUP DM, LARSON DR, HAYES SN ET AL: *Dual-chamber pacing for patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective randomized double-blind, crossover trial*. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 435-41.
14. ALDAY L, BRUNO E, MOREYRA E: *Mid-term results of dual-chamber pacing in children with hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Ecocardiography 1998; 15: 289-95.
15. FERNÁNDEZ A, CASABÉ J, CORONEL R, GALIZIO N, TORINO A, VALERO E, MENDIZ O, FAVALORO R: *Alternativas terapéuticas en la Miocardiopatía Hipertrofica*. Rev Argent Cardiol 2003; 71: 294-301.
16. GIETZEN F, LEUNER C, OBERGASSEL L, STRUNK-MUELLER C, KUH H: *Role of transcatheter ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, New York Heart Association Functional Class III or IV, and outflow obstruction only under provocative conditions*. Circulation 2002; 106: 454-459.
17. SPIRITO P, BELLONE P, HARRIS KM, BERNABO P, BRUZZI P, MARON BJ: *Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts the risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy*. N Engl J Med 2000; 342: 1778-1785.
18. ELLIOTT PM, POLONIECKI J, DICKIE S, SHARMA S, MONSERRAT L, VARNAVA A, ET AL: *Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2212-2218.
19. MARON BJ, ESTES NAM III, MARON MS, ALMQUIST AK, LINK MS, UDELSON: *Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation 2003; 107: 2872-2875.
20. MARON BJ: *Sudden death in young athletes*. N Engl J Med 2003; 349: 1064-1075.
21. KRAJICER Z, LEACHMAN RD, COOLEY DA, CORONADO R: *Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten years follow-up in 185 patients*. Circulation 1989; 80: 157-64.
22. JIN J, SHIOTA T, LEVER HM, KAPADIA SR, SITGES M, RUBIN D, ET AL: *Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery*. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1994-2000.
23. SEIDMAN JG, SEIDMAN CE: *The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms*. Cell 2001; 104: 557-567.
24. MARON BJ, NIIMURA H, CASEY SA, SOPER MK, WRIGHT GB, SEIDMAN J, ET AL: *Development of left ventricular hypertrophy in adults with hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C mutations*. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 315-321.
25. MCINTOSH CL, GREENBERG GJ, MARON BJ, LEON MB, CANNON RO 3<sup>rd</sup>, CLARK RE, ET AL: *Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy*. Ann Thorac Surg 1989; 47: 236-46.
26. BONNE G, CARRIER L, RICHARD P, HAINQUE B, SCHWARTZ K: *Familial hypertrophic cardiomyopathy: from mutations to functional defects*. Circ Res 1998; 83: 580-593.
27. FANANAPAZIR L, EPSTEIN ND: *Genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy: insights provided by comparisons of kindreds with distinct and identical B-myosin heavy chain gene mutations*. Circulation 1994; 89: 22-32.
28. EPSTEIN ND, COHN GM, CYRAN F, FANANAPAZIR L: *Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the B-myosin heavy chain gene: a 908Leu-Val mutation and a 403ArgGln mutation*. Circulation 1992; 86: 345-352.
29. THIERFLEDER L, WATKINS H, MACRAE C, LAMAS R, MCKENNA W, VOSBERG H, ET AL:  *$\alpha$ -tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy: a disease of the sarcomere*. Cell 1994; 77(5): 701-712.
30. MARON M, OLIVOTTO I, SENOVICH A, LINK M, PANDIAN N, KUVIN J, ET AL: *Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction*. Circulation 2006; 114: 2232-2239.
31. MALDONADO B, CALDERÓN J, DE MICHELI A, CASANOVA J, RIJLAARSDAM M, BUENDÍA A, ET AL: *Aspectos electrocardiográficos de la Miocardiopatía Hipertrofica en la edad pediátrica*. Arch Inst Cardiol Mex 2000; 70(3): 247-260.
32. FRANK S, BRAUNWALD E: *Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history*. Circulation 1968; 37: 759-788.
33. SHIMIZU M, HAWAI H, YOLOTA Y, YOKOHAMA M: *Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy*. Circ J 2003; 67: 855-860.
34. FALCONE DM, MOORE D, LAMBERT EC: *Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy involving the right ventricle*. Am J Cardiol 1967; 19: 735-740.
35. KAMPMANN C, BAEHNER FA, WHYBRA C, BAJBOUJ M, BARON K, KNUF M, ET AL: *The right ventricle in Fabry disease*. Acta Paediatr Suppl 2005; 94(447): 15-8.
36. SPIRITO P, SEIDMAN CE, MCKENNA WJ, MARON BJ: *The management of hypertrophic cardiomyopathy*. N Engl J Med 1997; 336: 775-785.

37. SIGWART U: *Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy.* Lancet 1995; 346: 211-4.
38. NAGUEH SF, OMMEN SR, LAKKIS NM, KILLIP D, ZOGHBI WA, SCHAFF HV, ET AL: *Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy.* J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1701-6.
39. FABER L, SEGGEWISS H, GLEICHMANN U: *Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography.* Circulation 1998; 98: 2415-21.