

GACETA MÉDICA DE MÉXICO

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Miocardiopatía hipertrófica (MCH). Una revisión histórica y anatomo-patológica

Manlio F. Márquez¹, Teresita de Jesús Ruiz-Siller¹, Rosario Méndez-Ramos¹, Erick Karabut¹, Alberto Aranda-Frausto² y Silvia Jiménez-Becerra^{2*}

¹Departamento de Electrofisiología; ²Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Resumen

La miocardiopatía hipertrófica se caracteriza por la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), sin dilatación de cavidades y sin alguna condición u otra enfermedad cardíaca o sistémica que la explique. Esta hipertrofia primaria o idiopática puede ocurrir con o sin obstrucción dinámica (más evidente con el esfuerzo) del tracto de salida del VI, por lo que en su historia natural se destacan fundamentalmente dos aspectos: la producción de síntomas por la obstrucción del tracto de salida del VI y la aparición de muerte súbita, secundaria a arritmias ventriculares. En este artículo se incluyen los primeros trabajos de investigadores iberoamericanos, los cuales contribuyeron de manera importante a sentar las bases de lo que conocemos hoy en día sobre la MCH. Así mismo, se revisan las principales características anatomo-patológicas de la MCH, desde su descripción inicial hasta el cambio de perspectiva actual que hay en cuanto al concepto de «desarrreglo» de las miofibras como dato histopatológico característico.

PALABRAS CLAVE: Miocardiopatía hipertrófica. Muerte súbita cardíaca. Anatomía patológica. Histopatología. Genética. México.

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is characterized by the presence of an abnormal hypertrophy of the left ventricle (LV), without dilation, and in the absence of any condition or another cardiac or systemic disease capable of inducing such hypertrophy. This primary or idiopathic hypertrophy can occur with or without dynamic obstruction (induced by exercise) of the LV outflow tract, so in its natural history two fundamental aspects are highlighted: the production of symptoms by blocking the LV outflow tract and the occurrence of sudden cardiac death secondary to ventricular arrhythmias. This revision includes the work of different Iberoamerican investigators, who contributed in an important way to lay the groundwork of what we know nowadays as HCM. It also includes the main anatomicopathological characteristics, from its initial description to the new perspective we have concerning the myofiber disarray as the main histopathologic feature. (Gac Med Mex. 2016;152:697-702)

Corresponding author: Silvia Jiménez-Becerra, siloddi@yahoo.com

KEY WORDS: Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden cardiac death. Anatomic pathology. Histopathology. Genetics. Mexico.

Correspondencia:

*Silvia Jiménez-Becerra

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Ivan Bacharo 1

Col. Sección XVI, Del Tlalpan

C.P. 14080 Ciudad de México, México

E-mail: siloddi@yahoo.com

Fecha de recepción: 26-05-2015

Fecha de aceptación: 15-02-2016

Antecedentes

La miocardiopatía hipertrófica es, como el nombre lo indica, una enfermedad del miocardio cuya característica principal es una hipertrofia ventricular anormal, es decir, no relacionada con otras condiciones (p. ej., práctica deportiva habitual con ejercicio intenso) o enfermedades cardíacas que se sabe pueden inducir hipertrofia (Fig. 1)¹. La mayoría de los casos son hereditarios aunque no todos los miembros de la familia la hereden y la expresión fenotípica no sea la misma en todos los casos; pero antes de describir las manifestaciones clínicas empecemos con un poco de historia debido a que no siempre se denominó MCH². La entidad que ahora llamamos MCH fue descrita en 1907 por Schmincke, quien hizo la primera publicación de dos autopsias de corazones de mujer que él denominó como «estenosis muscular del tracto de salida izquierdo» causada por una hipertrofia muscular idiopática³. Se acepta que corresponde a Sir Russell Brock, 50 años después, el mérito de que ahora conozcamos mejor esta entidad ya que fue él quien describió la primera serie de pacientes con obstrucción dinámica del tracto de salida del VI debido a dicha hipertrofia⁴. Desde entonces este padecimiento ha sido denominado de diversos modos, incluyendo «hipertrofia de causa desconocida»⁵, «estenosis subvalvular aórtica adquirida»⁴, «estenosis seudoaórtica»⁶ para señalar que clínicamente simula la estenosis aórtica, «hipertrofia asimétrica» para señalar que el *septum* se hipertrofia más que la pared libre del VI⁷, entre otras denominaciones. Aunque Braunwald la llamó «estenosis subaórtica hipertrófica idiopática»⁸, el término actual de MCH fue descrito originalmente por Cohen, et al. en el mismo año⁹.

En México, se acepta que la primera publicación fue la de Fishleder, et al.¹⁰, quienes en 1962, dos años antes de los trabajos ahora considerados clásicos de Braunwald y Cohen, informaron de seis casos de MCH bajo la denominación de «estenosis subaórtica dinámica», nombrándola así debido a que define el comportamiento hemodinámico («estenosis»), su localización («subaórtica»), así como su carácter funcional («dinámico»). Como contexto histórico, y en virtud de que la literatura internacional actual se enfoca en referencias de revistas en lengua inglesa, en la tabla 1 se describen los artículos publicados sobre MCH en revistas iberoamericanas hasta antes de 1975¹⁰⁻¹⁷.

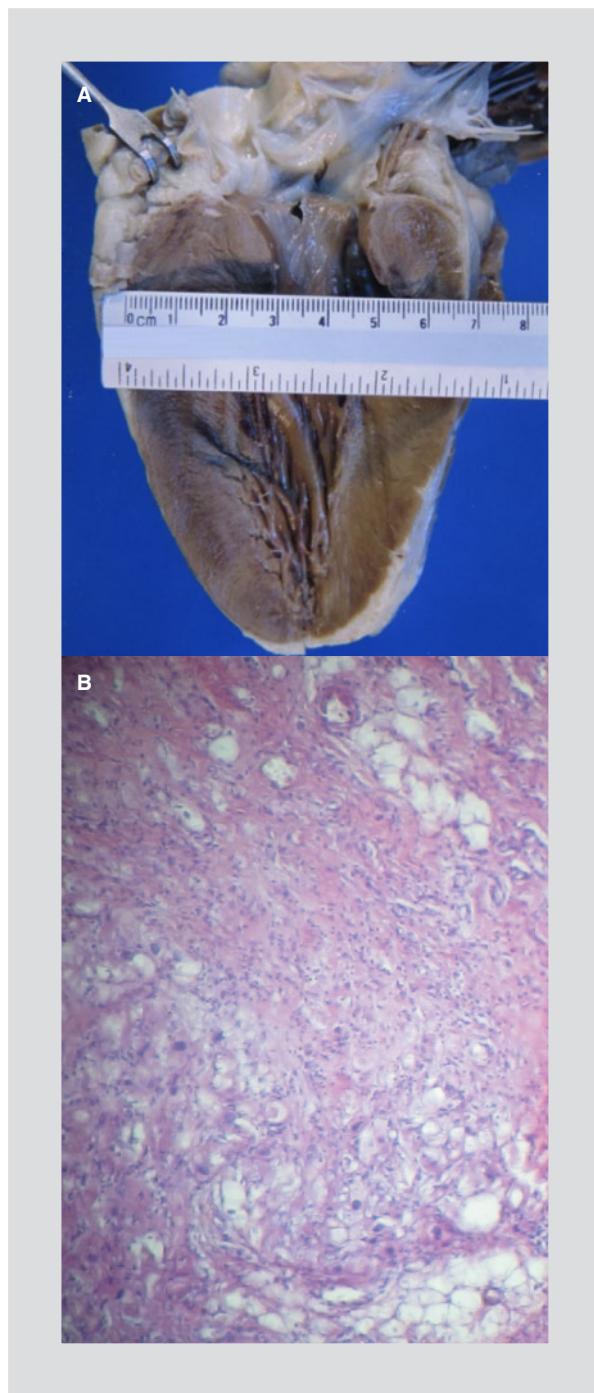


Figura 1. A: pieza de anatomía patológica de un corazón con MCH que muestra el gran engrosamiento del septum interventricular. B: corte histológico del tabique interventricular de la pieza de la figura 1 A, que muestra en la periferia la desorganización de fibras y en el centro una zona de fibrosis.

Incidencia y prevalencia

Actualmente conocemos mejor la prevalencia de la MCH debido a varios avances médicos, pero principalmente al mayor uso en clínica de los estudios genéticos

Tabla 1. Artículos sobre MCH publicados en revistas iberoamericanas antes de 1975

Autor	Fecha	Número de casos	Hombres/Mujeres n (%)	Observaciones	Referencia
Fishleder	1962	6	5/1	Describen las manifestaciones clínicas (la localización baja del soplo sistólico, sin frémito ni irradiación al cuello, su comportamiento izquierdo con la maniobra de Valsalva, etc.) y fonocardiográficas, así como las características del esfigmograma carotídeo.	10
Bonetti	1965	3	Hombres	Describen los hallazgos hemodinámicos y angiociardiográficos. Señalan que con cineangiociardiografía se puede visualizar el sitio de la contracción anormal del infundíbulo ventricular izquierdo.	11
Glenny	1965	16	N/E	Estudio clínico y fonocardiográfico.	12
Rotberg	1969	1	Mujer	Presentan un caso de doble estenosis infundibular: aórtica y pulmonar.	
Vidne	1970	9	N/E	Se describen los resultados quirúrgicos con miotomía (dos incisiones lineales únicamente) en dos casos y resección de una porción de la masa septal hipertrófica en siete.	13
Skromne	1972	1	Hombre	Se informa de un niño de 2 años 4 meses de edad con enfermedad de Ebstein, en quien el estudio <i>postmortem</i> demostró, además, hipertrofia del <i>septum</i> interventricular (14 mm), sin causa aparente. Los datos histopatológicos compatibles con MCH.	14
Salazar	1973	26	20/6	Se describe una serie de casos con edades entre 3 y 67 años, con un promedio de 31. Describen dos familias con MCH y muerte súbita.	15
Cueto	1974	1	Mujer	Se presenta el caso de un recién nacido clínicamente diagnosticado como miocarditis, la necropsia confirmó una MCH obstructiva.	16
Vallés Belsué	1974	23	14/9	Se presentan los hallazgos cineangiográficos del ventrículo izquierdo en 23 casos de MCH obstructiva.	17

moleculares y al avance de las técnicas de imagen, tanto de la ecocardiografía como de la resonancia magnética, que han aumentado considerablemente el número de casos diagnosticados¹⁸. La prevalencia de MCH en Europa se estima en un 0.33% (166,000 pacientes fueron diagnosticados en el 2011). Aunque no se cuenta con estadística nacional, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se confirmó el diagnóstico de MCH en 136 pacientes entre los años 2000 y 2014, de un total de 81,460 individuos atendidos en la Institución, lo que resulta en una prevalencia del 0.16% (datos no publicados). En el mismo periodo se realizaron 467 autopsias, de las cuales solo un caso correspondió a MCH. Esto no es de extrañar; por ejemplo, en Italia, de 54 autopsias realizadas entre 1993 y 2012 de individuos menores de 40 años con MS, ninguna correspondió con una MCH¹⁹. Existen

varias explicaciones de estas pocas autopsias en MCH, una de ellas podría ser que los afectados fallecen fuera del hospital, otra que fallezcan por insuficiencia cardíaca posterior a desarrollar dilatación y que sean catalogadas como miocardiopatía dilatada. Finalmente, otra posibilidad es que la MS puede ser la primera manifestación de la enfermedad²⁰.

En los países que cuentan con estadísticas apropiadas sobre la MS, la MCH es una de las principales causas de MS en sujetos jóvenes. Corrado, et al.²¹ estudiaron la causa de MS en individuos jóvenes (menores de 35 años) en Italia. Encontraron que la MCH era la causa de MS en un 6.3%, con una notable diferencia entre los atletas jóvenes (2%) y los jóvenes no atletas (7.3%). Como ya se mencionó, uno de los aspectos que más perturban, tanto al médico como a aquellos que son diagnosticados con la enfermedad y

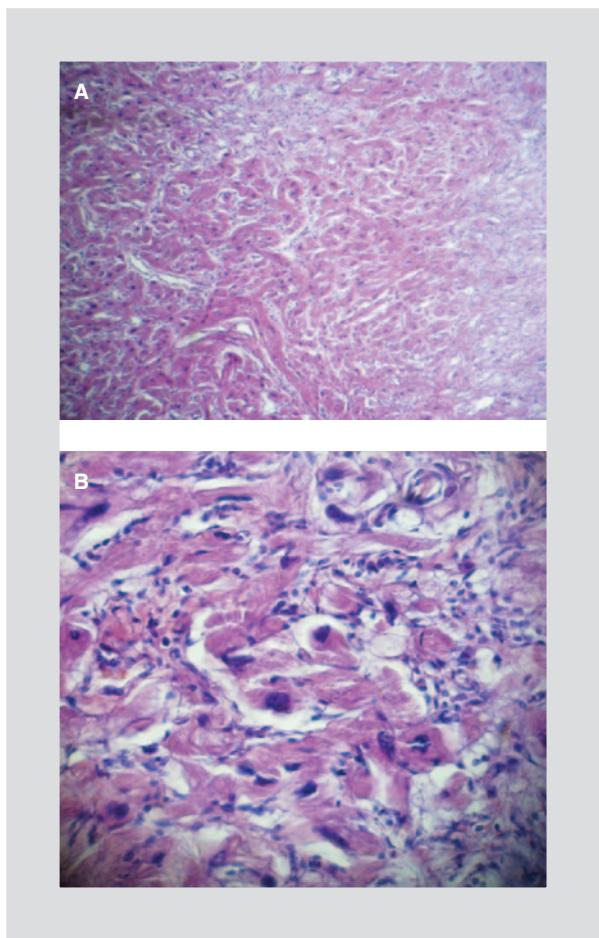


Figura 2. Cortes histológicos del tabique interventricular de la pieza de la figura 1 A. **A:** en un aumento 10x se muestra la desorganización de las fibras miocárdicas (hematoxilina-eosina, 10x). **B:** a mayor aumento, se observan miocitos cardíacos con datos de hipertrofia (hematoxilina-eosina, 20x).

a sus familiares, es el hecho de que la MS puede ser la primera manifestación de la enfermedad, incluso con ejercicio leve, no necesariamente con actividad deportiva extenuante.

La incidencia de MCH en individuos jóvenes en quienes se realizan pruebas preparticipación deportiva en Italia fue de un 0.07%²¹ y aunque en Latinoamérica no existen estadísticas sobre MS en atletas, sí tenemos algunos ejemplos de personajes famosos, curiosamente todos futbolistas. En México, el caso de Antonio de Nigris, quien falleció a los 31 años de edad mientras jugaba para un club de fútbol de Grecia. En Perú, Yair Clavijo, jugador del Sporting Cristal, falleció a los 18 años de edad durante un partido de fútbol. En la figura 3 se muestra la pieza anatómica del corazón de un atleta de 17 años, también futbolista, quien falleció de forma súbita²². Se observa que el corazón conserva su forma triangular y que la cavidad

ventricular izquierda es normal. Presenta un engrosamiento importante de la pared ventricular en forma asimétrica debido a que el mayor engrosamiento se observa en la región basal anterior, que corresponde con la vía de salida del ventrículo. Esto es característico de una hipertrofia septal asimétrica y distingue la MCH de la hipertrofia por otras causas²³. En las figura 2 se observa la histopatología que ilustra el desarreglo (*disarray*) o tal vez mejor dicho en español, la desorganización (*disarrangement*) de fibras miocárdicas.

Cambios anatómicos e histopatológicos

Se acepta que el primero en describir la histopatología fue Teare⁷, quien informó de 8 casos con un «arreglo desorganizado y bizarro de los haces musculares asociado con hipertrofia de las fibras musculares individuales y sus núcleos». Desde entonces, la literatura en general hace énfasis en que la MCH tiene tres características histopatológicas (de las cuales ninguna es patognomónica ni debe considerarse como estándar de oro): hipertrofia del miocito, desestructuración o desorganización de las miofibras (en algunas zonas del corazón) y fibrosis intersticial y de reemplazo o plexiforme²⁴. Sin embargo, existen también dos características adicionales importantes: La primera es la presencia de arterias coronarias intramurales (intramiocárdicas) anormales ya que tienen paredes engrosadas por proliferación del músculo liso y colágena de la íntima y/o de la media, este engrosamiento reduce la luz de dichas arterias²⁵. Tal vez esto podría explicar en parte por qué muchas de las muertes por MCH ocurren durante el ejercicio. La segunda característica adicional es algunos cambios estructurales del aparato valvular mitral. Se han observado inserciones anómalas del músculo papilar a la valva anterior mitral que podrían favorecer el desplazamiento anterior de la mitral y condicionar obstrucción del tracto de salida del VI²⁶. También se ha informado elongación y engrosamiento de la válvula mitral; se piensa que el miocardio patológico produce un exceso de factores de crecimiento paracrinos que condicionan este crecimiento valvular²⁷. Se considera poco probable que todas estas anomalías sean secundarias a factores mecánicos o adquiridos, lo cual sugiere que la MCH no está confinada al músculo cardíaco²⁸.

Es importante señalar que la hipertrofia y la desorganización de las miofibras no son uniformes, es decir, no se observan en todo el corazón, se encuentran solo en ciertas zonas. En el caso del tabique interventricular, predominan en su parte media, en relación a las



Figura 3. Pieza de anatomía patológica de un corazón con MCH que muestra el gran engrosamiento del septum interventricular (publicada originalmente en Arch Cardiol Mex. 2004;74[S2:S334-7, con permiso de la revista]).

porciones derecha e izquierda²⁹. Por ello, la utilidad de la biopsia endomiocárdica no es del 100%, debido a que la zona muestreada puede no ser representativa. Nunoda, et al.³⁰ encontraron cambios característicos de MCH en 71% de sus casos.

En específico, la desorganización de las miofibras (*myofiber disarray*), que anteriormente se promovía como clave histopatológica, es ahora seriamente cuestionada en cuanto a su valor diagnóstico en MCH, ya que se ha observado también en muchas cardiopatías congénitas, y también en corazones normales²⁵ (específicamente en el *septum* y algunas pequeñas zonas del VI). Se sabe también que en algunas zonas, un aspecto histológico desorganizado de las fibras se puede obtener variando la orientación de un mismo bloque de tejido en cortes paralelos o transversos al eje del corazón³¹.

Se ha intentado correlacionar el genotipo con la histología, por ejemplo, pacientes con MCH y mutaciones en el gen de la troponina T tienen mayor desorganización de las miofibras, y, a pesar de tener menos fibrosis y menos hipertrofia que aquellos con genotipo desconocido, fueron más propensos a la MS³². Se ha demostrado mediante microscopía con focal que en las zonas de desorganización de las miofibras existe también, como era de esperarse, alteraciones estructurales de los discos intercalares, específicamente de los desmosomas y de las uniones *gap*³³. La remodelación de las uniones

gap, encargadas de la transmisión del impulso eléctrico, podría ser el sustrato para generar y mantener arritmias ventriculares en estos enfermos.

Desde hace tiempo se sabe que la MCH puede evolucionar hacia una miocardiopatía dilatada. Hina, et al.³⁴, en un seguimiento de 6.5 años de 51 pacientes con los criterios clásicos de MCH, observaron que en 8 de ellos (15.7%) se dilató el VI y disminuyó la fracción de expulsión del VI. En los estadios avanzados de la MCH aparece mucho tejido fibroso en el VI junto con el adelgazamiento de la pared y dilatación de cavidades. Coppini, et al.³⁵ han informado que las mutaciones en los genes que codifican para los filamentos delgados (tropomiosina, troponina, actina) se asocian con mayor disfunción sistólica que aquellas que afectan a los filamentos gruesos (miosina).

Se ha informado la presencia de puentes miocárdicos hasta en 40% de los casos con MCH. Aunque en un primer informe, la presencia de dicho puente en niños se asoció significativamente con el riesgo de MS³⁶, otros investigadores no han confirmado este hallazgo, ni en niños³⁷ ni en adultos^{38,39}. Es probable que el puente miocárdico represente solamente una expresión fenotípica más de esta enfermedad.

En síntesis, la MCH es una enfermedad que ha llamado la atención de muchos investigadores desde su descripción original. Aunque la mayoría de los textos

generalmente se enfocan a las contribuciones iniciales de investigadores anglosajones, aquí se muestra que también hubo aportaciones importantes de autores iberoamericanos desde un inicio. Desde el punto de vista clínico, esta enfermedad se manifiesta de diversas maneras, destacando por su gravedad la posibilidad de una MS cardíaca. En relación a la patología, actualmente se sabe que, además de las tres características histopatológicas bien reconocidas (hipertrofia del miocito, desorganización de las miofibras y fibrosis), existen otros hallazgos que pueden ser propios de la enfermedad y que son poco reconocidos, tales como las alteraciones de las coronarias y del aparato valvular mitral, las cuales pueden tener un significado clínico relevante.

Conclusión

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad que ha llamado la atención de clínicos, cirujanos y patólogos desde hace mucho tiempo. Tiene varias características anatomo-patológicas propias, más allá de la hipertrofia ventricular izquierda. La desorganización de las miofibras debe considerarse un marcador sensible para MCH en forma cuantitativa más que cualitativa. Actualmente se está investigando la correlación genotipo-fenotipo en relación a las diferentes alteraciones estructurales de la enfermedad y su posible significado clínico.

Bibliografía

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2007;29(2):270-6.
2. Méndez A. Cardiomiopatía hipertrófica. En: Cardiología SM de, ed. Tratado de Cardiología. México: Intersistemas S.A. de C.V.; 2004. pp. 424-32.
3. Schmincke A. Ueber linkseitige muskulöse Conusstenosen 1). DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift. 1907;33(50):2082-3.
4. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. Guys Hosp Rep. 1957;106(4):221-38.
5. Norris RF, Pote HH. Hypertrophy of the heart of unknown etiology in young adults; report of 4 cases with autopsies. Am Heart J. 1946;32(5): 599-611.
6. Bercu BA, Diettter GA, Danforth WH, Pund EE, Ahlvin RC, Belliveau RR. Pseudoaortic stenosis produced by ventricular hypertrophy. Am J Med. 1958;25(5):814-8.
7. Tearns D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J. 1958;20(1):1-8.
8. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG. Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis. I. A Description of the Disease Based upon an Analysis of 64 Patients. Circulation. 1964;30 Suppl 4:3-119.
9. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Br Heart J. 1964;26:16-32.
10. Fishleder BL, Bermudez F, Friedland C. Estenosis subaórtica dinámica. Su diagnóstico clínico y por métodos gráficos externos. Arch Inst Cardiol Mex. 1962;32:430-51.
11. Bonetti F, Garcia S, Soni J. Estenosis Subaórtica Dinámica. Arch Inst Cardiol Mex. 1965;35:125-36.
12. Glenny JE, Greco HL, Cossio PR, Kreutzer E, Cossio P. Auscultación cardíaca (IX): Estenosis subaórtica muscular dinámica. Prensa Med Argent. 1965;52(44):2782-6.
13. Vidne BA, Aygen M, Garti I, Eshkol D, Levy MJ. Tratamiento quirúrgico de las estenosis aórticas subvalvulares. Prensa Med Argent. 1970;57(7):327-33.
14. Skromme Kadlubik D, Franco Vázquez JS, Portilla Aguilar J, López Cuéllar MR. Dilatación Auricular Derecha y Cardiomiopatía Hipertrófica Primaria. Arch Inst Cardiol Mex. 1972;42(5):788-95.
15. Salazar E, Soriano G, Esquivel J. Estenosis Subaórtica Dinámica. Estudio de 26 casos. Arch Inst Cardiol Mex. 1973;43(5):661-82.
16. Cueto García L, Ortega Gaytán M, Benítez Briñesca L, Rodríguez Jurado P, Madrid J. Cardiomiopatía hipertrófica primaria simulando miocarditis del recién nacido. Bol Med Hosp Infant Mex. 1974;31(5): 985-95.
17. Vallés Belsué F, Martín Judez V, Fernández de Miguel JM, Artaza Andrade M, Márquez Montes J, Maítre Azcárate MJ. Cineangiografía en la Miocardiopatía Hipertrófica Obstructiva. Arch Inst Cardiol Mex. 1974;44(4):598-610.
18. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. Eur Heart J. 2015;36(21):1290-6.
19. Vassalini M, Verzeletti A, Restori M, De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1-40 years in Brescia (Italy). J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2016;17(6):446-53.
20. Kocovski L, Fernandes J. Sudden Cardiac Death: A Modern Pathology Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. Arch Pathol Lab Med. 2015;139(3):413-6.
21. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. N Engl J Med. 1998;339(6):364-9.
22. Aranda A, Soto V. Alteraciones estructurales de las miocardiopatías. Arch Cardiol Mex. 2004;74(s2):334-7.
23. De Micheli A, Medrano GA, Aranda A. Aspectos eléctricos de la hipertrofia del corazón izquierdo. Arch Cardiol Mex. 2003;73(2):135-42.
24. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. Histopathology. 2004;44(5):412-27.
25. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1986;8(3):545-57.
26. Klues HG, Maron BJ, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. Circulation. 1991;84(3):1188-97.
27. Hagège AA, Bruneval P, Levine RA, Desnos M, Neamatalla H, Judge DP. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: old versus new concepts. J Cardiovasc Transl Res. 2011;4(6):757-66.
28. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1992;85(5): 1651-60.
29. Hoshino T, Fujiwara H, Kawai C, Hamashima Y. Myocardial fiber diameter and regional distribution in the ventricular wall of normal adult hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1983;67(5):1109-16.
30. Nunoda S, Genda A, Sekiguchi M, Takeda R. Left ventricular endomyocardial biopsy findings in patients with essential hypertension and hypertrophic cardiomyopathy with special reference to the incidence of bizarre myocardial hypertrophy with disorganization and biopsy score. Heart Vessels. 1985;1(3):170-5.
31. Becker AE, Caruso G. Myocardial disarray. A critical review. Br Heart J. 1982;47(6):527-38.
32. Varnava AM, Elliott PM, Baboonian C, Davison F, Davies MJ, McKenna NJ. Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. Circulation. 2001;104(12):1380-4.
33. Sepp R, Severs NJ, Gourdie RG. Altered patterns of cardiac intercellular junction distribution in hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 1996;76(5): 412-7.
34. Hina K, Kusachi S, Iwasaki K, et al. Progression of left ventricular enlargement in patients with hypertrophic cardiomyopathy: incidence and prognostic value. Clin Cardiol. 1993;16(5):403-7.
35. Coppini R, Ho CY, Ashley E, et al. Clinical Phenotype and Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy Associated with Thin-Filament Gene Mutations. J Am Coll Cardiol. 2014;64(24):2589-600.
36. Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, Freedom RM, Gow R. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy—a risk factor for sudden death. N Engl J Med. 1998;339(17):1201-9.
37. Mohiddin SA, Begley D, Shih J, Fananapazir L. Myocardial bridging does not predict sudden death in children with hypertrophic cardiomyopathy but is associated with more severe cardiac disease. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2270-8.
38. Soraja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Tajik AJ, Holmes DR. Myocardial bridging in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2003;42(5):889-94.
39. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. Eur Heart J. 2009;30(13):1627-34.