

Guías mexicanas 2024 para el diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica

Mexican guidelines 2024 for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy

Guillermo A. Llamas-Esperón^{1*}, Enrique A. Berrios-Bárcenas^{2*}, Jorge E. Cossío-Aranda², Arturo Guerra-López³, José A. Magaña-Serrano³, Pedro Iturralde-Torres², Jorge A. Lara-Vargas⁴, Aloha Meave-González², Erick Alexanderson-Rosas², Hermes llaraza-Lomeli², Joel Salazar-Mendiguchía⁵, Marianna García-Saldivia², Rodolfo Barragán-García⁶, Manlio F. Márquez-Murillo², Eduardo A. Arias Sanchez², Martín Ortiz-Ávalos⁴, Alfonso Buendía-Hernández², Luis G. Molina-Fernández⁷, Gerardo Rodríguez-Diez⁴, Alberto Aranda-Frausto², Jorge Gaspar-Hernández², Guering Eid-Lidt², Luis R. Virgen-Carrillo⁸, Zulma Y. Vásquez-Ortiz⁹, María E. Ruiz-Esparza², Edgar García-Cruz², Nydia Ávila-Vanzzini², Enrique P. Vallejo-Venegas¹⁰, Martha E. Vacío-Olguín¹, Guillermo Llamas-Delgado¹, Jesús A. González-Hermosillo², Isadora Marmolejo-Hernández¹, Eufrasio Sandoval-Rodríguez¹, Juan L. Salgado-Loza¹¹, Rodrigo Moreno-Salgado¹², Adolfo Chávez-Mendoza¹³, Carlos Martínez-Sánchez², José L. Ojeda-Delgado¹⁰, José S. Laínez-Zelaya¹⁴, Sergio González-Romero¹⁵, Miguel A. Luna-Calvo¹⁶, Efraín Gaxiola-López¹⁶, Vitelio A. Mariono-Montero¹⁷, Carlos Jerjes-Sánchez Díaz¹⁸, José M. Enciso-Muñoz¹⁶, Gabriela I. Pereira-López², Sergio Alfonso Patrón-Chi², Solange G. Koretzky² y Montserrat Ramírez-Moreno¹

¹Hospital Cardiológica Aguascalientes, Aguascalientes, México; ²Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; ³Asociación Nacional de Cardiólogos de México, Ciudad de México, México; ⁴Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México, México; ⁵Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; ⁶Hospital Medica Sur, Ciudad de México, México; ⁷Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México; ⁸Virgen Cardiovascular Research, Hospital México Americano, Guadalajara, Jalisco, México; ⁹Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; ¹⁰Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ¹¹Colegio de Medicina Interna de México, Ciudad de México, México; ¹²Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México; ¹³Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México, México; ¹⁴Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, ISSSTE, Ciudad de México, México; ¹⁵Cardiológica Durango, Durango, México; ¹⁶Sociedad Mexicana de Cardiología, Durango, México; ¹⁷Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal., México; ¹⁸Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey NL, México

***Correspondencia:**

Guillermo A. Llamas-Esperón

E-mail: galle@cardiologica.com.mx;

Enrique A. Berrios-Bárcenas

E-mail: enrique.berrios@cardiologia.org

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 14-10-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/ACM.M25000098

Disponible en internet: 20-01-2025

Arch Cardiol Mex. 2024;94(Supl 4):1-75

www.archivoscardiologia.com

Introducción

Metodología y revisión de la evidencia

Estas guías han sido elaboradas por un grupo de médicos especialistas en la materia. Fueron diseñadas con una serie de recomendaciones y directrices que buscan ayudar al médico en la toma de decisiones en su práctica clínica, aunque las decisiones finales en relación con el estudio o el tratamiento de un paciente en particular deben ser tomadas por el propio profesional de la salud en acuerdo con el paciente. Para su elaboración se realizó una revisión sistemática de todas las evidencias publicadas en la literatura en español e inglés sobre miocardiopatía hipertrófica (MCH), siempre y cuando estuvieran presentes en sistemas de recopilación indexadas y consideradas como científicamente comprobables y publicadas por grupos de reconocido prestigio internacional. Cada grupo de trabajo realizó revisiones bibliográficas exhaustivas del tema que les fue asignado con la intención de identificar e interpretar la mejor evidencia disponible que informe de la práctica clínica actualizada. La evidencia recopilada y utilizada para la elaboración de la guía procede de ensayos aleatorizados y metaanálisis de dichos ensayos, con el objeto de respaldar recomendaciones de tratamiento, pero en ocasiones se empleó otro tipo de diseño de estudio para respaldar la orientación sobre pruebas diagnósticas o predicción de riesgos. Las guías fueron iniciadas en el mes de enero de 2022 y finalizadas en el mes de marzo de 2024. Cada tema y subtema fueron elaborados por un grupo reducido de expertos en la materia y revisado por el comité editorial para dar uniformidad en la información y en la redacción. El comité de redacción tomó las últimas decisiones de recomendaciones, siempre basadas en evidencias y bajo el tutelaje del grupo de expertos en general. Las tablas de recomendaciones fueron elaboradas tomando en cuenta los puntos más relevantes de cada tema y siempre apoyadas con más información en el texto subyacente. Las referencias bibliográficas incluidas en la publicación representan menos de una cuarta parte de las empleadas y analizadas para la elaboración del documento, pero se decidió incluir únicamente las de mayor relevancia e importancia.

Organización del comité de redacción

El comité de redacción fue conformado por un grupo numeroso y muy representativo de miembros

de la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC), la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM), el Colegio de Medicina Interna de México (CMIM), la Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México (SONECOM), la Sociedad Mexicana de Cirugía Cardiaca (SMCC), la Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardiaca (SOMECC), la Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón (SOMECCOR), la Sociedad Mexicana de Ecocardiografía e Imagen Cardiovascular (SOMEIC), la Asociación Mexicana de Insuficiencia Cardiaca (AMIC) y la Sociedad de Médicos Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (SIBIC internacional). Cada uno de ellos participó primordialmente en el subtema relacionado con su especialidad o subespecialidad. Al final, todos tuvieron oportunidad de opinar sobre el documento en forma global. La lista de autores y sus afiliaciones aparecen al calce del artículo publicado.

Revisión y aprobación de documentos

El documento fue individualmente revisado por el comité de redacción (10 médicos) una vez que fue recibido y considerado como finalizado por el médico o el grupo de médicos responsables de los subcapítulos. Cada subcapítulo de trabajo está presidido por un médico voluntario, que puede ser un experto en el tema o el presidente o representante de cada sociedad o colegio participante. Una vez que el comité de redacción elaboró y definió el texto final, este fue enviado de nuevo para su análisis, revisión y aprobación al grupo que inicialmente lo diseñó. El documento final fue revisado por miembros de la SMC con experiencia en el tema, quienes como órgano rector y promotor decidieron aprobarlo para su publicación. El número específico de miembros del grupo de trabajo y de revisores que representan a las sociedades está contemplado al final de este documento.

Ámbito de aplicación de la guía

El objetivo para la elaboración de esta guía es reunir y evaluar la información disponible y actualizada sobre el tema, para presentar los resultados de los aspectos más relevantes sobre el diagnóstico y el manejo de la MCH a través de una exhaustiva revisión de la literatura, para facilitar al médico mexicano el conocimiento y así ayudarle a seleccionar la mejor estrategia posible para el empleo de los nuevos métodos de diagnóstico clínico, genético,

electrocardiográfico y de imagen, y de los sistemas de monitoreo ambulatorio, así como para la determinación del riesgo de muerte súbita cardiaca en forma individual, la definición de los genotipos y fenotipos más comunes, y la aplicación de las opciones terapéuticas de estilo de vida, farmacológicas e intervencionistas o quirúrgicas.

Clase de recomendación y grado de comprobación científica

Siguiendo las directrices de elaboración de guías clínicas sugeridas por otras Sociedades Científicas Cardiológicas, así como de la European Society of Cardiology (ESC)¹⁻³ se realizaron recomendaciones basadas en el nivel de evidencia científica, teniendo en consideración siempre la relación entre el riesgo y el beneficio según lo reportado en la literatura, con evidencias claras de cada una de las recomendaciones aquí plasmadas. Se evidencia también el nivel o la magnitud de las evidencias de comprobación relacionadas con cada recomendación, considerando como nivel A cuando estas son robustas y proceden de estudios clínicos múltiples, aleatorizados y de preferencia prospectivos, o de resultados de metaanálisis bien elaborados con más de 100 pacientes. Se consideró como nivel B cuando la evidencia proviene de solo un estudio aleatorizado o de múltiples estudios no aleatorizados. Finalmente, se consideró nivel C cuando la evidencia proviene de un estudio aleatorizado no representativo en número de pacientes o de un consenso de opinión de expertos, o incluso de estudios de fase IV. A cada grado de recomendación y nivel de evidencia se le asignó un color en las tablas para hacerlo más comprensible. Dado que en la MCH existen muy pocos estudios aleatorizados, controlados y prospectivos, una gran parte de las recomendaciones de esta guía están basadas en estudios retrospectivos, observacionales o incluso en la opinión consensuada de expertos.

Para fines de esta guía se incluyeron las recomendaciones dirigidas al paciente con MCH relacionada con mutaciones genéticas de las proteínas de la sarcoma, es decir, las formas primarias de la enfermedad, sin incluir las fenocopias relacionadas con enfermedades genéticas de tipo metabólico o neuromuscular, así como anormalidades cromosómicas y síndromes genéticos e incluso amiloidosis cardiaca, consideradas como secundarias, en las que la hipertrrofia ventricular suele ser una manifestación de una enfermedad sistémica (Tabla 1).

Epidemiología

Definición y epidemiología

La MCH es una enfermedad genética cardiaca, que se transmite en forma autosómica dominante, con una distribución similar para ambos sexos y con una prevalencia genotípica de 1:200 y fenotípica estimada de 1:500 en población adulta, lo que la coloca como la más común de las enfermedades cardíacas de tipo genético¹. Aunque en México no existen estudios epidemiológicos de esta enfermedad, si hacemos un cálculo extrapolando y empleando los datos de los Estados Unidos de América, podríamos decir que en nuestro país existen aproximadamente 250,000 pacientes con la manifestación fenotípica y más de 600,000 individuos con el genotipo. Se caracteriza fenotípicamente por la presencia de hipertrrofia de algún segmento de la pared miocárdica, más frecuentemente del ventrículo izquierdo (VI), aunque algunas veces involucra el ventrículo derecho (VD), no explicable por la existencia de alguna condición de sobrecarga anormal de presión ventricular, como hipertensión arterial o estenosis aórtica¹⁻⁴. En adultos se define por la presencia de un grosor de la pared en algún segmento miocárdico del VI ≥ 15 mm. En niños, el criterio empleado es de un espesor de la pared del VI > 2.5 desviaciones estándar mayor que la media prevista (puntuación z ≥ 2.5)⁵. En familiares adultos en primer grado de pacientes con diagnóstico establecido de MCH, el hallazgo de una zona de hipertrrofia del VI ≥ 13 mm puede sugerir la presencia de MCH⁵ (Tabla 2).

ETIOLOGÍA

La causa principal de la MCH es genética, transmitida en forma autosómica dominante⁶. Usualmente se trata de un trastorno monogénico, con una variante única genética que ocasiona una anomalía en el gen implicado en la patología y que puede ser detectable hasta en un 60% de los pacientes². En ellos es posible encontrar alguna mutación de los genes que codifican la proteína C3 de unión a la miosina cardiaca (MYBPC3) o la cadena pesada de la β -miosina 7 (MYH7), así como otros genes sarcoméricos que involucran y codifican las troponinas I y T, siendo los más frecuentes TNNT3, TNNT2, tropomiosina (TPM1), alfa-actina cardiaca (ACTC1) y miosina regulatoria de cadena liviana 2 y 3 (MYL2 y MYL3), que justifican los casos restantes^{6,7}. Hasta un 10% presentan otro tipo de trastornos

Tabla 1. Clase de recomendación y nivel de evidencia

Clase de recomendación	
Clase I	Evidencias o consenso general de certeza del concepto o de una terapia o procedimiento como útil o que ha demostrado ser eficaz. (Es recomendable o está indicado.)
Clase II	A la vez que existe evidencia, hay conflicto o divergencia de opinión acerca del concepto o su utilidad o su eficacia.
IIa	La evidencia o la opinión está más en favor de su utilidad o eficacia. (Es debido considerarla.)
IIb	La evidencia o la opinión es débil sobre su utilidad o eficacia. (Es posible considerarla.)
Clase III	La evidencia o la opinión desaprueban el concepto, el fármaco o el procedimiento de estudio o terapéutico, e incluso consideran que pueda ser dañino. (No se recomienda.)
Nivel de evidencia	
Evidencia A	Concepto o procedimiento con evidencia sólida que proviene de estudios multicéntricos aleatorizados numerosos o de metaanálisis bien diseñados.
Evidencia B	Soportado por solo un estudio aleatorizado o múltiples estudios no bien diseñados o no aleatorizados.
Evidencia C	Soportado por estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros o la opinión de un grupo de expertos.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de miocardiopatía hipertrófica²

Población	Criterio
Adultos	Grosor de uno o más segmentos de la pared del VI ≥ 15 mm, medido por ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca o tomografía computarizada, que no puede ser explicada por alguna patología adyacente que condicione sobrecarga ventricular.
Niños	Con el antecedente familiar de MCH o una prueba genética positiva, la presencia de un grosor de uno o más segmentos de la pared del VI > 2 desviaciones estándar de la media esperada para la edad (puntuación $z > 2$) en relación con la media poblacional. En ausencia de historia familiar o detección de un gen anómalo, la presencia de un grosor de uno o más segmentos de la pared del VI > 2.5 desviaciones estándar de la media esperada para la edad (puntuación $z > 2.5$) en relación con la media poblacional puede indicar, en un niño asintomático, una MCH temprana.
Familiares Adultos	En familiares en primer grado de pacientes con diagnóstico inequívoco de MCH se basa en un aumento del grosor de la pared del VI ≥ 13 mm en uno o más segmentos miocárdicos del VI, medido por cualquier técnica de imagen miocárdica, en ausencia de una patología adyacente que condicione sobrecarga ventricular.

MCH: miocardiopatía hipertrófica; VI: ventrículo izquierdo.

genéticos, que son denominados como fenocopias y no son motivo de esta guía². En un 25-30% de los pacientes no es posible identificar mutaciones conocidas y son catalogados como de origen desconocido, pero ello no descarta la base genética o hereditaria de la enfermedad². Algunas variantes genéticas, tales como mutaciones ubicadas en un dominio funcional particular (convertidor dominio de la cadena pesada de β -miosina) se han visto asociadas con un resultado particularmente adverso y se han relacionado como portadoras de impacto claro sobre el pronóstico en el paciente con MCH^{2,8}. Existe un grupo de pacientes que tienen la mutación genética patogénica sin evidencia de hipertrófia, es decir, sin enfermedad fenotípica, y que representan un subgrupo que constituye un reto diagnóstico

y terapéutico; estos son denominados genotipo positivo con fenotipo negativo (genotipo+/fenotipo-)⁹.

NOMENCLATURA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En los últimos 50 años, la MCH fue nombrada hasta en 75 formas diferentes¹⁰, muchas de ellas haciendo referencia a la presencia de obstrucción del tracto de salida del VI (TSVI) y otras a la evidencia de hipertrofia anormal de la pared ventricular; sin embargo, el término «miocardiopatía hipertrófica obstrutiva», planteado en 1964 por Cohen et al.¹¹, fue considerado por la Organización Mundial de la Salud como el más adecuado y ahora es el utilizado en la literatura universal^{10,11}. Desde luego, el empleo de este término crea

confusión cuando se trata de *fenocopias* que no deben ser denominadas de esta forma, dado que no tienen anomalías genéticas sarcoméricas y el mecanismo fisiopatológico de la producción de la hipertrofia, el comportamiento clínico y su tratamiento son completamente diferentes de los de la MCH². Se ha utilizado el término MCH obstructiva (MCHO) cuando se determina la presencia de obstrucción del TSVI que genera un gradiente > 30 mmHg, ya sea en reposo o con ejercicio². En aquellos pacientes en los que no es posible demostrar la presencia de obstrucción del TSVI se emplea el término MCH no obstructiva (MCHn)². En presencia de MCH es posible encontrar patrones diversos de distribución de la zona hipertrófica, siendo el segmento con mayor frecuencia involucrado las porciones basales y anteriores del tabique interventricular y la zona contigua de la pared libre anterior⁸. La hipertrrofia suele ser localizada a un segmento pequeño o dos, aunque puede ser mayor o difusa. Es importante aquí recalcar que, aunque en la MCH puede ser un hallazgo común la presencia de movimiento anterior sistólico (MAS) de la válvula mitral (VM) y un patrón de hipercontractilidad del VI, no son criterios indispensables para el diagnóstico^{2,8}.

Otro aspecto importante es diferenciar la MCH de aquellas circunstancias en que aparece hipertrofia ventricular secundaria a algún estímulo externo, como serían el ejercicio (corazón del atleta) o la hipertensión arterial (cardiopatía hipertensiva), que en ocasiones pueden estar sobrepuertas a una hipertrofia primaria desarrollada por una anomalía genética del paciente con MCH⁸. Habrá que recordar que para el diagnóstico de MCH hay que descartar alguna otra anomalía que pueda condicionar en forma secundaria hipertrofia del VI, como la estenosis aórtica o la hipertensión crónica descontrolada¹.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN

La MCH se define como una enfermedad cardíaca pura, que se caracteriza por la presencia de hipertrofia primaria de algún segmento de las paredes ventriculares, predominantemente del VI, en ausencia de alguna otra alteración cardíaca, metabólica o sistémica capaz de condicionar hipertrofia de tal magnitud en forma secundaria¹². Esta hipertrofia puede ocurrir con obstrucción dinámica del TSVI (en algunas ocasiones también con obstrucción del tracto de salida del VD [TSVD]) o sin ella. Por esta razón, como ya se mencionó, se ha clasificado desde el punto de vista hemodinámico en dos grandes grupos: MCHO y MCHn¹².

La MCHO se caracteriza principalmente por obstrucción del TSVI, que puede observarse en reposo en el 40% de los pacientes (persistente) o provocarse mediante una maniobra de Valsalva o un esfuerzo físico en el 30% de los pacientes (latente). Existe además un grupo menor de pacientes con obstrucción medioventricular, lo cual puede condicionar síntomas¹³. La obstrucción del TSVI es un proceso multifactorial condicionado por el grado de hipertrofia septal, el movimiento sistólico de la VM, las anomalías de las valvas mitrales (elongamiento de la valva anterior y algunas veces de la posterior) u otras anomalías de los músculos papilares (hipertrofia o malposición) e incluso de las cuerdas tendinosas¹³.

Desde el punto de vista fenotípico se han utilizado diversas tipificaciones¹⁴⁻¹⁶, pero consideramos que el empleo de una clasificación integral anatomofuncional permite al clínico entender mejor el comportamiento de la enfermedad en cada caso y así definir con claridad las necesidades terapéuticas y el comportamiento clínico y pronóstico de cada variable fenotípica¹⁷. Se han identificado cinco formas de expresión y localización fenotípica consideradas como las más comunes en MCH en forma temprana, y ahora se sabe que además del VI puede estar involucrado el VD e incluso existir obstrucción del TSVD¹⁵. Además, es conocido que una manifestación fenotípica tardía (estadio final) de la enfermedad puede ser una fase de dilatación del VI con disfunción sistólica importante (*burned out*), y que puede manifestarse en tres formas funcionales diferentes¹⁴. Finalmente, hay pacientes que desarrollan un aneurisma apical (AA) del VI como una complicación seria¹⁶.

Para entender mejor la MCH, clasificamos los hallazgos morfológicos en seis tipos (Fig. 1):

- Tipo I: variedad sigmaidea con hipertrofia de los segmentos basales (anterior, posterior o ambos) del tabique y de la pared anterior libre, que corresponde a la más frecuente (40-50% de los casos). Esta se caracteriza por contar con una protuberancia septal basal sobresaliente, el tabique medial cóncavo y la cavidad ventricular izquierda ovoidea (Fig. 1A). La obstrucción del TSVI es frecuente¹⁷.
- Tipo II: hipertrofia de localización medioventricular (curva reversa), representando un 30-40% de la totalidad de los pacientes. Estos podrán tener también obstrucción medioventricular o estar ausente (≥ 30 mmHg de gradiente instantáneo pico en el 9.4%) (Fig. 1B). Existe un subgrupo de pacientes en que la hipertrofia medioventricular se acompaña de hipertrofia apical, aunque de menor grado. Pueden tener AA (28%)¹⁷.

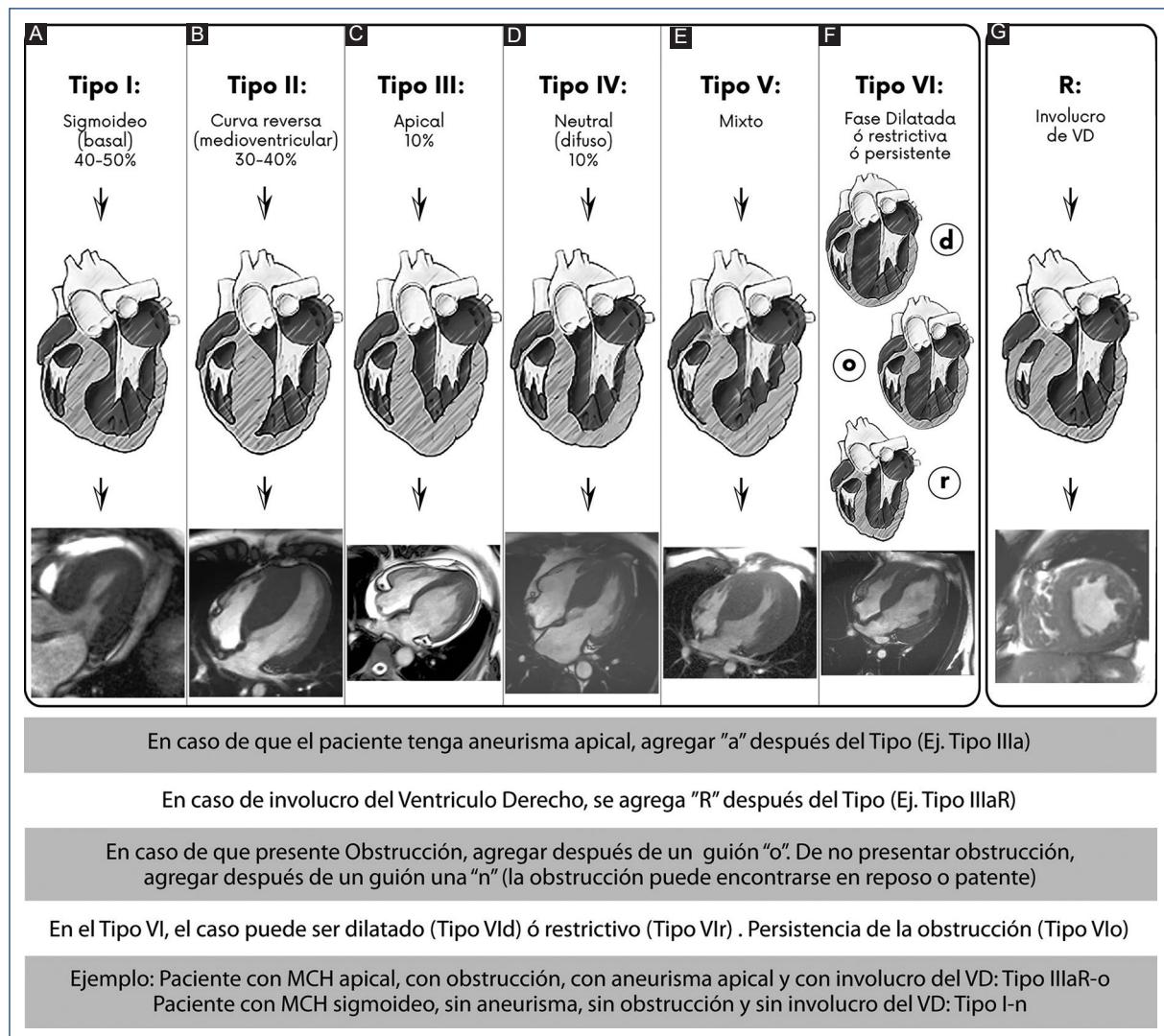


Figura 1. A-G: clasificación de la miocardiopatía hipertrófica (MCH) según su comportamiento fenotípico¹⁷.

- Tipo III: corresponde a los pacientes con hipertrofia de localización apical, que representan aproximadamente el 10% de los casos (Fig. 1C). En estos, la hipertrofia puede ser «puramente» apical o estar acompañada de hipertrofia medioventricular moderada y muy rara vez de hipertrofia basal (forma mixta). Algunas veces se acompañan de AA¹⁷.
- Tipo IV: sería el grupo de pacientes con hipertrofia difusa de toda la pared del VI, sin obstrucción y sin un patrón segmentario o focal específico. Corresponde aproximadamente al otro 10% de la totalidad de los casos. Estos usualmente no serán obstrutivos (MCHn) (Fig. 1D)¹⁷.
- Tipo V: corresponde a aquellos pacientes que tienen patrones mixtos, es decir, zonas de hipertrofia en parches en diversos sitios del VI, y que pudieran ser

dificilmente clasificables en uno de los cuatro tipos previamente descritos, y solo suelen ser identificables por resonancia magnética cardiaca (RMC) (Fig. 1E)¹⁷.

- Tipo VI: concierne a los pacientes que se encuentran en la fase dilatada de la enfermedad (*burned out*), en los que se ha definido con claridad, ya sea genéticamente o con estudios previos de imagen, que contaban con MCH de cualquier tipo y que finalmente el ventrículo se dilató y entró a una fase de disfunción sistólica importante (tipo VI-d) (Fig. 1F). Estos pacientes, aunque rara vez, pueden tener un patrón «restrictivo» de esta etapa terminal (tipo VI-r) o persistir con cierto grado de obstrucción del TSVI (tipo VI-o)¹⁷.

Además, se emplean siglas adicionales que incluyen tres aspectos fundamentales de la enfermedad:

- El primero corresponde a si existe obstrucción o no. Si así fuera, deberá emplearse la letra *o* minúscula de obstrucción después del tipo correspondiente y un guion. Si el paciente tiene hipertrofia basal septal corresponde al tipo I, pero si tiene obstrucción, ya sea persistente o latente, será tipo I-o. Si no cuenta con obstrucción detectable, es tipo I-n (se agrega la letra *n* de no obstructiva).
- El segundo corresponde a la presencia o no de AA. Si está presente, se agrega la letra *a* minúscula (de aneurisma). Así, si el paciente tiene hipertrofia medioventricular será tipo II, pero si hay obstrucción medioventricular y AA es tipo IIa-o, y si no tiene obstrucción, pero sí aneurisma, es tipo IIa-n.
- El tercero está relacionado con la existencia de involucro del VD. En presencia de hipertrofia ventricular derecha se agrega la letra *R* mayúscula (de *Right*) al final. Por ejemplo, en el último caso con hipertrofia medioventricular, con obstrucción y AA, si hubiera involucro del VD sería tipo IIaR-o (Fig. 1G).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (ADULTOS, NIÑOS Y FAMILIARES)

Actualmente, se han definido actualmente los criterios que deben emplearse para considerar que un paciente es portador fenotípico de la MCH. Para pacientes adultos, deberá confirmarse un grosor de al menos uno o más segmentos de la pared del VI ≥ 15 mm, medido mediante ecocardiografía, RMC o TC, que, como ya se mencionó previamente, no pueda explicarse por una patología adyacente que cause sobrecarga ventricular. Posteriormente, deberá completarse el estudio del paciente, preferiblemente con un estudio genético.

En los familiares de primer grado de un paciente en quien se haya confirmado en forma inequívoca el diagnóstico de MCH, la sospecha diagnóstica se basa en un grosor de la pared del VI ≥ 13 mm en uno o más segmentos de la pared del VI, medido por cualquier técnica de imagen miocárdica, siempre en ausencia de una patología adyacente que condicione sobrecarga ventricular. Finalmente, en niños con antecedentes familiares de MCH o una prueba genética positiva, la presencia de un grosor de uno o más segmentos de la pared del VI > 2 desviaciones estándar respecto a la media esperada para la edad (puntuación $z > 2$), en relación con la media poblacional, puede ser considerarse suficiente para confirmar el diagnóstico fenotípico. En aquellos niños sin antecedentes familiares o detección de un gen anómalo, deberá confirmarse un

grosor de uno o más segmentos de la pared del VI > 2.5 desviaciones estándar de la media esperada para la edad (puntuación $z > 2.5$) para indicar, en un niño asintomático, una manifestación fenotípica de una MCH temprana².

EVOLUCIÓN NATURAL Y CURSO CLÍNICO

Hay que tener en cuenta que existen patrones de progresión fenotípica de la hipertrofia, de tal forma que se ha considerado como estadio I aquel en que la hipertrofia no se ha desarrollado, pero se ha demostrado que el paciente es portador del genotipo, como sería el caso de pacientes detectados en un estudio sistemático familiar (genotipo+/fenotipo-). La manifestación fenotípica en estos pacientes se manifiesta usualmente durante la segunda década de la vida, pero puede aparecer en etapas más tardías o nunca manifestarse¹⁴.

El estadio II corresponde a la etapa en que la expresión fenotípica de la hipertrofia se manifiesta, con un VI hiperdinámico e hipertrófico. El 75% de los pacientes entrará a este estadio dependiendo de la penetrancia de la mutación genética causal. Aparecerá la hipertrofia típicamente regional y asimétrica, involucrando la mayoría de las veces el tabique basal anterior y la porción basal de la pared libre anterior del VI. Esta etapa suele durar años o décadas, y un 30-40% de los pacientes desarrollan sintomatología progresiva (angina, disnea o síncope) o pueden presentar arritmias, como fibrilación auricular (FA), o aumento del automatismo ventricular, incluyendo taquicardia ventricular (TV) no sostenida (TVNS). Un 40% de ellos tendrán obstrucción del TSVI en reposo y un 30% durante el esfuerzo. La mayoría tendrán disfunción diastólica del VI¹⁴.

El estadio III corresponde a una fase de remodelación adversa con aparición de modificaciones estructurales no favorables sobrepuertas al patrón clásico de la MCH. Al parecer, no se trata de un comportamiento promedio esperado en el paciente con MCH con el paso del tiempo, sino más bien de una vía selectiva seguida por aproximadamente el 15-20% de los casos, y de los cuales una pequeña proporción progresarán a disfunción grave con síntomas claros de insuficiencia cardiaca (IC). Se ha observado que esta etapa es más prevalente en genotipos complejos (pacientes con mutaciones múltiples), lo que pudiera reflejar un profundo trastorno de la mecánica de la sarcómera y de la energética del cardiomioscito^{14,18}. La extensión y el tiempo de evolución de esta etapa son muy heterogéneos, y es posible que se observe en cualquier edad

Tabla 3. Estadios fenotípicos de la miocardiopatía hipertrófica¹⁴

Estadio	Fenotipo
I	La hipertrofia no se ha desarrollado, pero el paciente es portador de un gen anormal relacionado con MCH (genotipo+/fenotipo-).
II	La expresión fenotípica de la hipertrofia se manifiesta con un VI hiperdinámico e hipertrófico.
III	Es una fase de remodelación adversa caracterizada por la aparición de modificaciones estructurales no favorables sobrepuertas al patrón clásico de la MCH. La FEVI baja a < 65% con síntomas incipientes de insuficiencia cardiaca.
IV	Fase de disfunción sistólica excesiva con FEVI < 50% y síntomas claros de insuficiencia cardiaca.

FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; VI: ventrículo izquierdo.

(incluyendo la infancia y la adolescencia), y llevará a disfunción grave e IC en algunos casos en corto tiempo o, como ocurre la mayoría de las veces, evolucionando gradualmente durante años o décadas¹⁹. En general, aparecen en esta etapa zonas moderadas a grandes de fibrosis intramiocárdica que pueden ser confluentes o en parches. Aunque los pacientes suelen estar sintomáticos (90%), el empleo de terapia farmacológica y de intervenciones hace que la mortalidad sea baja en esta etapa (<1.0% por año)¹⁴.

El estadio IV corresponde a una etapa de disfunción sistólica excesiva con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%. Esta última etapa se caracteriza por fibrosis importante y dilatación del VI, con manifestaciones clínicas de IC grave. Algunos lo han llamado «fase de quemado o calcinado» (*burned out*) y corresponde aproximadamente al 5% de los pacientes. En esta etapa es común que el paciente sea candidato a recibir un desfibrilador automático implantable (DAI). No es raro que estos pacientes sean diagnosticados erróneamente como portadores de una miocardiopatía dilatada^{19,20} (Tabla 3).

Parecería que estas últimas dos etapas no corresponden al comportamiento promedio esperado en el paciente con MCH con el paso de los años, sino más bien a una vía selectiva seguida por un pequeño porcentaje de pacientes en los que existe una predeterminación relacionada con la existencia de genotipos complejos, como sería la presencia de mutaciones múltiples^{14,18}.

Fisiopatología

Hipertrofia e hipercontractilidad

Existe en el paciente con MCH un estado temprano y subclínico de hipercontractilidad miocárdica condicionado por alteraciones biomecánicas y mutaciones

genéticas de las proteínas sarcoméricas contráctiles, que ocasionan la formación de puentes cruzados excesivos, así como un aumento de la concentración intracelular de calcio²¹⁻²³. Este estado es consecuencia de un aumento de las cabezas de miosina unidas fuertemente a la actina derivada de la sobreactivación de la ATPasa, produciendo así un aumento en la velocidad y la fuerza intrínseca, y un incremento en el número de cabezas sarcoméricas funcionales. Parecería que dicho estado hipercontráctil lleva a la activación de vías de señalización, donde sobresale un incremento de la sensibilización acelerada del Ca²⁺ intracelular que contribuye a la activación del ciclo ATPasa y que favorece la aparición de hipertrofia, desarreglo de las miofibrillas y finalmente fibrosis miocárdica²².

Obstrucción del TSVI o medioventricular

La obstrucción del TSVI es una de las características dominantes en el 70% de los pacientes con MCH. Ha sido definida como un pico de gradiente de presión instantáneo mediante Doppler entre la aorta y el TSVI ≥ 30 mmHg en reposo, o mediante la provocación fisiológica con esfuerzo físico; sin embargo, hay que tener en cuenta que se ha considerado como gradiente de significado clínico el umbral de ≥ 50 mmHg². Esta obstrucción suele ser atribuida a la presencia de MAS de la VM, aunque en realidad es consecuencia de la combinación de la reducción del área subvalvular, debida a la hipertrofia sigmoidea en las porciones basales del TSVI, así como a desplazamiento anterior del aparato valvular mitral²⁴⁻²⁶. Participa también el elongamiento de las valvas mitrales, que permite su desplazamiento y prolapsio obstruyendo así el TSVI, lo que se asocia con relativa frecuencia a anomalías de las cuerdas tendinosas o de los propios músculos papilares, e incluso a malposición o mala inserción de estos últimos, que pueden influir en el grado de obstrucción,

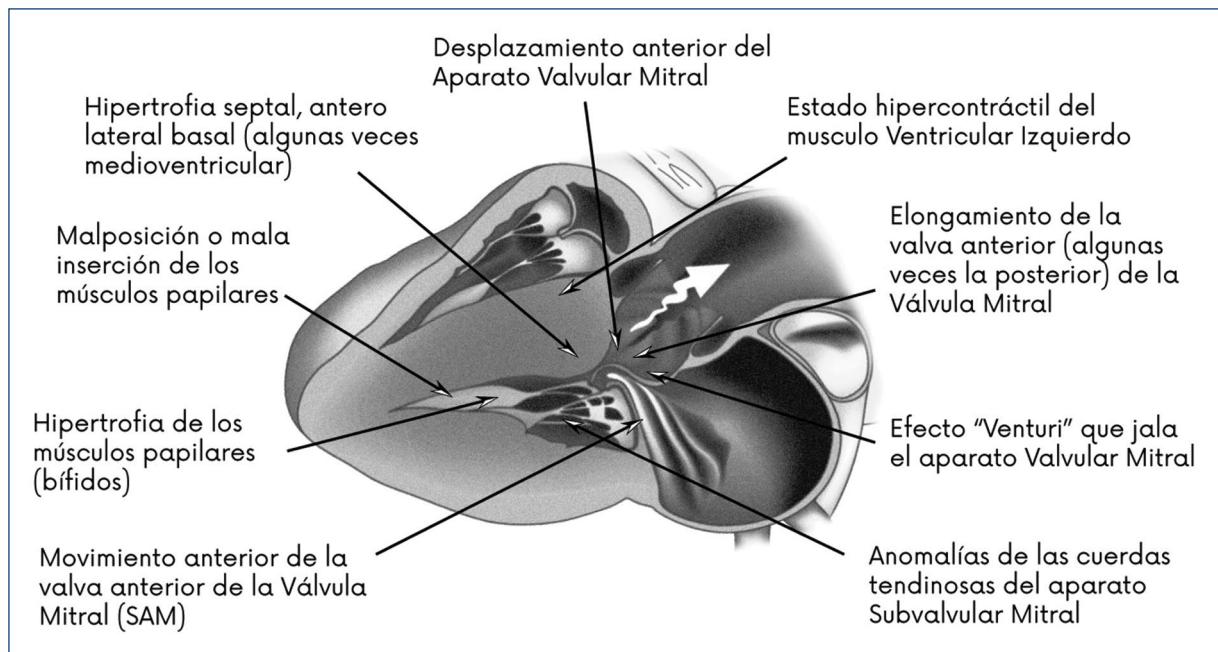


Figura 2. Los mecanismos de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en el paciente con miocardiopatía hipertrófica obstructiva son múltiples. Algunos tienen que ver con la hipertrofia septal o anterior basal y otros más con anomalías funcionales o anatómicas del aparato valvular mitral. El movimiento anterior sistólico de la válvula mitral es también importante (*reproducida de ref.⁵⁹ con permiso del autor.*)

la cual puede ser a nivel del TSVI o medioventricular²⁷⁻²⁹. Por ello, se considera que en más de la mitad de los pacientes la obstrucción es multifactorial. El 8-10% de los pacientes pueden tener gradiente medioventricular como resultado del contacto directo de la pared medioventricular hipertrofiada del tabique del VI con la pared libre de este mismo. Algunas veces, la hipertrofia de uno o ambos músculos papilares, o más rara vez la inserción del músculo papilar directo en la valva mitral correspondiente (en ausencia de cuerdas tendinosas), puede ser la causa de la obstrucción³⁰ (Fig. 2).

Disfunción diastólica

Es muy común que el paciente con MCH tenga algún grado de disfunción diastólica, que es el trastorno funcional causante de la disnea y la congestión pulmonar³¹⁻³⁶. Estos síntomas son consecuencia de una menor capacidad de distensión secundaria al incremento de la rigidez de las paredes del VI, ocasionado por la hipertrofia de los miocitos³⁶, la desorganización miofibrilar³⁷, un mayor grosor de la pared³¹ y una masa miocárdica con alteración de la geometría ventricular³², así como la isquemia y el desarrollo de zonas de

fibrosis miocárdica intersticial³³. Otra explicación para la rigidez de la pared es el hecho de que la miofibrilla cardiaca tiene reducida la sensibilidad al Ca^{2+} , lo que condiciona un retraso en la relajación ventricular³⁴. Usualmente la cavidad ventricular es pequeña, con un volumen telediastólico reducido³⁵. La disfunción diastólica puede ser detectada también incluso antes de que la sintomatología se haga evidente, y puede estar presente en ausencia de obstrucción dinámica³⁶. En los niños, incluso se ha considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de taquicardia ventricular sostenida (TVS) y muerte súbita cardiaca (MSC)³⁵. La presencia de una cavidad ventricular izquierda con disfunción diastólica y mayor rigidez de la pared hace que el paciente con MCH sea más intolerante a la ausencia de la contracción auricular en presencia de FA³⁶⁻³⁹.

Alteraciones de la VM y del aparato subvalvular

Las anomalías más comunes del aparato valvular mitral se encuentran en ocasiones en forma combinada. El MAS de la VM es el más conocido y es consecuencia de diversas alteraciones morfológicas y fisiológicas relacionadas con el aparato valvular. Las

cuerdas tendinosas anteriores pueden estar elongadas > 30 mm (normal 25 mm) o las cuerdas posteriores > 17 mm^{40,41}. Las cuerdas tendinosas tipo I pueden migrar hacia el cuerpo de la valva, lo que condiciona que la valva anterior coapte más sobre la cavidad del VI y de esa forma la válvula se angula hacia el tabique en sístole y causa obstrucción del TSVI⁴². Los músculos papilares pueden ser parte de las anomalías estructurales, pudiendo estar hipertróficos desde el cuerpo o su cabeza, aumentar en número (3 a 4), el anterior puede desplazarse hacia delante o pueden insertarse directamente en la valva anterior sin la intermediación de una cuerda tendinosa, o pueden tener un aspecto bífido^{42,43}. Todas estas anomalías pueden contribuir u ocasionar obstrucción aun en ausencia de hipertrofia septal⁴⁴.

La elongación de las valvas mitrales es otro hallazgo frecuente, más común en la valva anterior, que puede llegar a medir en longitud 24-34 mm, aunque la posterior puede estar también elongada de forma independiente o algunas veces ambas pueden estar elongadas^{42,43}. El aspecto de las valvas puede ser degenerativo, mixomatoso o restrictivo. Esta elongación de las valvas puede contribuir a la obstrucción y al MAS de la VM. Algunas veces es posible, además, que las anomalías del aparato valvular, así como el MAS de la VM, condicionen insuficiencia mitral, lo que puede incrementar la disnea y producir edema⁴⁵⁻⁴⁷.

Isquemia miocárdica

El paciente con MCH suele presentar isquemia miocárdica aun en ausencia de enfermedad coronaria aterosclerosa, con frecuencia es condicionante de complicaciones, así como de un desarrollo clínico adverso con deterioro progresivo de la FEVI^{48,49}. La hipertrofia por sí sola ocasiona un incremento en los requerimientos miocárdicos de oxígeno, pero esto puede estar asociado a una mayor compresión externa del vaso en la microcirculación durante la sístole (*milking*), trastornos de la relajación ventricular, anomalías autonómicas de las arteriolas intramiocárdicas, un menor flujo de reserva coronario con una onda de compresión reversa sistólica muy larga y una menor onda de expansión diastólica, así como alteraciones histológicas de la pared vascular⁴⁸⁻⁵³. El flujo coronario del paciente con MCH suele ser anormal, como consecuencia de una mayor compresión vascular intramiocárdica durante la sístole, lo que confirma que la isquemia no es tan solo secundaria al desajuste entre el aporte y la demanda de oxígeno o la remodelación de los vasos, sino que está influenciada también por

cambios dinámicos en la mecánica miocárdica a través del ciclo cardíaco⁵³. Finalmente, en una buena proporción de pacientes con MCH es posible encontrar puentes musculares epicárdicos en la angiografía coronaria; sin embargo, en el paciente adulto no ha sido posible relacionar su presencia con un peor pronóstico⁵⁴⁻⁵⁷, y aunque algunos han sugerido que la presencia de un puente muscular sea un dato de mal pronóstico en los niños, esto no ha sido demostrado, pero sí se ha relacionado con enfermedad de mayor magnitud⁵⁸. A través de todos estos mecanismos es posible, en algunos pacientes con MCH, detectar zonas de necrosis miocárdica. En el paciente con MCH de tipo II con involucro del segmento medioventricular es posible que la isquemia apical, y algunas veces la necrosis, sea un condicionante de la formación de AA que incrementa el riesgo de IC, embolia sistémica y arritmias⁵⁹⁻⁶².

Disfunción autonómica

La presencia de disfunción autonómica en el paciente con MCH parece ser un hallazgo común. Se ha considerado que la falta de una respuesta presora normal durante el ejercicio en estos pacientes puede ser consecuencia del incremento de la obstrucción del TSVI, de la disfunción diastólica e incluso de la isquemia miocárdica que condicionan, en forma aislada o en conjunto, una caída del gasto cardíaco durante el esfuerzo, y que puede ser la causa de la inestabilidad hemodinámica⁶³. Sin embargo, se ha observado que, en algunos pacientes, fundamentalmente jóvenes, aun en ausencia de estos factores es posible que la adaptación hemodinámica al ejercicio pueda ser anormal desde el punto de vista cuantitativo⁶⁴. Se ha considerado que los pacientes con MCH tienen algún grado de disfunción autonómica con una caída durante el esfuerzo de las resistencias vasculares sistémicas, que ocurre a pesar de un apropiado incremento en el índice cardíaco, y que la presencia de dicha inestabilidad hemodinámica durante el esfuerzo pudiera ser un factor relacionado con mayor riesgo de MSC⁶⁴. La hipotensión arterial marcada puede condicionar isquemia miocárdica regional secundaria, que puede progresar a inestabilidad eléctrica principalmente en zonas con «desarreglo» de miocitos y fibrosis, lo que representa un excelente sustrato para el desarrollo de arritmias fatales.

Disfunción sistólica

Un grupo de pacientes con MCH suelen, dentro de su evolución clínica, progresar a disfunción sistólica

que no parece estar relacionada con la presencia de obstrucción del TSVI, sino que más bien se encuentra ya predestinada genéticamente, por lo que el paciente desarrolla un estadio de remodelación adversa con adelgazamiento progresivo de la pared ventricular y reducción progresiva de la FEVI¹⁴⁻⁶⁵. Afortunadamente, solo un 5% de los pacientes con MCH desarrollarán una fase de disfunción excesiva (*burned out*) con características similares a las presentes en el paciente con miocardiopatía dilatada. Algunos presentan esta fase con un patrón de dilatación del VI, pero con restricción como consecuencia de la presencia de fibrosis significativa de la pared ventricular, y los síntomas de IC se hacen manifiestos^{19,66,67}. Algunos creen que este proceso de remodelación adversa es consecuencia de la isquemia miocárdica recurrente ocasionada por la disfunción microvascular que suele preceder al deterioro clínico. Dos tercios de estos pacientes suelen cursar con FA, que también puede ser un factor contribuyente a la progresión de la disfunción sistólica⁶⁸.

Fisiopatología genético-molecular

La MCH es una enfermedad genética en la que se han identificado hasta ahora más de 450 mutaciones en los 20 genes capaces de causar fenotipos compatibles de la enfermedad. En el 30-60% de los pacientes con MCH es posible encontrar alguna variante genética patógena conocida, aunque existe un grupo de individuos en los que no es posible demostrar ninguna mutación genética⁶⁻¹⁸. Entre los pacientes en quienes se ha identificado una mutación del gen del sarcómero, los más comunes son los que codifican la MYH7 y la MYBPC3, presentes hasta en el 70% de los casos^{7,69}. En tercer lugar de frecuencia se encuentran las mutaciones del gen de la troponina T (TNNT2)^{69,70}. Alrededor de un 5% de los pacientes tienen mutaciones en los genes no sarcoméricos. El mecanismo por el cual estas variantes genéticas son capaces de generar algún tipo fenotípico específico es aún desconocido. Aunque el 50% de los descendientes de una familia portadora de una variante patógena tiene la posibilidad de heredar dicha anomalía, la manifestación fenotípica puede no hacerse presente o hacerlo en diversas etapas de la vida⁷⁰.

Toma de decisiones compartidas

El consentimiento informado en el manejo del paciente con MCH lleva implícito que el paciente con la enfermedad debe estar plena y claramente

informado sobre las implicaciones clínicas y pronósticas que supone el ser portador de ella. Esto tiene mayor importancia cuando se trata de un menor de edad en quien se ha definido la presencia de MCH. Las opciones terapéuticas, sus implicaciones en relación de riesgo, el potencial de mejoría clínica de cada opción, así como qué esperar de ellas, deberán ser plenamente discutidas y analizadas en presencia del paciente, y en caso de que sea menor de edad, con sus padres o tutores. Siempre habrá que insistir en que la toma de una decisión terapéutica, con el paso del tiempo, puede ser sujeta a modificación debido al comportamiento clínico de la MCH y la respuesta al tratamiento. Nosotros sugerimos que las recomendaciones siempre deben estar soportadas por las evidencias y la fuerza de estas⁵⁹.

Bases de diagnóstico inicial, de seguimiento y pronósticas

Diagnóstico clínico

Los pacientes sintomáticos pueden presentar disnea, dolor torácico, presíncope o síncope con el esfuerzo⁷¹. La intensidad de los síntomas no se correlaciona necesariamente con la magnitud del gradiente en el TSVI⁷². En muchas ocasiones, el diagnóstico se hace incidentalmente en un paciente asintomático que acude a revisión general o que se estudia por el antecedente de un familiar con MCH⁷¹.

SÍNTOMAS

- Disnea: la causa fundamental de la disnea es la disfunción diastólica del VI como consecuencia de un proceso de relajación alterada ante una pared del VI rígida por aumento de la masa ventricular, disminución del volumen de la cavidad y aumento de la fibrosis de la pared^{71,73}.
- Dolor torácico: es un síntoma frecuente que puede tener o no características típicas de la angina de pecho. Se ocasiona por el desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio⁷⁴. Existe en estos pacientes hipoperfusión miocárdica debido a la reducción del flujo sanguíneo coronario intramural, con arterias de pared gruesa con estrechamiento luminal y aumento del consumo de oxígeno por un miocardio hipertrofiado^{48,49}. La isquemia miocárdica es mayor en los pacientes con hipertrofia excesiva y obstrucción dinámica del TSVI con respuesta hipotensora al ejercicio. Otros factores son la

compresión de arterias perforantes en el tabique, los puentes musculares y la disminución del índice de fibras capilares del miocardio⁴⁹.

- Arritmias: las palpitaciones, el presíncope y el síncope son los síntomas cardinales de estas. La más importante es la TVNS recurrente. El síncope puede ser consecuencia de taquiarritmias o bradiarritmias auriculares o ventriculares, bloqueo cardíaco, obstrucción importante del TSVI o disfunción diastólica, o debido a mecanismos reflejos por barorreceptores alterados e isquemia miocárdica⁷¹.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la palpación precordial es común encontrar un impulso apical sistólico sostenido e intenso y desplazado a la izquierda, con un frémito sistólico en la punta. Se ausculta un soplo sistólico *crescendo-decrescendo* en la mesosistole, con un pico máximo central en «forma de diamante» y un S4 condicionado por una contracción auricular vigorosa con mayor intensidad en el borde esternal inferior izquierdo. El segundo ruido puede estar desdoblado y en caso de obstrucción importante del TSVI puede tener un desdoblamiento paradójico. El soplo disminuye con la inspiración y aumenta con la espiración. El soplo aumenta con la maniobra de Val-salva, durante o inmediatamente después del ejercicio y al cambiar de la posición de cucillillas a bipedestación. Durante los latidos posextrasistólicos, el soplo aumenta en intensidad. Puede palparse un pulso carotídeo doble, conocido como pulso *bisferiens* (doble pico sistólico). Cuando la intensidad del soplo es importante (grado 3/6 o mayor), usualmente el paciente tendrá un gradiente del TSVI > 30 mmHg. El paciente con MCH sin obstrucción del TSVI no suele tener soplo sistólico o este es de menor intensidad (grado 1/6) y no aumenta con las maniobras de provocación⁷⁵ (Tabla 4).

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio sistemáticos, como biometría hemática, química sanguínea y perfil hepático, tiroideo y de lípidos, suelen ser normales, pero deben ser parte de la evaluación inicial en la MCH dado que estos pacientes pueden tener enfermedades metabólicas asociadas. Algunos biomarcadores, como el fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) y la troponina I cardíaca (cTnI), pueden estar elevados en el paciente con obstrucción importante, y pueden ser de utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento⁷⁶⁻⁷⁹. Algunas pruebas de

laboratorio pueden ser de ayuda para detectar condiciones extracardiacas que son capaces de causar o exacerbar la disfunción ventricular izquierda, tales como disfunción tiroidea, falla renal, anemia o diabetes mellitus descontrolada⁷⁵.

Alteraciones electrocardiográficas

Las alteraciones electrocardiográficas en la MCH son múltiples, aunque en las etapas iniciales de la conformación fenotípica el electrocardiograma (ECG) puede ser totalmente normal. Una proporción importante de pacientes (90%) tienen alteraciones poco específicas y solo el 50% de ellos pueden tener datos sugestivos de hipertrofia del VI⁸⁰. Usualmente, las alteraciones no se correlacionan con la magnitud y el patrón fenotípico de la hipertrofia. Es posible encontrar trastornos en la onda P, tanto mayor voltaje como mayor duración, como consecuencia de la dilatación auricular⁸⁰. Una onda P ≥ 120 ms correlaciona con mayor incidencia de FA. En relación con los complejos QRS, una de las alteraciones más frecuentes, en especial en pacientes con el fenotipo de hipertrofia septal asimétrica, son ondas Q en las derivaciones V5-V6, DI y AVL, y en derivaciones inferiores, que por lo general son profundas y estrechas (ondas Q pseudoinfarto o de «daga»). La presencia de ondas Q en el paciente con MCH es consecuencia de la pérdida de fuerza eléctrica por la fibrosis miocárdica transmural y por una dirección alterada de los vectores iniciales del QRS dado por fuerzas eléctricas debido a la hipertrofia desproporcionada en la parte basal del tabique interventricular o de la pared libre del VI^{80,81}. Los pacientes con MCH pueden tener también trastornos de la conducción intraventricular, que deberán ser evaluados meticulosamente sobre todo si se planea realizar algún tipo de terapia de reducción septal^{82,83} (Tabla 5).

La presencia de datos sugestivos de hipertrofia en el ECG, empleando los criterios de voltaje, muestran que el de mayor capacidad diagnóstica en el paciente con MCH es el de amplitud total y amplitud del producto total (58%)⁸². En el paciente con MCH con hipertrofia septal basal, el criterio de voltaje de Cornell es el de mayor utilidad (62%)⁸³. En la MCH apical, los criterios de Sokolow en aVL y los de Gubner son los más precisos (79% en ambos)^{84,85}. Los criterios de Romhilt-Esteves son los más sensibles para detectar hipertrofia del VI en estos pacientes, y son los que mejor correlacionan con el grosor de la pared medido por RMC⁸²⁻⁸⁴. Es posible encontrar ondas Q patológicas en aproximadamente el 40% de los pacientes⁸⁵⁻⁸⁷.

Tabla 4. Recomendaciones para el diagnóstico clínico en miocardiopatía hipertrófica

Clase	Nivel	Recomendación
I	C	Ante la sospecha de MCH por la presencia de un soplo aórtico característico, el paciente debe ser sometido a un proceso de auscultación cardiaca meticuloso, realizando maniobras provocadoras y análisis del comportamiento del soplo aórtico.
I	C	Debe realizarse una meticulosa evaluación de familiares en primera línea con historia familiar de MCH, si presentan síntomas cardíacos, síncope, soplo cardíaco o un electrocardiograma de 12 derivaciones anormal.
I	C	El estudio del paciente con sospecha de MCH debe incluir una anamnesis completa con especial énfasis en los antecedentes cardiovasculares familiares de tres generaciones que permita identificar miembros con MCH o inexplicable muerte súbita por causa cardíaca.
I	C	Los síntomas predominantes en el paciente con MCH son disnea, dolor torácico y palpitaciones. En un pequeño grupo de pacientes es posible encontrar presíncope y síncope.

MCH: miocardiopatía hipertrófica.

Tabla 5. Recomendaciones para realizar estudio electrocardiográfico de 12 derivaciones y monitoreo ambulatorio tipo Holter en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones ante la sospecha clínica o la presencia de historia familiar de pacientes con MCH.
I	C	Se debe repetir el ECG en el seguimiento del paciente cuando haya algún síntoma nuevo o diferente, o en presencia de palpitaciones, y de manera sistemática en el seguimiento al menos una vez al año.
I	B	Se debe realizar un ECG como método de detección en todos los familiares en primera línea de pacientes con MCH.
I	B	Se debe realizar un monitoreo ambulatorio tipo Holter de 24 horas a todos los pacientes durante su estudio inicial.
I	B	Se debe repetir el monitoreo Holter cuando el paciente tenga síntomas como palpitaciones o síncope, y cada 2 años en el paciente asintomático.
IIa	B	Se recomienda realizar monitoreo Holter al menos una vez al año en pacientes con aurícula izquierda > 45 mm, en búsqueda de FA paroxística.
I	B	En el paciente en el que un Holter de 24 horas no mostró arritmias, pero persiste con síntomas como palpitaciones, presíncope o síncope, se debe realizar un Holter de mayor duración (48 horas).
IIa	B	En pacientes de alto riesgo para FA (aurícula dilatada > 45 mm), insuficiencia cardíaca, historia de isquemia cerebral transitoria o evento vascular cerebral establecido y ausencia de arritmias, se recomienda un registro de mayor duración (48 horas) o implantar una grabadora de asa.

ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

Las alteraciones en la conducción intraventricular del tipo bloqueo de rama derecha (BRDHH) e izquierda (BRIHH) del haz de His son infrecuentes y, por lo general, se presentan en pacientes posterior a procedimientos que disminuyen la sobrecarga del VI. No es infrecuente que después de una miectomía septal transaórtica aparezca un BRIHH (38% de los casos), y después de una ablación septal con alcohol (ASA) puede aparecer un BRDHH⁸⁸.

En el paciente con MCH es posible encontrar fragmentación del QRS (fQRS), manifiesta por la presencia

de una R adicional en dicho complejo, una muesca en la onda R o en la onda S, o la presencia de dos o más ondas R o S en dos o más derivaciones contiguas del ECG⁸⁹. Este hallazgo es producto del retardo en la conducción regional consecuencia de la desorganización celular y la fibrosis. Su presencia está asociada a un aumento significativo de eventos arrítmicos ventriculares mayores en comparación con los pacientes sin fQRS^{89,90}.

Es muy frecuente encontrar alteraciones de la repolarización ventricular en el paciente con MCH. El síndrome

Tabla 6. Alteraciones electrocardiográficas comunes en el paciente con miocardiopatía hipertrófica

Onda P	Duración > 0.12 s, bimodal, predominio de la parte final negativa (+ –) en V1 (dilatación de la AI). P prominente alta en II, III o V1 > 0.25 mV (dilatación AD).
QRS	Incremento del voltaje (R o S ≥ 20 mm, S en V1 o V2 ≥ 30 mm, eje QRS < 30 grados, QRS ≥ 90 ms, deflexión intrinsecoides ≥ 50 ms en v5 a v6, R o R' en V1 ≥ 0.5 mV, relación R/S ≥ 1). Bloqueo de rama derecha o izquierda (duración > 120 ms). Fragmentación del QRS (una onda R adicional en dicho complejo, una muesca que se puede presentar en la onda R o en la onda S o la presencia de dos o más ondas R o S en dos o más derivaciones contiguas del ECG).
Onda Q	Ondas Q en derivaciones V5-V6, DI, AVL y en derivaciones inferiores que, por lo general, son profundas y estrechas (ondas Q pseudoinfarto o de «daga»).
Onda T	Plana o negativa en más de dos derivaciones; amplitud ≥ 10 mm. Microalternancia en el voltaje como predictor de MSC. Ondas T negativas profundas y gigantes de V3 a V6 en MCH apical (tipo III).

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; ECG: electrocardiograma; MSC: muerte súbita cardiaca.

de Yamaguchi clásico muestra un ECG con onda T negativa gigante en precordiales izquierdas (> 10 mm), así como un patrón de hipertrofia del VI y corresponde al hallazgo común en el fenotipo de hipertrofia apical (tipo III)^{91,92}. La presencia de elevación del segmento ST en V4 a V6 puede sugerir la existencia de AA y la presencia de depresión de dicho segmento en las derivaciones laterales altas puede correlacionar con riesgo de MSC en estos pacientes⁹³. En los pacientes con MCH es posible documentar una prolongación del segmento QTc (> 480 ms), que suele ser secundaria a hipertrofia miocárdica, a la presencia de fibrosis, obstrucción del TSVI y remodelado electrofisiológico⁹⁴⁻¹¹⁰ (Tabla 6).

Ecocardiografía transtorácica y transesofágica

La ecocardiografía sigue siendo el método inicial ideal para la determinación de la expresión fenotípica de la MCH, la evaluación y el tratamiento de los síntomas que se presentan por la obstrucción dinámica del TSVI, la determinación del grado de disfunción diastólica y eventualmente sistólica, así como la determinación del pronóstico (Fig. 3)^{32,111}.

ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M

Mediante ecografía en modo M deberá incluirse la determinación del grosor de la pared posterior y del tabique anterior en una proyección paraesternal de eje largo. Un grosor parietal > 11 mm es considerado anormal; sin embargo, un grosor > 15 mm es usual en el paciente con MCH¹⁰⁹⁻¹¹¹. Además, deberá medirse la dimensión anteroposterior de la aurícula izquierda (AI). Su diámetro usualmente se encuentra incrementado

debido a la presencia de obstrucción del TSVI, la coexistencia de insuficiencia mitral, la disfunción diastólica y/o la presencia de FA^{85,112-114}. Un diámetro anteroposterior de la AI > 45-48 mm ha mostrado ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de FA, IC o muerte de origen cardiaco en el paciente con MCH. El MAS puede ser evaluado mediante este método¹¹⁰. La intensidad del MAS de la valva anterior de la VM y la consecuente obstrucción del TSVI pueden ser inferidas por el tiempo de duración del contacto de la valva con el tabique interventricular^{32,111}. La obstrucción se considera ligera si la duración del contacto entre ambas estructuras es menor del 10% de la sistole, y es grave cuando dicho contacto es mayor del 30% de dicho periodo³².

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL

El parámetro más importante para el diagnóstico de MCH es el grosor máximo de la pared del VI a cualquier nivel. Se sugiere realizar múltiples vistas paraesternales y apicales en forma meticulosa y, en caso de considerarlo necesario, emplear agentes de contraste ultrasonográfico que permitan realizar e identificar claramente el borde interno de la pared del VI¹¹².

En la actualidad, los criterios utilizados para la sospecha de MCH con el uso de ecografía 2D son¹¹¹:

- Grosor parietal máximo > 15 mm en cualquier segmento de causa no explicada.
- Relación del grosor parietal del tabique/pared posterior > 1.3 en pacientes normotensos.
- Relación del grosor parietal del tabique/pared posterior > 1.5 en pacientes hipertensos.

Se recomienda que las mediciones del grosor parietal del tabique y de la pared posterior del VI se realicen

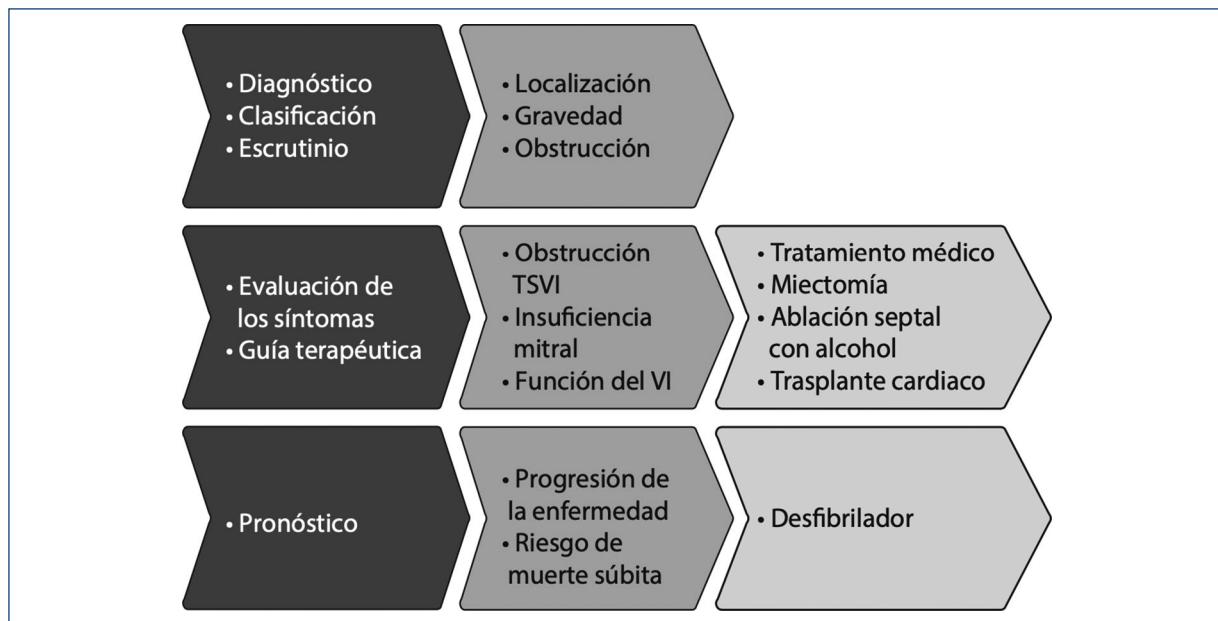


Figura 3. Utilidad de la ecocardiografía en el estudio del paciente con miocardiopatía hipertrófica (*adaptada de ref.⁵⁹.*)

en telediástole y en una aproximación ya sea paraesternal en eje largo o de eje corto a diversos niveles (de la base al ápex)^{85,113,114}. Por lo general, el área más afectada suele ser la pared anterior libre basal adjunta al tabique o el propio tabique anterior en el segmento basal, lo que da lugar a un patrón de hipertrofia septal asimétrica sigmaidea (tipo I). Es posible así determinar el patrón fenotípico y clasificar el tipo en la mayoría de los pacientes^{112,113}.

Las anomalías y la hipertrofia de los músculos papilares deben ser evaluadas. Se ha definido como hipertrofia un espesor diastólico > 11 mm de un músculo papilar, y se han detectado casos en los que la hipertrofia aislada del músculo papilar precedió al desarrollo fenotípico característico de la MCH¹¹⁴⁻¹¹⁷. La mayoría de los pacientes con MCH tienen una cavidad ventricular izquierda pequeña y fisiológicamente un comportamiento hiperdinámico con función sistólica supranormal, que puede estar presente incluso antes de que el patrón fenotípico se manifieste en su totalidad¹¹⁷. En estos pacientes, la función sistólica del VI por lo general se encuentra preservada o incluso acentuada por un incremento del engrosamiento radial de la pared; sin embargo, algunos opinan que la FEVI no es un buen parámetro de la función sistólica en presencia de hipertrofia del VI. En los pacientes con FEVI normal y MCH se ha observado que los valores del *strain* longitudinal, empleando la ecografía con análisis de deformación miocárdica (*speckle-tracking*), se

encuentran reducidos¹¹⁸. Mediante ecocardiografía Doppler tisular se ha encontrado que los pacientes con MCH pueden tener velocidades sistólicas y diastólicas disminuidas, incluso antes de que la MCH se manifieste fenotípicamente, lo cual puede emplearse como un método de detección temprana en familiares fenotípicamente positivos de probandos¹¹⁹. Es importante recordar que un 15% de los pacientes pueden progresar a estadios de disfunción sistólica con reducción progresiva de la FEVI. Una FEVI $< 50\%$ suele ser indicativa de disfunción sistólica avanzada, frecuentemente asociada a deterioro clínico y funcional^{120,121} (**Tabla 7**).

La AI a menudo se encuentra dilatada, como consecuencia de unas presiones de llenado del VI elevadas por la disfunción diastólica y frecuentemente por la insuficiencia mitral relacionada con el MAS de la valva anterior. Un volumen indexado de la AI > 34 ml/m² ha mostrado ser un marcador pronóstico para el desarrollo de eventos cardiovasculares, mayor disfunción diastólica e incremento de la presión de llenado del VI^{122,123}.

Es necesario realizar una evaluación integral de la válvula y del aparato valvular mitral, determinando la presencia de anomalías de los músculos papilares y de las cuerdas tendinosas, la longitud y la movilidad de ambas valvas de la VM, y el mecanismo y la gravedad de la insuficiencia mitral. En la **figura 2** se muestran algunas de las anomalías estructurales y funcionales del aparato valvular mitral que deben ser

Tabla 7. Ecocardiografía

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	A todo paciente con sospecha clínica, auscultatoria o electrocardiográfica de MCH se le deberá realizar un ETT integral.
I	B	Para el seguimiento del paciente con MCH es recomendable realizar un ETT cada 2 años si su evolución clínica y sus síntomas, así como su estado funcional, no se modifican.
I	B	Si el paciente presenta una modificación clínica o su estado funcional se deteriora, es recomendable realizar un ETT de inmediato para evaluar su evolución.
I	B	Si el paciente se encuentra en tratamiento con algún inhibidor de la miosina cardíaca (mavacamten), deberán realizarse estudios de ETT de control cuantas veces sea necesario para el seguimiento y la dosificación adecuada, teniendo especial cuidado en la medición de la FEVI y del gradiente del TSVI como parámetros fundamentales (se recomienda a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento).
I	C	Para familiares de pacientes con MCH en primer grado es recomendable, ante alguna alteración clínica o electrocardiográfica, proceder a realizar una evaluación con un ETT.
I	A	El ETT realizado a un paciente con MCH debe, además de implementar el diagnóstico, evaluar la FEVI, el patrón de distribución de la hipertrofia, la presencia o ausencia de MAS de la válvula mitral, si existe insuficiencia mitral, la función diastólica, medir y localizar el sitio del gradiente (TSVI o medioventricular) en reposo y con medidas provocadoras (Valsalva o ejercicio), medir el grosor de los músculos papilares, medir la longitud de las valvas mitrales, buscar AA y descartar la presencia de trombos en la aurícula izquierda. En caso de considerarlo necesario, puede emplearse un medio de contraste ecocardiográfico.
I	B	En el paciente con MCH que en reposo tiene un gradiente del TSVI < 50 mmHg es recomendable realizar durante el procedimiento medidas provocadoras (Valsalva o ejercicio) para evaluar el gradiente real.
I	B	En el paciente con un gradiente ≥ 50 mmHg en quien se ha iniciado un fármaco enfocado a reducir la obstrucción es recomendable evaluar la respuesta mediante un nuevo ETT 1 mes después de iniciada la terapia.
I	B	En el paciente sintomático en el que no es posible demostrar un gradiente en reposo ≥ 50 mmHg a pesar de medidas provocadoras, como Valsalva, es recomendable realizar un ETT de esfuerzo con cuantificación del gradiente.
I	B	En los pacientes que han sido caracterizados como genotipo+/fenotipo-dentro del estudio de familiares de un paciente con MCH, es recomendable realizar un ETT periódicamente (2 a 4 años) en búsqueda de que se conviertan a fenotipo+.
I	B	En el paciente con MCHo que será sometido a una ablación septal con alcohol es recomendable utilizar, para localización del segmento a tratar, un ETT con el empleo de un ecorrealizador en la rama arterial septal que se tratará.
I	B	En el paciente con MCHo que será sometido a una miectomía quirúrgica deberá emplearse durante el transoperatorio el ETE para evaluar el resultado de la miectomía y de la reparación del aparato valvular mitral.
I	B	En el paciente que fue sometido a alguna terapia de reducción septal (miectomía o ablación) es recomendable realizar un ETT a los 6 meses del procedimiento para evaluar el resultado final.

AA: aneurisma apical; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MAS: movimiento anterior sistólico; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCHo: miocardiopatía hipertrófica obstrutiva; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

evaluadas al realizar un estudio de ecocardiografía^{124,125}. La obstrucción del TSVI puede ser consecuencia de la combinación tanto de la hipertrofia basal del tabique como del MAS de la VM, pero también del alargamiento de las valvas de esta, o de la inserción anormal de los músculos papilares, o de la presencia de hipertrofia desproporcionada de estos, que en conjunto pueden condicionar dicha obstrucción del TSVI o a nivel medioventricular¹¹⁶. La longitud promedio de la valva anterior de la VM en estos pacientes es de

34 mm (24 mm en los sujetos sanos), lo que condiciona que esta prolapse dentro de la cavidad del VI por encima del plano del anillo mitral (un promedio de 26 mm, frente a 13 mm en los sujetos sanos)¹¹⁸. La valva posterior también puede estar alargada y contribuir al problema. Una inserción anómala de las cuerdas tendinosas o de los músculos papilares puede condicionar que la valva anterior se redireccione en sentido anterior hacia la corriente del flujo, y contribuya al MAS de la valva anterior¹²⁴.

El ecografía 2D suele ser de utilidad como auxiliar durante el procedimiento de ASA, dado que permite localizar, mediante la inyección de un eco-realizador o medio de contraste en la arteria septal, si el territorio irrigado por esta corresponde a la zona hipertrófica a tratar. Esto permite el empleo de menor dosis de alcohol y con ello reducir las complicaciones trans- y posprocedimiento¹²⁶⁻¹³⁰. También sirve para evaluar la respuesta del gradiente del TSVI durante la ASA. Su empleo facilita y mejora el éxito del procedimiento^{131,132}.

ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER

Permite obtener información fisiológica y hemodinámica, como el gradiente entre el VI y la aorta, la dirección y la velocidad del flujo, y anomalías hemodinámicas. La obstrucción del TSVI ocasionada en gran parte, aunque no exclusivamente, por el MAS de la valva anterior de la VM, se presenta hasta en el 70% de los pacientes (40% en reposo y 30% con Valsalva o esfuerzo)^{29,133-136}. La definición clásica de la MCH indica que un gradiente > 30 mmHg es suficiente para considerar diagnóstico de obstrucción; sin embargo, se ha consensuado que para que la obstrucción sea catalogada como hemodinámicamente relevante el gradiente deberá ser ≥ 50 mmHg¹³.

DOPPLER COLOR

Con el empleo de una proyección en eje largo paraesternal o mediante las aproximaciones apicales de cinco y tres cámaras es posible observar un flujo turbulento (mosaico de colores) ocasionado por el MAS de la valva anterior de la VM (o de ambas valvas), que se hace más evidente en el TSVI¹³⁷. La insuficiencia mitral, por lo general, está presente en el paciente con obstrucción del TSVI, ya que es consecuencia del MAS de la VM y su gravedad suele ser variable. Puede estar presente en un 25% de los pacientes con fenotipos no obstructivos, en cuyo caso suele ser consecuencia de alguna anomalía orgánica, como ruptura o implantación anómala de un músculo papilar o de cuerdas tendinosas, prolusión por elongación considerable de alguna de las valvas y calcificación del anillo. En general, el “jet” casi siempre está dirigido hacia la pared posterior de la AI^{138,139}. Se recomienda emplear para su análisis las aproximaciones paraesternal o apical en eje largo. Es importante realizar un cuidadoso estudio y describir la dirección y la gravedad de la insuficiencia mitral, ya que en estos hallazgos se fundamenta la decisión de si el paciente es candidato a ASA o a miectomía quirúrgica. Cualquier evidencia de

daño valvular orgánico debe favorecer la realización de miectomía quirúrgica con reparación o reemplazo valvular. La presencia de un “jet” no dirigido a la pared posterior (anterior o central) puede sugerir la existencia de alteraciones orgánicas o estructurales de la VM.

DOPPLER DE ONDA PULSADA

Puede emplearse para analizar las velocidades a través del TSVI y localizar el punto preciso donde se observa el cambio de mayor velocidad, es decir, el nivel exacto en el que se genera la obstrucción, y además es de gran utilidad para el estudio de la función diastólica. El Doppler de onda pulsada es muy útil en la evaluación no invasiva de la función diastólica del VI¹⁴⁰. Para ello, deberán realizarse las mediciones tradicionales para su análisis, tales como el promedio de la relación de las ondas $E/e' > 14$, el volumen indexado de la AI > 34 ml/m² superficie corporal, el tiempo de duración de la onda A reversa del flujo de venas pulmonares > 30 ms y la velocidad pico del flujo de insuficiencia tricúspidea > 2.8 m/s¹⁴¹⁻¹⁴⁸. De esta forma, empleando estos parámetros incluso en pacientes con obstrucción dinámica, es posible clasificar la disfunción diastólica en tres diferentes grados:

- Grado I: cuando se cumplen menos del 50% de los parámetros mencionados y la presión de la AI es normal.
- Grado II: si se obtienen más del 50% de los parámetros y la presión de la AI se encuentra elevada.
- Grado III: si se obtiene un patrón de llenado de tipo restrictivo con una relación de las ondas $E/A > 2$, un tiempo de desaceleración mitral acortado (< 140 m/s) y un tiempo de relajación isovolumétrica < 50 ms, además de velocidades tisulares del anillo mitral disminuidas¹⁴¹.

DOPPLER DE ONDA CONTINUA

El Doppler de onda continua permite determinar las velocidades pico y los gradientes, los cuales pueden ser establecidos con gran precisión. El espectro Doppler se caracteriza por la presencia de una velocidad máxima telesistólica y un aspecto en forma de daga, lo cual le diferencia del espectro Doppler visto en la estenosis aórtica^{142,143}.

DOPPLER TISULAR

La ecocardiografía Doppler tisular analiza las velocidades del movimiento del tejido miocárdico en sístole

y diástole en forma directa. En el paciente con MCH, las velocidades suelen ser más bajas que las esperadas para su edad. Mediante el empleo de ecocardiografía Doppler tisular ha sido posible demostrar reducciones en la velocidad de movimiento, tanto sistólicas como diastólicas, en etapas muy tempranas de la MCH e incluso en pacientes con genotipo positivo sin hipertrofia manifiesta (genotipo+/fenotipo-) de la enfermedad^{37,39,144-147}. La ecocardiografía Doppler tisular también permite diferenciar la hipertrofia fisiológica que se presenta en el corazón del atleta, en el cual por lo general es posible encontrar velocidades tisulares normales o supranormales¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Una velocidad tisular sistólica del anillo mitral < 4 cm/s medida por ecocardiografía Doppler tisular en pacientes con MCH es un marcador independiente de muerte o de hospitalización por empeoramiento de la IC¹⁵¹.

IMAGEN DE DEFORMACIÓN Y VELOCIDAD DE DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA

En los pacientes con MCH, se ha observado una reducción significativa de la deformación longitudinal, la cual, aunque es global, es más pronunciada en los segmentos que presentan el mayor grado de hipertrofia. Además, se aprecia un incremento en la deformación circunferencial, valores de torsión normales o ligeramente incrementados y reducción o retraso de la distorsión en diástole¹⁵²⁻¹⁵⁴. Su evaluación es de utilidad en el diagnóstico diferencial entre MCHn e hipertrofia hipertensiva, ya que todos los componentes del *strain* sistólico (longitudinal, transverso, circunferencial y radial) están disminuidos en el paciente con MCH en comparación con el sujeto hipertenso¹⁵⁵. Se ha demostrado que un *strain* longitudinal global reducido se asocia a más grave enfermedad y mayor grado de fibrosis, y confiere un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores independientemente de otros factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos¹⁵⁶.

ECOCARDIOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL

Se considera de utilidad en el paciente con MCH que será sometido a miectomía quirúrgica, para la planeación del procedimiento¹⁵⁷.

ECOCARDIOGRAFÍA DINÁMICA Y MANIOBRAS DE INDUCCIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN DEL TSVI

No se recomienda el empleo de métodos farmacológicos para la inducción y el análisis de la obstrucción,

ya que no son fisiológicos y no son capaces de simular el mismo estrés ocasionado por la actividad física en el paciente con MCH¹⁵⁸⁻¹⁶¹. La ecocardiografía dinámica con ejercicio es la modalidad ideal para el estudio de este grupo de pacientes, pues los cambios producidos en el engrosamiento parietal, los gradientes del TSVI y la función sistólica pueden ser evaluados en condiciones de estrés que son similares a las provocadas por la actividad física cotidiana que suele producir los síntomas del paciente. La ecocardiografía dinámica con ejercicio se considera el mejor método para la detección y la cuantificación de la obstrucción dinámica del TSVI inducida por el ejercicio en pacientes con un gradiente máximo instantáneo en reposo o con maniobra de Valsalva ≤ 50 mmHg. Los protocolos utilizados pueden ser en banda sin fin (protocolo de Bruce o Bruce modificado) o con cicloergómetro. Este último permite una adquisición más sencilla de la información y su análisis en conjunto con la información hemodinámica del paciente^{162,163}. En el paciente asintomático y con gradiente en reposo ≤ 30 mmHg es de utilidad conocer el comportamiento del gradiente del TSVI durante el esfuerzo, dado que si este aumenta es posible recomendar tratamiento farmacológico y medidas encaminadas a reducir el gradiente, y permite en muchas ocasiones entender la sintomatología del paciente relacionada con el esfuerzo físico¹⁶² (Fig. 3).

ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA

El ecocardiograma transesofágico (ETE) tiene poca utilidad en la evaluación del paciente con MCH. Puede emplearse en pacientes con muy mala ventana acústica transtorácica, en pacientes que no pueden ser sometidos a RMC, en casos de sospecha de enfermedad degenerativa de la VM concomitante, y cuando se sospecha una obstrucción fija del TSVI (membrana subaórtica fija o rorete subvalvular aórtico fijo) o una estenosis aórtica asociadas. Permite la evaluación de mecanismos complejos de la insuficiencia mitral, tales como anomalías del aparato subvalvular, incluida malposición o mala inserción de los músculos papilares. Es de utilidad para evaluar el aparato valvular mitral cuando se considera realizar un procedimiento de reducción septal¹⁶⁴. El ETE es una parte importante del procedimiento transquirúrgico de la miectomía y la reparación de la VM, dado que permite detectar complicaciones como la perforación de la pared septal o la insuficiencia aórtica valvular¹⁶⁵ (Tabla 8).

Tabla 8. Anormalidades estructurales y funcionales para evaluar mediante ecocardiografía del aparato valvular mitral en el paciente con miocardiopatía hipertrófica

Músculos papilares	Hipertrofia, fusión de músculo papilar anterior, desplazamiento medial del músculo papilar, músculos accesorios, inserción del músculo anterolateral directamente a la valva anterior, desplazamiento apical de un músculo, músculo papilar doblemente bifurcado, fibrosis del músculo (remodelado), calcificación, hipermovilidad.
Valvas de la válvula mitral	Incremento de la longitud y del área de las valvas (anterior y posterior), daño repetitivo de la valva anterior, prolapsos, calcificación, desajuste de las valvas (<i>mismatch</i>), regurgitación valvular, hendidura de la valva posterior.
Anillo mitral	Calcificación, reducción del desplazamiento sistólico del anillo mitral.
Cuerdas tendinosas	Ruptura, laxitud, inserción anómala, retracción fibrótica.

Resonancia magnética cardiaca

La RMC tiene una excelente resolución espacial, sin la limitación de la ventana acústica, y mediante diversas secuencias permite la evaluación exacta de los diámetros de las cavidades y del grosor miocárdico. Además, es capaz de caracterizar con gran precisión las anormalidades de los músculos papilares, la obstrucción del TSVI y la insuficiencia mitral, además es parte fundamental para la cuantificación del grado de fibrosis miocárdica, que hoy día es un determinante importante de riesgo para MSC. Es de especial utilidad para pacientes con diagnóstico incierto, con mala ventana ecocardiográfica o cuando persiste la duda en cuanto a colocar un DAI.

DEFINICIÓN DE FENOTIPO Y FUNCIÓN VENTRICULAR

La RMC permite la evaluación precisa del grosor de la pared del VI en cada uno de los segmentos miocárdicos y determinar así el sitio y la extensión de la hipertrofia. Se han descrito múltiples variantes fenotípicas de MCH que pueden ser identificadas mediante RMC, las cuales se han clasificado como tipos I a VI y pueden estar o no asociadas a obstrucción del TSVI. La localización más frecuente es el tabique anterior y la pared anterior en su porción basal (tipo I). En la mayoría de los pacientes está afectado más de 50% del miocardio, pero en un grupo menor de pacientes la hipertrofia es focal o regional, involucrando solo uno o dos segmentos. En aproximadamente el 20% de los pacientes con MCH, los valores de la masa total del VI son normales por RMC^{25,166-169}. En una tercera parte de los pacientes es posible detectar un incremento del grosor de la pared del VD¹⁷⁰. Consideramos que la RMC debe ser catalogada como parte fundamental de la evaluación sistemática del paciente con MCH.

El empleo de RMC es útil también para evaluar la FEVI, que suele ser normal en la mayoría de los pacientes con MCH, aunque en un 10-15% de ellos puede evolucionar al estadio final, definido por una FEVI < 50%, lo cual está asociado a un incremento en el riesgo de MSC y de IC¹⁷¹.

La RMC permite definir con claridad el tamaño y las características de la AI. La presencia de AA, aunque es un hallazgo poco frecuente en los pacientes con MCH, y algunas veces no es posible establecer su diagnóstico mediante ecocardiografía, se asocia a un mayor riesgo de embolia sistémica y arritmias ventriculares graves. Sin embargo, mediante RMC, dada su alta resolución espacial, su detección es sencilla y clara^{172,173}.

EVALUACIÓN DE ANOMALÍAS DEL APARATO MITRAL Y SUBVALVULAR

El paciente con MCHo, que presenta síntomas y presenta un gradiente del TSVI ≥ 50 mmHg que es refractario al tratamiento médico puede ser candidato a algún tipo de técnica de reducción septal, ya sea miectomía o ASA. La planeación quirúrgica debe incluir, además de la ecografía, una RMC para evaluar el patrón y la extensión de la hipertrofia septal, la estructura de la VM y las posibles anomalías del aparato subvalvular mitral, incluidos los músculos papilares, las bandas musculares accesorias y las conexiones cordales. La longitud de las valvas de la VM puede estar incrementada en los pacientes con MCH. Se ha sugerido realizar reparación de la VM cuando la longitud de la valva anterior mediante RMC sea > 30 mm, independientemente del grosor máximo. En la MCH, el “jet” de la insuficiencia mitral es característicamente posterior; la presencia de un “jet” dirigido anterior o central sugiere enfermedad intrínseca de la VM, lo que puede sugerir la necesidad de reparar la válvula durante la miectomía^{26,124,174,175}. Todas estas anomalías son claramente visualizadas en la RMC.

REFORZAMIENTO TARDÍO CON GADOLINIO

La RMC ofrece la oportunidad de determinar la presencia y el grado de fibrosis mediante la detección del reforzamiento tardío (RT) con gadolinio hasta en el 80% de los pacientes, con un patrón intramiocárdico en parches o confluente en los segmentos con mayor grado de hipertrofia como consecuencia de la fibrosis por reemplazo y se correlaciona claramente con la presencia de fibrosis en el estudio histopatológico¹⁷⁶. La extensión del RT usualmente está presente en múltiples segmentos del VI y se ha relacionado, cuando el porcentaje de fibrosis es > 15% de la pared del VI, con mayor riesgo de muerte por causa cardiaca, muerte por IC y muerte por todas las causas, y además se ha demostrado una mayor tendencia a predecir MSC abortada^{177,178}. La extensión del RT se asocia con un incremento en el riesgo de eventos de MSC. El RT que involucra ≥ 15% de la masa miocárdica se relaciona con un incremento de dos veces el riesgo de eventos de MSC en aquellos pacientes considerados de bajo riesgo, con una probabilidad estimada de eventos de MSC del 6% a los 5 años. De la misma forma, se ha observado que la ausencia de RT se asocia con un riesgo bajo de eventos de MSC. La extensión del RT también permite predecir el desarrollo de disfunción sistólica^{178,179}. Se ha observado que cuando el RT involucra a cuatro o más segmentos miocárdicos aumenta significativamente el riesgo de TV, con independencia de la presencia de factores de riesgo convencionales¹⁸⁰ (Tabla 9).

Tomografía computarizada cardiaca e imagen nuclear

En el paciente con MCH puede estar indicado el empleo de tomografía computarizada cardiaca (TCC) para evaluar sus características fenotípicas, así como el estado de las arterias coronarias (angiotomografía) en presencia de dolor precordial y con sospecha clínica de enfermedad coronaria asociada. Los pacientes con MCH suelen cursar con dolor precordial por diferentes motivos y los cambios del segmento ST durante la prueba de esfuerzo pueden no ser muy específicos para el diagnóstico de enfermedad coronaria aterosclerótica asociada, motivo por el cual con frecuencia es necesario conocer el estado anatómico y funcional de las arterias coronarias. La angiotomografía coronaria es un método útil y con baja incidencia de estudios falsos positivos y alta sensibilidad para la evaluación no invasiva del paciente con sospecha de enfermedad

coronaria en múltiples escenarios clínicos, incluyendo la MCH¹⁸¹⁻¹⁸³. De esta forma es posible descartar con gran seguridad la presencia de enfermedad coronaria epicárdica en el paciente con MCH y dolor precordial que se condiciona por otros mecanismos relacionados con la enfermedad (puente muscular, enfermedad microvascular o desequilibrio entre el consumo y el aporte de oxígeno miocárdico). Además, la TCC es un método que, por su alta resolución espacial, permite evaluar claramente el fenotipo del paciente con MCH, incluyendo las mediciones del grosor de la pared en todos sus segmentos, el cálculo de la masa miocárdica total, el volumen de las cavidades e incluso las características de los músculos papilares. Se ha utilizado también en pacientes que serán sometidos a ASA para identificar y planificar, mediante un mapeo arterial y miocárdico, si el segmento hipertrofiado corresponde al territorio de la arteria septal que se pretende tratar mediante ASA, con lo cual se ha logrado mejorar la localización del segmento a tratar y el éxito del procedimiento en su primer intento¹⁸⁴. Se puede emplear también cuando por alguna razón la ecografía y la RMC han dado resultados subóptimos o están contraindicadas (mala ventana ecocardiográfica, portador de marcapasos o DAI, o claustrofobia) y se desea conocer con mayor detalle el comportamiento fenotípico de la enfermedad. La TCC se considera apropiada para la evaluación diagnóstica y de la anatomía, la función ventricular y la evaluación coronaria, y puede ayudar a definir el pronóstico, pero no es adecuada para el escrutinio familiar. No se recomienda para la evaluación de la isquemia y la fibrosis (Tabla 10).

La cardiología nuclear ofrece una amplia variedad de estudios, tanto con técnica de tomografía computarizada por emisión de fotón único sincronizada con el ECG (G-SPECT) como con tomografía por emisión de positrones (PET), utilizando diferentes radiotrazadores dependiendo de la función que se quiere valorar en la MCH. La presencia de isquemia miocárdica en pacientes con MCH ha sido demostrada mediante SPECT desde hace más de 40 años¹⁰⁷. Gracias a las técnicas de imagen cardiovascular avanzada, como la TCC dinámica, la PET y la RMC, se ha demostrado que las alteraciones en la microcirculación coronaria de estos pacientes están intrínsecamente relacionadas con fibrosis miocárdica, remodelado y disfunción ventricular y MSC. En los pacientes con MCH con angina o disnea, los estudios de perfusión miocárdica (MPI) con inductores de isquemia, ya sea con técnica G-SPECT (con ^{99m}Tc-MIBI) o PET (con ¹³N-amonio), tienen un valor adicional para esclarecer la etiología de los síntomas, estratificar el riesgo y establecer el

Tabla 9. Resonancia magnética cardiaca

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	A todo paciente con sospecha clínica, auscultatoria o electrocardiográfica de MCH y en quien el ecocardiograma no ha sido capaz de definir el diagnóstico o con claridad de la distribución de las zonas con hipertrofia, es recomendable realizar una RMC como complemento.
I	C	Es recomendable que la RMC sea realizada e interpretada por expertos en imagen cardiaca y en evaluación de miocardiopatías.
I	B	Se debe realizar RMC en el paciente con MCH para definir con mayor precisión el fenotipo, el sitio de la obstrucción (TSVI o medioventricular), la función ventricular, la anatomía del aparato valvular y subvalvular mitral, el ventrículo derecho, la presencia de AA y la extensión del RT.
I	B	En el paciente candidato a alguna terapia de reducción septal por la presencia de obstrucción es recomendable realizar una RMC para definir con mayor precisión todos los mecanismos o alteraciones anatómicas involucrados en la obstrucción y así planear el procedimiento.
I	B	Se debe realizar el diagnóstico diferencial mediante RMC en el paciente con hipertrofia del ventrículo izquierdo en quien se sospecha «fenocopia», incluyendo enfermedades infiltrativas o de depósito, así como corazón de atleta.
IIb	C	Es recomendable realizar RMC en la evaluación de familiares en primera línea, en búsqueda de alteraciones incipientes de MCH, como elongación de valvas mitrales e hipertrofia limítrofe (13-14 mm).
IIb	C	Es recomendable considerar realizar periódicamente (cada 3-5 años) una RMC en el paciente con MCH utilizando gadolinio con el objeto de evaluar si el RT, y por ende la fibrosis, han evolucionado o progresado, y de la misma forma evaluar el patrón de hipertrofia (fenotipo) y la función ventricular (FEVI).

AA: aneurisma apical; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; RMC: resonancia magnética cardiaca; RT: reforzamiento tardío; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Tabla 10. Tomografía computarizada cardiaca

Clase	Nivel	Recomendación
IIa	C	Se recomienda emplear la TCC en el paciente en quien no es posible realizar RMC y el ecocardiograma no ha mostrado ser óptimo para la definición fenotípica.
IIa	C	Se puede emplear angiografía no invasiva con TCC para el diagnóstico de enfermedad coronaria epicárdica en el paciente con MCH con angina típica o isquemia.
IIa	B	Se recomienda realizar angiografía no invasiva con TCC en la planificación de la ASA, identificando la arteria septal encargada de irrigar el segmento hipertrófico a intervenir.
IIb	C	Se recomienda para el estudio del paciente con MCH que no es candidato a la realización de una RMC (portador de marcapasos o DAI, claustrofobia, falta de cooperación, edad pediátrica).

ASA: ablación septal con alcohol; DAI: desfibrilador automático implantable; MCH: miocardiopatía hipertrófica; RMC: resonancia magnética cardiaca; TCC: tomografía computarizada cardiaca.

pronóstico^{165,185-187}. Los estudios de perfusión miocárdica de pacientes con MCH, sobre todo con G-SPECT, deben ser valorados por médicos con amplia experiencia, ya que las áreas de hipertrofia se verán más brillantes por el mayor número de cuentas en los miocitos, lo que produce una falsa percepción visual de bajas cuentas en el miocardio no hipertrófico y resulta en un falso positivo para isquemia. Por ello, en la MCH, un estudio anormal de perfusión miocárdica con G-SPECT tiene un valor predictivo positivo bajo para enfermedad arterial coronaria, mientras que tiene alto valor predictivo negativo. En

los estudios de perfusión miocárdica de PET con ¹³N-amonio se ha observado que en la MCH existe una respuesta anormal al estrés (físico o farmacológico con dobutamina o dipiridamol), caracterizada por una caída significativa en la FEVI, alteraciones de la movilidad regional, disminución en la captación del radiotrazador y datos sugestivos de isquemia subendocárdica, pero sin alteraciones en los flujos coronarios ni en la reserva de flujo miocárdico. Se ha demostrado, además, que estos cambios se acentúan más cuando la MCH coexiste con obstrucción del TSVI¹⁸⁸⁻¹⁹⁰. La ventaja de la PET sobre la

Tabla 11. Cardiología nuclear: tomografía computarizada por emisión de fotón único sincronizada con el electrocardiograma (G-SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET)

Clase	Nivel	Recomendación
IIb	C	En el paciente con miocardiopatía hipertrófica que cursa con dolor precordial de nuevo inicio y que tiene sospecha electrocardiográfica o clínica de isquemia se puede considerar realizar un estudio de perfusión miocárdica con inductores de isquemia, ya sea con técnica G-SPECT (con 99m Tc-MIBI) o PET (con 13 N-amonio), lo que proporciona un valor adicional para esclarecer la etiología de los síntomas, estratificar el riesgo y establecer el pronóstico.

SPECT es que durante el estudio de perfusión miocárdica se realiza de manera simultánea un estudio dinámico que permite la cuantificación de flujos coronarios en ml/min/g de tejido, tanto en fase de reposo como en estrés, con el consecuente cálculo de la reserva de flujo miocárdico, lo cual hace que sea el método cuantitativo no invasivo más confiable para evaluar la isquemia miocárdica en la MCH¹⁹¹. La cuantificación de los flujos coronarios y de reserva de flujo miocárdico por PET ha demostrado proporcionar una importante información diagnóstica y pronóstica en pacientes sintomáticos con disfunción microvascular, lo que permite valorar la gravedad de la disfunción¹⁹². Así, la evaluación de la reserva del flujo coronario con PET en pacientes con MCH y sin enfermedad arterial coronaria obstructiva tiene valor pronóstico y terapéutico. Habitualmente, este grupo de enfermos tienen flujo coronario en reposo normal, pero el flujo coronario máximo en respuesta al estímulo farmacológico es bajo y, en consecuencia, la reserva del flujo coronario está alterada. Cuanto más alterada está la reserva del flujo coronario, más fibrosis existe en el miocardio de los pacientes con MCH. Gracias al efecto inotrópico negativo del verapamilo, el flujo máximo de los pacientes con MCH es mayor, la reserva del flujo coronario mejora y el proceso de fibrosis disminuye; por tanto, el pronóstico de los pacientes podría favorecerse con este tratamiento¹⁷⁹ (Tabla 11).

Evaluación del ritmo cardiaco

La evaluación del ritmo cardiaco en el paciente con MCH es de fundamental importancia por la alta incidencia de arritmias supraventriculares y ventriculares. La exigencia de estratificar el riesgo ante la aparición posible de arritmias ventriculares mayores le coloca como una necesidad imperiosa⁹⁷⁻⁹⁹. En general, en el paciente asintomático con MCH se recomienda realizar un monitoreo Holter cada 2 años, y en el paciente sintomático según sus requerimientos y la intensidad y la frecuencia de sus síntomas.

HOLTER DE 24 A 48 HORAS

El empleo del monitoreo Holter es una parte importante en la evaluación del riesgo de MSC en el paciente con MCH. Se recomienda el monitoreo por 24 horas en forma inicial tras el diagnóstico de la enfermedad como parte de la evaluación integral basal⁸³. La búsqueda de episodios de FA y de TV permite definir el riesgo de cardioembolismo sistémico y MSC. El hallazgo de episodios de TVNS coloca al paciente con mayor riesgo de MSC, principalmente en menores de 35 años¹⁹³. También se ha demostrado que los episodios de TVNS de mayor duración o con mayor frecuencia cardíaca están asociados con más descargas del DAI^{98-101,194}. En el paciente sintomático se recomienda el empleo del monitoreo hasta que los síntomas (usualmente palpitaciones o presíncope) aparezcan y puedan ser relacionados con los trastornos del ritmo, de tal forma que en algunos casos el monitoreo deberá ser más prolongado e incluso en algunos pacientes es necesario implantar un dispositivo subcutáneo de monitoreo y registro de «bucle»⁹⁹⁻¹⁹⁵. La presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes en el monitoreo Holter del paciente con MCH pudiera ser un predictor independiente de arritmias ventriculares mayores, y por ello se recomienda que ante su presencia se realice una vigilancia más estrecha con búsqueda de TVNS mediante Holter repetitivo.

La búsqueda de FA en el paciente con MCH es fundamental por el alto riesgo de cardioembolismo. Hasta en la mitad de los pacientes con MCH es posible detectar paroxismos cortos de FA asintomática mediante monitoreo Holter^{98,196-200} (Tabla 5).

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

A pesar de la frecuencia de arritmias y anomalías eléctricas en los pacientes con MCH, el estudio electrofisiológico es de utilidad limitada en esta enfermedad, ya que sus resultados no aportan ningún valor

adicional a la estratificación del riesgo mediante los parámetros clásicos no invasivos, los cuales, además, están aceptados para poblaciones tanto de alto como de bajo riesgo, por lo que no se aconseja la realización de este estudio con estimulación ventricular de forma sistemática para la estratificación del riesgo de MSC en los pacientes con MCH⁵⁹. La evaluación electrofisiológica invasiva pudiera ser de utilidad en pacientes seleccionados con TVS (> 30 s), monomórfica, sintomática y documentada, en los que podría emplearse para identificar y tratar el sustrato de la arritmia susceptible de ablación, sobre todo en caso de MCH tipo II o III con AA¹²¹.

Prueba de esfuerzo electrocardiográfica

La prueba de esfuerzo es un método utilizado en el paciente con MCH, aunque su utilidad para el diagnóstico de isquemia miocárdica en estos pacientes tiene limitaciones importantes, dadas en gran parte por la presencia de mecanismos diversos condicionantes de isquemia y, por otro lado, por la presencia de un ECG basal anormal. En general se utiliza para valorar la frecuencia cardíaca y la presión arterial en relación con la actividad física, valorar la presencia o no de síntomas relacionados con el esfuerzo, la capacidad funcional, la aparición de arritmias y, por supuesto, la presencia o no de isquemia miocárdica²⁰¹. El procedimiento es seguro siempre que esté debidamente monitoreado, con el paciente sin descontrol y supervisado de manera adecuada. Se puede emplear un protocolo de Bruce o de Bruce modificado, según las características clínicas del paciente. La prueba de esfuerzo debe ser suspendida cuando aparecen síntomas intolerables, fatiga muscular importante, hipertensión grave (220/120 mmHg), hipotensión sintomática (caída de 20 mmHg de la presión arterial sistólica) o arritmias importantes (taquicardias supraventriculares, FA, extrasístoles ventriculares frecuentes o TVNS)²⁰¹. Para que la prueba de esfuerzo sea considerada óptima deberá alcanzarse la máxima frecuencia cardíaca esperada para la edad del paciente, lo que permite valorar su capacidad funcional y evaluar la respuesta cronotrópica (alteraciones autonómicas o alteraciones del nodo sinusal), y valorar la positividad en el ECG para isquemia si está presente (desplazamiento ≥ 2.5 mm del ST de la línea basal en tres complejos consecutivos en dos derivaciones contiguas o aumento de la duración del QRS > 3 ms respecto al basal)²⁰¹. En el paciente con MCH, las alteraciones en la duración del QRS son de mayor sensibilidad y

especificidad para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria que los cambios del segmento ST²⁰¹⁻²⁰³ (Tabla 12).

PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR

La realización de una prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP), con análisis simultáneo de los gases respiratorios, es un procedimiento seguro en el paciente con MCH y ofrece información de gran valor del grado y la gravedad de la enfermedad y de la capacidad funcional del paciente. Debe realizarse en laboratorios con suficiente experiencia en su desarrollo e interpretación. Las indicaciones de la PECP son las mismas que las de la prueba de esfuerzo en banda sin fin, al igual que las contraindicaciones y las posibles complicaciones. Permite definir con gran precisión y de manera objetiva la capacidad funcional y estratificar el riesgo en el paciente con MCH. Además, puede ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial del corazón de atleta, sobre todo en aquellos casos catalogados dentro de la «zona gris» (13-15 mm) del grado de hipertrofia del VI²⁰⁴⁻²⁰⁷. Para la evaluación del paciente muy sintomático con evidencia de IC a pesar del tratamiento médico óptimo debe realizarse una PECP, sobre todo cuando se ha considerado realizar un trasplante cardiaco^{208,209}. En estos pacientes, la PECP permite conocer claramente los mecanismos fisiopatológicos de la disnea. Una disminución $\leq 50\%$ del pico de consumo de oxígeno en relación con la edad es un predictor independiente de mortalidad por todas las causas y de progresión a IC avanzada. Además, los pacientes enviados a algún procedimiento reductor de gradiente del TSVI, y con un alto porcentaje de consumo máximo de oxígeno predicho para la edad y el sexo, se relacionan con un mejor pronóstico²⁰⁷. Es conveniente, durante la realización de la PECP, evaluar el comportamiento de la presión arterial, dado que puede ofrecer información útil para realizar ajustes terapéuticos y sobre el pronóstico^{210,211}. Una caída > 20 mmHg de la presión arterial sistólica durante el esfuerzo puede estar relacionada con un mayor riesgo de MSC en pacientes menores de 40 años^{212,213} (Tabla 13).

Evaluación hemodinámica invasiva y angiografía coronaria

La utilidad de la evaluación hemodinámica invasiva es clara y ha sido empleada durante muchos años en el paciente con MCH. Sin embargo, la ecocardiografía

Tabla 12. Alteraciones electrocardiográficas durante la prueba de esfuerzo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y su significado

Alteración	Significado
Prolongación ≥ 3 ms del QRS	Mayor capacidad diagnóstica para enfermedad arterial coronaria que alteraciones del segmento ST
Arritmias supraventriculares de esfuerzo	Mayor riesgo de desarrollo de fibrilación auricular en el seguimiento
Taquicardia ventricular no sostenida de esfuerzo	Mayor riesgo de muerte súbita cardiaca o necesidad de un desfibrilador automático implantable
Desnivel negativo del ST > 2.5 mm (sin desnivel previo) en dos derivaciones contiguas o > 4 mm con desnivel previo	Sugiere isquemia miocárdica de esfuerzo; menos sensible y específico que la prolongación del QRS
Caída de ≥ 20 mmHg de la presión sistólica durante el esfuerzo	Mal pronóstico y alto riesgo para muerte súbita cardiaca

Tabla 13. Recomendaciones para empleo de la prueba de esfuerzo

Clase	Nivel	Recomendación
IIb	B	Es razonable realizar una PE al paciente con MCH como parte de su evaluación inicial para valorar su capacidad funcional y la respuesta de la presión arterial al esfuerzo.
I	B	Es recomendable realizar una PECP en el paciente con síntomas importantes de insuficiencia cardiaca cuando se ha considerado como candidato para trasplante cardiaco.
I	B	En pacientes menores de 18 años es recomendable realizar una PE que permita determinar la clase funcional y evaluar la presencia de síntomas relacionados con el esfuerzo.
IIa	B	En pacientes mayores de 18 años es razonable realizar una PE que permita determinar la clase funcional y evaluar la presencia de síntomas relacionados con el esfuerzo como parte de su evaluación inicial.
IIa	B	En el paciente con disnea de medianos o grandes esfuerzos refractaria puede ser recomendable realizar una PECP para evaluar el mecanismo condicionante de los síntomas, la gravedad y el mecanismo y el comportamiento hemodinámico ante el esfuerzo.
IIa	C	Puede considerarse realizar PECP en el paciente muy sintomático a pesar de una terapia farmacológica óptima y en quien se ha considerado realizar alguna terapia de reducción septal, para evaluar la gravedad de la intolerancia al ejercicio.
IIa	C	Puede ser de utilidad realizar una PECP cuando el paciente con MCH en determinada clase funcional presenta desde el punto de vista clínico un cambio o una modificación con deterioro de su clase funcional.

MCH: miocardiopatía hipertrófica; PE: prueba de esfuerzo; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

ha ganado un papel importante en la evaluación de estos pacientes, y en la mayoría de ellos la determinación del gradiente y su localización pueden ser adecuadamente evaluadas con este método. A pesar de ello, en algunos pacientes, la dificultad para definir claramente el gradiente del TSVI mediante métodos no invasivos, o cuando estos son inconclusos, puede hacer necesaria la realización de un cateterismo cardíaco para esclarecer con precisión el gradiente y sus características²¹⁴. Durante el cateterismo cardíaco es posible también realizar maniobras de provocación para inducir el gradiente en el paciente con obstrucción latente, tales

como la maniobra de Valsalva, esfuerzo isométrico y la provocación de extrasístoles ventriculares en búsqueda del signo de Brockenbrough-Braunwald-Morrow, que consiste en un incremento en el gradiente del TSVI en el latido posextrasistólico y una reducción de la presión aórtica²¹⁵. No se recomienda el empleo de fármacos vasoactivos o inotrópicos para la evaluación del gradiente y de llegar a ser necesaria se recomienda la dobutamina a dosis no mayor de 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, siempre bajo la supervisión de un cardiólogo experimentado en la evaluación del paciente con MCH²¹⁶. Cuando se realiza el cateterismo cardíaco para evaluar el gradiente es

Tabla 14. Evaluación hemodinámica invasiva y angiografía coronaria

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	Es adecuado realizar una evaluación hemodinámica mediante cateterismo cardíaco en el paciente con MCH cuando por métodos de imagen no invasivos la definición del gradiente del TSVI es incierta, principalmente cuando los síntomas son importantes o refractarios al tratamiento médico y/o cuando se ha planteado realizar alguna terapia de reducción septal.
I	B	En presencia de dolor precordial anginoso, y después de evidenciar isquemia mediante algún método no invasivo, es recomendable realizar una angiografía coronaria invasiva.
I	C	Es recomendable realizar una coronariografía invasiva como parte de la evaluación integral del paciente con MCH con disfunción sistólica (FEVI < 50%)
I	B	Es recomendable realizar una coronariografía invasiva en el paciente con MCH en quien se ha considerado realizar alguna terapia de reducción septal.
I	C	Es recomendable realizar una coronariografía invasiva en el paciente con MCH sintomático con angina típica, con o sin obstrucción del TSVI, ante la sospecha de enfermedad aterosclerosa coronaria si tiene factores de riesgo como diabetes, hipertensión, tabaquismo o dislipidemia, y su edad es mayor de 50 años para los hombres o mayor de 60 años para las mujeres.
IIa	C	Es recomendable realizar una coronariografía invasiva en el paciente con MCH en quien mediante angiotomografía coronaria o gammagrafía miocárdica se ha planteado la sospecha de enfermedad coronaria asociada.
III	C	No es recomendable realizar cateterismo cardíaco sistemáticamente en la evaluación general para todo paciente con MCH.

MCH: miocardiopatía hipertrófica; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

recomendable completar el estudio con una angiografía coronaria para descartar la presencia de enfermedad aterosclerosa asociada y conocer en detalle la anatomía arterial del segmento hipertrófico causante de la obstrucción del TSVI. En algunos pacientes, la indicación es la sospecha de enfermedad arterial aterosclerosa, en cuyo caso puede ser sometido a angioplastia coronaria con colocación de *stents* si se considera adecuado (Tabla 14).

Pruebas genéticas y cribado familiar

Hoy en día, el estudio genético del paciente y sus familiares ocupa un lugar fundamental en el diagnóstico y el tratamiento de la MCH, además ofrece grandes beneficios, como la confirmación del diagnóstico e identificación de los familiares en riesgo, además es de gran utilidad en el asesoramiento genético sobre decisiones reproductivas. Existe aún controversia sobre la utilidad del estudio genético (y de genes específicos) en el pronóstico de la enfermedad. En los pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de MCH, la secuenciación de los genes de las proteínas sarcoméricas permite identificar una mutación causante de la enfermedad hasta en el 60% de los casos^{7,69,217}. La probabilidad de encontrar una variante

patogénica (causante de la enfermedad) se incrementa en los pacientes con enfermedad familiar y se reduce en los pacientes mayores y en sujetos con características atípicas para MCH. Todo paciente con MCH debe ser sujeto a estudio y asesoramiento genético, el cual debe realizarse por médicos experimentados en el tema, quienes realizarán y analizarán un cuidadoso árbol genealógico familiar de al menos tres generaciones. Para una adecuada evaluación de las familias con sospecha de MCH (siempre antes del estudio genético) es necesario realizar asesoramiento genético por un experto conocedor en materia de genética cardiovascular. Este consiste en informar, educar y dar soporte adecuado a los pacientes (y sus familias) con sospecha de una enfermedad genética. Nunca debe solicitarse un estudio genético sin previo asesoramiento, ya que este último permite la toma de decisiones informadas^{218,219}. En el momento de decidir realizar un estudio genético es recomendable elegir al sujeto de la familia con el fenotipo más claro, grave o precoz, que no necesariamente coincide con el primer caso identificado en la familia. Este aspecto es importante en familias con gran variabilidad fenotípica e intenta evitar resultados incompletos en casos con genotipos complejos (más de una variante en la familia, homocigosis, etc.)²²⁰⁻²²³ (Tabla 15).

Tabla 15. Evaluación y cribado genético familiar

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCH es recomendable realizar una prueba genética para definir la presencia de alguna variante patogénica.
IIa	B	En pacientes o familiares de pacientes con sospecha clínica de MCH y resultados ecocardiográficos atípicos o inespecíficos (zona gris), puede ser de utilidad el estudio genético en búsqueda de mutaciones conocidas o de otras causas de hipertrofia.
I	B	Es recomendable realizar cribado genético en cascada, en familiares de primer grado del paciente en quien se ha encontrado una mutación causal de MCH.
I	B	Los pacientes con MCH y sus familiares en primera línea deben ser debidamente informados sobre el origen genético y hereditario de la enfermedad, y sobre la posibilidad de que existan otros familiares afectados.
I	B	Es recomendable que el estudio y el asesoramiento genéticos del paciente con MCH sean realizados por personal de salud con experiencia en el tema, que deberá ofrecer información previa y después de realizar la prueba genética, explicando la importancia y el significado clínico, así como los riesgos relacionados con el resultado.
III	C	Si una prueba genética no identifica en el paciente con MCH una variante patológica relacionada con la enfermedad, no es recomendable realizar el cribado genético familiar en cascada.

MCH: miocardiopatía hipertrófica.

Actualmente se sabe que es importante la reevaluación periódica de la patogenicidad de las variantes genéticas inciertas, ya que existe la posibilidad de reclasificación de dichas variantes a medida que el conocimiento va avanzando.

Genotipo+/fenotipo-

Si un familiar de un paciente con MCH ha sido sometido a estudio genético y es posible detectar en él la variante del probando, pero no tiene hipertrofia del VI, puede definirse que el paciente es genotipo+/fenotipo- y pudiera considerarse que es portador de MCH pre-clínica; sin embargo, algunos pacientes nunca desarrollarán el fenotipo. En algunos de ellos, aun en ausencia de hipertrofia, puede ser posible detectar alteraciones ecocardiográficas tempranas de la enfermedad, como disfunción diastólica, elongación de las valvas mitrales o alteraciones en la ecografía en la imagen de deformación y velocidad de deformación miocárdica²²⁴. En estos pacientes deberá tenerse un especial cuidado en el seguimiento, pues con el paso de los años pudiera aparecer el fenotipo en edades de adulto²²⁵⁻²²⁸. En el paciente genotipo+/fenotipo- es muy infrecuente la presencia de MSC, motivo por el cual puede ser permisible realizar actividades físicas y deportivas en forma normal, bajo vigilancia muy estrecha para detectar el fenotipo en cuando aparezca²²⁹ (Tabla 16).

Biopsia endomiocárdica

La biopsia endomiocárdica es un procedimiento útil en el paciente portador de algunas miocardiopatías y en el seguimiento del paciente que ha sido sometido a trasplante cardíaco. No se emplea sistemáticamente en el paciente con MCH, pero en ocasiones puede ser útil para el diagnóstico diferencial con las llamadas fenocopias, que se comportan con hipertrofia del VI, pero son consecuencia del depósito intracelular o extracelular de algunas sustancias, como glucógeno o mucopolisacáridos²³⁰⁻²³². En el paciente con MCH, los hallazgos anatómicos predominantes son el desarreglo, la hipertrofia del miocito y la fibrosis²³³.

Prevención del riesgo de muerte súbita cardíaca

En el paciente joven con MCH, la MSC es sin lugar a duda la complicación más temible y a la vez la más llamativa. La necesidad de predecir qué pacientes tienen alto riesgo de MSC es un gran reto y presenta gran complejidad. Por un lado, hay que recordar que los mecanismos inductores de síncope o de MSC son diversos, y por otro lado, que su incidencia es relativamente baja, lo que dificulta su análisis²³⁴⁻²³⁶. En general, cuanto más joven es el paciente con MCH, mayor es el riesgo de MSC^{237,238}. La evaluación y la estratificación del riesgo para MSC es de gran importancia en estos pacientes, y por ello se han desarrollado modelos

Tabla 16. Evaluación del paciente genotipo+/fenotipo-

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	El paciente con genotipo+/fenotipo–deberá permanecer en evaluación permanente, bajo vigilancia clínica, con electrocardiograma cada año y ecocardiograma cada 2 años en búsqueda de que se convierta en fenotipo+ y pueda ser necesario implementar tratamiento médico o quirúrgico integral.
I	B	El paciente con genotipo+/fenotipo–deberá ser evaluado inmediatamente si aparecen síntomas o su clase funcional se modifica.
IIa	B	El paciente con genotipo+/fenotipo–puede ser evaluado mediante ecocardiografía en búsqueda de alteraciones preclínicas en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo.
IIa	C	Al paciente con genotipo+/fenotipo–se le puede permitir realizar actividades físicas intensas y actividades deportivas competitivas.
IIa	C	Al paciente con genotipo+/fenotipo–se le deberá seguir clínicamente y mediante ecocardiografía de forma periódica (cada 1-2 años) hasta los 50 años.
III	C	El paciente con genotipo+/fenotipo–no requiere tratamiento farmacológico ni quirúrgico.
III	B	El paciente con genotipo+/fenotipo–no es candidato a la implantación de un desfibrilador automático implantable para prevención primaria de muerte súbita cardiaca.

con puntuaciones de riesgo predictivo que incluyen aspectos de la historia personal y familiar, así como resultados de los estudios de imagen cardiaca y del monitoreo ambulatorio electrocardiográfico, encaminadas a definir el riesgo individual en los años siguientes y así ayudar a la decisión sobre implantar o no un DAI²³⁹. Además, estos modelos han sido validados con éxito²⁴⁰ y sometidos a modificaciones, retirando algunos aspectos previamente considerados como útiles (respuesta hipotensora durante el ejercicio) y enriqueciéndolos, agregando otros, como el porcentaje de fibrosis miocárdica detectada mediante RMC con RT^{179,241-244}. Queda claro que la selección adecuada de los candidatos a colocación de un DAI, la prohibición de deportes competitivos, la miectomía y una adecuada estratificación optimizada del riesgo de estos pacientes han reducido de forma importante la mortalidad de los pacientes con MCH en la última década.

Evaluación y estratificación global del riesgo de MSC

Es recomendable realizar una estimación del riesgo inicial en todos los pacientes con MCH en el momento de su diagnóstico, que debe llevarse a cabo mediante el análisis sistemático de los factores de riesgo que han mostrado ser de utilidad para predecir la MSC, y luego repetirla cada 1-2 años según sea la evolución y la aparición de nuevos hallazgos clínicos y de gabinete. Tanto la ecocardiografía como la RMC deben ser consideradas para realizar el tamizaje de riesgo para

MSC en el paciente con MCH, dado que ambas permiten el análisis de los distintos parámetros que se consideran marcadores pronósticos. En términos generales, los factores de riesgo más empleados son: 1) antecedentes personales de paro cardiaco o arritmias ventriculares sostenidas; 2) antecedentes personales de sícope inexplicable con sospecha de antecedentes clínicos de arritmia; 3) antecedentes familiares en parientes cercanos o de primer grado con MSC relacionada con MCH, paro cardiaco o arritmias ventriculares sostenidas; 4) evaluación mediante ecocardiografía o RMC del espesor máximo de la pared del VI, la FEVI, el volumen de la AI y la presencia de AA del VI, 5) gradiente máximo en el TSVI, y 5) episodios de TVNS en monitoreo electrocardiográfico continuo ambulatorio de 48 horas. Además, recientemente se ha agregado y validado la presencia de > 15% de fibrosis del VI manifiesta por el RT en la RMC^{178,242,245-253}. Existen otros marcadores de riesgo que han sido utilizados por algunos, pero que en la actualidad no tienen validación precisa, como sería la presencia de fQRS en el ECG^{89,90} y la microalternancia en el voltaje de la onda T¹⁰⁸. Se ha utilizado también la presencia de una respuesta anormal de la presión arterial con el esfuerzo en jóvenes.

MODELOS PARA ESTIMAR EL RIESGO DE MSC

En prevención secundaria, la historia personal de paro cardiaco, FV o TVS confiere mayor predisposición a MSC, con una tasa anual del 10%. En este tipo

de pacientes se considera claramente indicada la implantación de un DAI¹⁹³. En prevención primaria, la decisión es más compleja y es necesario apoyarse en todos aquellos factores catalogados como de riesgo, dado que la suma de algunos de ellos permite identificar a los pacientes con mayor riesgo para MSC. Algunas sociedades han desarrollado calculadoras de predicción del riesgo que incluso pueden ser consultadas en línea. La de la ESC se basó en una cohorte de 3675 pacientes de seis centros y es bastante práctica (<https://doc2do.com/hcm/offline/extrah.html>) Incorpora los siguientes parámetros: 1) edad, 2) extensión de la hipertrofia del VI, 3) tamaño de la AI, 4) gradiente del TSVI, 5) antecedentes familiares de MSC, 6) TVNS y 7) síncope inexplicable. Este modelo se caracteriza por permitir predecir el riesgo de MSC a 5 años y clasifica a los pacientes como riesgo bajo (< 4%), riesgo intermedio (4-6%) o riesgo alto (> 6%)^{254,255}. La calculadora no está diseñada para su empleo en pacientes pediátricos, pacientes con MCH secundaria a enfermedades distintas de las mutaciones en el sarcómero y atletas de competición^{255,256}. Se ha analizado también para el riesgo asociado con hipertrofia extrema (> 30 mm de grosor de la pared del VI) y recientemente se han añadido como marcadores de riesgo la presencia de AA y la disfunción sistólica del VI². Hay que insistir en que la RMC tiene mejor capacidad de definición del grosor de la pared que el ecocardiograma, y que este último, en algunos pacientes, no es capaz de detectar la presencia de AA, motivo por el cual, si es posible, para estimar el riesgo, debe preferirse realizar una RMC, que además tiene la capacidad de definir la presencia y la extensión de la fibrosis mediante RT²⁵⁷⁻²⁶¹ (Tabla 17).

Selección de pacientes para la colocación de un DAI

Realizar un análisis cuidadoso del riesgo individual de MSC está encaminado a la determinación de en qué pacientes está indicado el empleo profiláctico de un DAI (Fig. 4). La causa inmediata es, en la gran mayoría de los casos, una arritmia ventricular, principalmente FV espontánea o TVMS²⁶²⁻²⁶³.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

El paciente con MCH sobreviviente de MSC por FV o TVS debe ser considerado como de muy alto riesgo de recidiva de la arritmia cardiaca y tiene una clara

indicación para la colocación de un DAI^{257,258}. Se ha determinado que estos pacientes tienen un riesgo de recurrencia del 20-30% en los siguientes 4 años. En estos pacientes no existe duda de la indicación ni de la eficacia del DAI para abortar taquiarritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida²⁵⁹⁻²⁶¹. Los antiarrítmicos, como la amiodarona, no han mostrado en estos casos mayor efectividad que el desfibrilador, por lo que su empleo no debe sustituir la implantación de un DAI.

PREVENCIÓN PRIMARIA

En el paciente adulto con MCH, la incidencia de muerte por causa cardiovascular es del 1-2%, siendo la MSC, la IC y el cardioembolismo lo más frecuentes^{263,264}. La causa más habitual de MSC registrada es la FV espontánea, aunque también se han registrado otras arritmias, como bloqueo auriculoventricular (AV) o asistolia²⁶⁵. Para la identificación de pacientes de alto riesgo con indicación para DAI se han empleado predictores de riesgo evaluados en forma no invasiva, que han sido aceptados después del análisis de estudios de cohortes retrospectivos y observacionales. En el año 2014, la ESC propuso un sistema de clasificación del riesgo encaminado a identificar a los pacientes que podrían ser beneficiados con el implante de un DAI en el contexto de prevención primaria de la MSC, clasificándolos en tres grupos de riesgo a 5 años. Así, definieron como de riesgo bajo aquellos con < 4% de mortalidad a 5 años, en quienes no está indicada la implantación de un DAI; de riesgo intermedio, con ≥ 4 a < 6% de mortalidad a 5 años, en quienes el implante de un DAI puede ser considerado; y de riesgo alto con ≥ 6% de mortalidad a 5 años, en quienes la implantación de un DAI debe ser considerada⁷³. Este modelo de cálculo de riesgo ha sido validado por algunos con buenos resultados²⁶⁶⁻²⁶⁸ e incluye variables capaces de predecir independientemente el riesgo de MSC en un análisis multivariado de supervivencia^{193,234,269}. Aunque la presencia de disfunción sistólica (FEVI < 50%) no se incluye en el modelo de clasificación, se ha definido que su única presencia puede predecir un mayor riesgo de sufrir MSC, por lo que ante su hallazgo deberá tomarse en consideración para la toma de decisiones sobre implantar o no un DAI²⁷⁰. Lo mismo sucede con la presencia de AA, que puede ser considerada un marcador independiente de riesgo para MSC, dado que se ha relacionado con la aparición de TVS monomórfica, que suele ser rara en el contexto de la MCH, y con mayor riesgo para MSC^{61,271-274}. Finalmente, pero

Tabla 17. Estratificación del riesgo de muerte súbita cardíaca

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En todo paciente con diagnóstico de MCH y ≥ 16 años de edad debe realizarse un análisis cuidadoso del riesgo de MSC en el momento de la confirmación diagnóstica, considerando todos los factores de riesgo conocidos mediante el modelo de riesgo. Esta deberá repetirse cada 1-2 años según sea el nivel de riesgo detectado, o cuando aparezca algún cambio negativo en su estado clínico o clase funcional.
I	B	En los pacientes < 40 años con MCH es necesaria la evaluación inicial del riesgo para MSC y deberá ser parte importante del análisis integral.
I	B	En los niños (< 16 años) con MCH debe realizarse una evaluación integral inicial del riesgo para MSC y repetirla cada año empleando modelos de predicción validados para la edad pediátrica.
I	B	En la evaluación del riesgo para MSC en el paciente con MCH se deben considerar de valor predictivo los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> – Historia personal de paro cardíaco o TVS (> 30 s) asociada a inestabilidad hemodinámica. – Historia familiar en primer grado, a temprana edad (≤ 50 años), de muerte súbita, paro cardíaco o arritmias ventriculares sostenidas. – Presencia de TVNS o TVS en el monitoreo Holter de 24-48 h. – Historia personal de síntoma inexplicable catalogado como secundario a arritmia ventricular, de preferencia en los últimos 6 meses. – Determinación por ecografía o RMC del segmento con mayor grosor de la pared del VI, la FEVI y la presencia de AA. – Porcentaje de fibrosis miocárdica del VI, medida mediante RT en la RMC.
I	B	En los pacientes con diagnóstico de MCH en los que no se ha identificado con certeza ningún criterio de alto riesgo para MSC o existen dudas sobre la necesidad del empleo de un DAI, puede realizarse una RMC y evaluar la presencia de AA o de RT en porcentaje mayor del 15%, para reforzar o descartar la indicación de un DAI.
IIa	C	Puede ser razonable emplear otros marcadores, como la presencia de fragmentación del QRS en el electrocardiograma y la microalternancia en el voltaje de la onda T, para la toma de decisiones sobre implantar un DAI cuando los criterios clásicos no permiten definir con precisión la indicación.
IIa	C	En niños y adolescentes es posible emplear otros modelos de cálculo del riesgo que han sido validados en pacientes pediátricos con MCH (<i>HCM Risk-Kids</i>).
III	B	En niños y adolescentes (< 16 años) no es posible emplear los modelos clásicos de estratificación del riesgo para adultos, dado que no han sido validados en ellos.

AA: aneurisma apical; DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MSC: muerte súbita cardíaca; RMC: resonancia magnética cardíaca; RT: reforzamiento tardío; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: taquicardia ventricular sostenida; VI: ventrículo izquierdo.

no menos importante, se ha demostrado que la presencia de fibrosis extensa ($> 15\%$ de la masa miocárdica del VI), presente hasta en el 2% de los pacientes con MCH, está relacionada con un mayor riesgo de MSC y de mortalidad por otras causas, sobre todo cuando se asocia a disfunción sistólica del VI, motivo por el cual pudiera ser también un marcador independiente de la indicación de un DAI^{271,275}. Además de estos, también se ha observado que una caída paródica o anormal de la presión arterial sistólica durante el ejercicio, ya sea por la incapacidad de elevar al menos 20 mmHg durante el esfuerzo, o más aún una caída de > 20 mm durante el máximo esfuerzo, puede estar asociada a un mayor riesgo de MSC en pacientes hasta los 40 años de edad, sin embargo, no es considerado como un indicador independiente para implantación de DAI²⁷⁶⁻²⁷⁸. Algunos sugieren implantar

un DAI a los pacientes con MCH que presentan al menos un factor de riesgo mayor de MSC. Esta estrategia es efectiva y sensible para identificar a la mayoría de los pacientes con riesgo alto de arritmias ventriculares malignas²³⁹.

Se han estudiado algunas variantes genéticas relacionadas con la MCH en un intento de definir si alguna de ellas está relacionada con mayor probabilidad de condicionar MSC. De la misma forma, se ha pensado que pacientes portadores de dos o más variantes patogénicas sarcoméricas pudieran ser de mayor riesgo. A pesar de todo, no se ha demostrado la asociación de ninguna variante para considerarla como de alto riesgo de MSC y que el simple hecho de encontrarla indique que un paciente es candidato para el implante de un DAI^{6-279,280}.

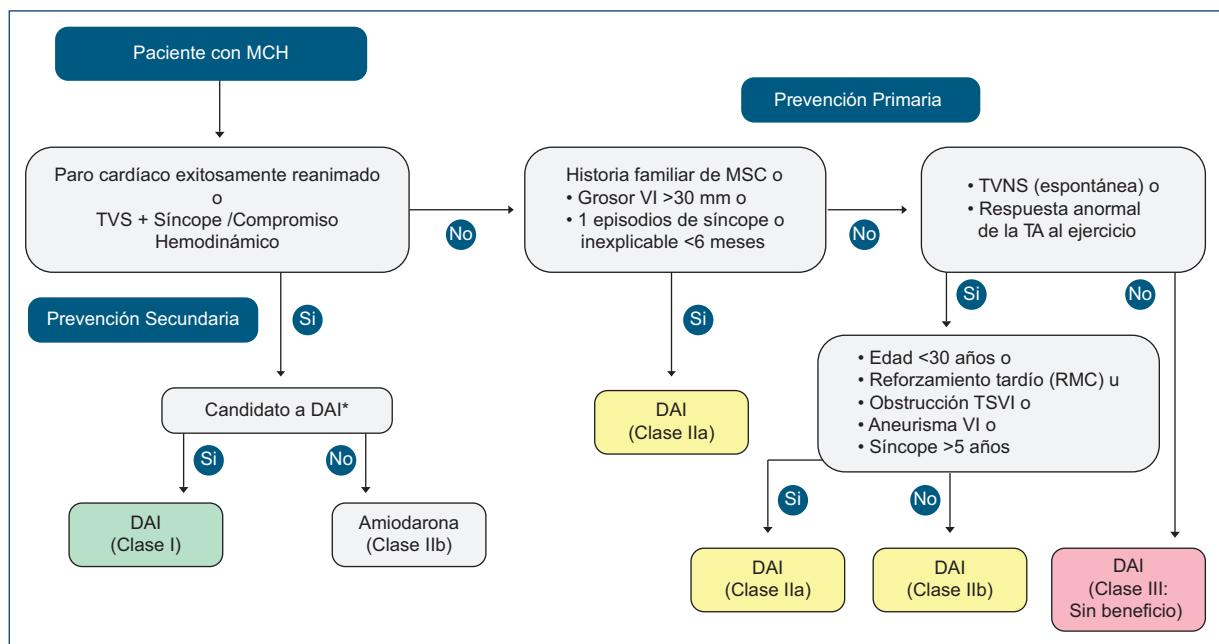


Figura 4. Selección de pacientes candidatos a recibir un desfibrilador automático implantable (DAI) como prevención de la muerte súbita cardiaca (MSC). MCH: miocardiopatía hipertrófica; RMC: resonancia magnética cardíaca; TA: tensión arterial; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: taquicardia ventricular sostenida; VI: ventrículo izquierdo (*modificada de ref.*²⁶³).

Consideraciones sobre la selección de dispositivos

Al igual que cualquier otro dispositivo cardíaco, los DAI presentan diferencias significativas entre uno y otro, y deben ser adecuadamente seleccionados debido al comportamiento clínico y las necesidades de cada paciente en particular. Además, en México tiene implicaciones económicas. Se pueden emplear DAI transvenosos de uno, dos o tres electrodos, o DAI subcutáneos y con diferente número de bobinas de desfibrilación²⁸¹. Los DAI transvenosos tienen algunos inconvenientes como el tamaño, el riesgo de infección en la implantación y la necesidad de uno o más electrodos que con el paso del tiempo pueden disfuncionar. No obstante, tienen las ventajas de una larga vida media de la batería (4-8 años), su empleo como terapia antibradicardia, la sincronización de cavidades derechas para reducir el gradiente del TSVI y la resincronización biventricular en caso de pacientes con IC y FEVI < 50%^{282,283}. Los DAI de un solo electrodo son fáciles de instalar y tienen menos complicaciones a corto y largo plazo que los bi- o tricamerales²⁸⁴⁻²⁸⁶. Sin embargo, algunos pacientes requieren un marcapasos bicameral, ya sea por la presencia de

bradiarritmias o con la intención de intentar reducir el gradiente del TSVI en la MCH cuando este es ≥ 30 mmHg. En estos pacientes es posible, a corto y largo plazo, reducir el gradiente cuando se sincroniza y optimiza el intervalo AV, sobre todo en pacientes ≥ 65 años²⁸⁷⁻²⁹¹. Finalmente, en aquellos pacientes en los que se ha detectado una fase de disfunción sistólica excesiva (FEVI < 50%), el empleo de un marcapasos biventricular puede ofrecer, mediante la resincronización ventricular, una mejoría importante y a la vez proteger de la MSC con el DAI. Según las guías de IC de la American College of Cardiology Foundation y la American Heart Association (ACCF/AHA)²⁹², puede estar indicado el empleo de un dispositivo de terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador (TRC-D) en el paciente con MCH, sintomatología importante de IC y FEVI $\leq 35\%$ cuando tiene BRIHH con una duración del QRS ≥ 150 ms; cuando la duración del QRS en presencia de BRIHH está entre 120 y 149 ms puede ser recomendable emplearlo. Con una duración del QRS ≥ 150 ms en ausencia de BRIHH también puede ser recomendable el empleo de TRC-D. En el paciente con MCH y FEVI < 35%, la TRC-D puede condicionar beneficios en calidad y cantidad de vida²⁹³⁻²⁹⁷. Una

Tabla 18. Indicación y selección de un desfibrilador automático implantable

Clase	Nivel	Recomendación
Prevención primaria		
I	B	Es recomendable la implantación de un DAI en el paciente con MCH sobreviviente de MSC secundaria a una taquiarritmia ventricular documentada (FV o TVS).
Prevención secundaria		
I	B	Es recomendable la implantación de un DAI en el paciente con MCH que ha presentado un sícope con TVS documentada con inestabilidad hemodinámica.
I	C	En el paciente con MCH en quien se ha considerado la conveniencia de implantar un DAI deberá aplicarse el juicio clínico de un grupo de expertos para sopesar la presencia de factores de riesgo en forma individual y así decidir sobre el balance entre riesgos y beneficios, para finalmente involucrar en la decisión al propio paciente o su familia.
I	C	Cuando se considera implantar un DAI en un paciente con MCH, tanto el paciente como su familia deben ser informados lo suficiente sobre las implicaciones clínicas del implante, los riesgos con el procedimiento, los riesgos de descargas inapropiadas, su calidad de vida y el beneficio de contar con él.
IIa	B	En pacientes de alto riesgo ($\geq 6\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo y con una expectativa de vida mayor > 1 año, debe considerarse implantar un DAI.
IIa	B	En el paciente con MCH en quien se ha considerado implantar un DAI es necesario considerar el riesgo de mortalidad como consecuencia de su comorbilidad, así como el impacto en el estilo de vida y sobre su estado psicológico, antes de implantarlo.
IIa	B	En pacientes de mediano riesgo ($\geq 4\%$ y $< 6\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo, si además de dicha puntuación tienen fibrosis extensa ($\geq 15\%$) detectada mediante RMC y RT, o ante la presencia de hipertrofia masiva (≥ 30 mm) en algún segmento de la pared del VI o aneurisma apical, puede considerarse implantar un DAI.
IIb	B	En pacientes de mediano riesgo ($\geq 4\%$ y $< 6\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo se puede considerar implantar un DAI si tienen una expectativa de vida > 1 año.
IIb	B	En pacientes de bajo riesgo ($< 4\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo, la presencia de fibrosis extensa ($\geq 15\%$) detectada mediante RMC y RT puede llevar a considerar la implantación de un DAI.
IIb	C	En pacientes de bajo riesgo ($< 4\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo y menores de 30 años, con presencia de hipertrofia extrema (espesor de la pared ≥ 30 mm), se puede considerar el implante de un DAI.
IIb	B	En pacientes de bajo riesgo ($< 4\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo, la presencia de disfunción sistólica importante ($FEVI < 50\%$) puede llevar a considerar la implantación de un DAI.
IIb	C	En pacientes de bajo riesgo ($< 4\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo y antecedente de MSC en varios familiares jóvenes, se puede considerar el implante de un DAI.
III	B	En pacientes de bajo riesgo ($< 4\%$ a 5 años) de acuerdo con el modelo de estimación de riesgo y sin evidencia de otros factores de riesgo para MSC no es recomendable implantar un DAI.
III	C	En el paciente con MCH no está indicado efectuar un estudio electrofisiológico para la toma de decisiones sobre implantar o no un DAI.
III	C	No es recomendable implantar un DAI en el paciente con MCH y arritmias ventriculares incesantes hasta que las arritmias estén controladas.

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MSC: muerte súbita cardiaca; RMC: resonancia magnética cardiaca; RT: reforzamiento tardío; TVS: taquicardia ventricular sostenida; VI: ventrículo izquierdo.

situación a considerar es el paciente que se encuentra ya con un marcapasos de dos electrodos instalado por alguna bradiarritmia y que con el tiempo ha reducido su FEVI a $< 50\%$, en el que deberá considerarse

el cambio a un dispositivo de TRC-D, dado que el estímulo del marcapasos de dos electrodos en el VD conduce en forma similar a la presencia de un BRIHH, y ello condiciona disincronía biventricular²⁹⁸ (Tabla 18).

Estratificación del riesgo en el paciente pediátrico

La estratificación del riesgo en el niño requiere una especial atención, dado que esta población tiene características muy especiales cuando presenta MCH. Aunque inicialmente se reportaron tasas de mortalidad en niños demasiado altas ($> 10\%$ por año)^{235,299}, hoy en día, gracias a estudios más amplios basados en poblaciones, se ha descrito que la tasa real corresponde al 1.2-1.5% por año, y su incidencia es muy rara en niños menores de 6 años³⁰⁰. Por condiciones obvias, la predicción del riesgo en estos pequeños pacientes proviene del análisis de la población adulta, y ya algunos han definido que su capacidad predictiva es muy pobre. También se han desarrollado recientemente algunos modelos de predicción en niños, pero estos no han sido bien validados en un buen número de pacientes con seguimiento suficiente^{238,301}. En el modelo de riesgo *HCM Risk-Kids* se incluyen como variables el sexo, el peso, el máximo grosor de la pared del VI, el diámetro de la AI, el gradiente del TSVI y la presencia de TVNS y de síncope de origen inexplicable, y es posible tener acceso a una calculadora de riesgo en línea (<https://hcmriskkids.org>)^{302,303}. En los niños no existen datos suficientes para validar el empleo de la RMC y el RT como parte del algoritmo de riesgo de MSC^{304,305}.

Manejo del paciente con miocardiopatía hipertrófica

Manejo del paciente sintomático con MCHo

MEDIDAS GENERALES NO FARMACOLÓGICAS

Es recomendable que el paciente con MCH permanezca siempre bien hidratado, para mantener volúmenes intravasculares adecuados. Por ello, deberá tenerse especial cuidado con el empleo de diuréticos. El estado posprandial suele incrementar los síntomas en el paciente con obstrucción^{306,307}. La vasodilatación arterial mesentérica, con el consecuente incremento del flujo sanguíneo en dicho órgano posterior a la ingesta alimenticia, condiciona una caída del volumen plasmático intravascular (reduce la precarga) y una disminución en las resistencias vasculares sistémicas, que en conjunto producen incremento del gradiente del TSVI. Por ello, se recomienda evitar comidas copiosas o fragmentar los alimentos, así como evitar esfuerzos mayores en el periodo posprandial³⁰⁸. La ingesta de

café puede ser aceptable, pero deberán evitarse grandes cantidades de este^{309,310}, así como el consumo de algunas bebidas «energizantes» que pueden contener hasta 500 mg de cafeína por ración³¹¹. El consumo de alcohol puede producir en el paciente con MCH una reducción de la presión arterial, un incremento en el MAS de la valva anterior de la VM y un incremento del gradiente del TSVI, por lo que deberá desalentarse su empleo. Además, el empleo de alcohol en forma social puede incrementar el riesgo de desarrollar FA en estos pacientes³¹²⁻³¹⁴. Dados los efectos estimulantes del sistema nervioso autónomo con efecto inotrópico y cronotrópico positivos, la nicotina debe evitarse, por lo que deberá desalentarse el tabaquismo en el paciente con MCH. También se desaconseja el empleo de marihuana^{315,316}. En el paciente con MCH es conveniente recordar que la actividad física de tipo recreacional no está contraindicada, pero deberá tenerse especial cuidado con la realización de actividades deportivas de alta intensidad y principalmente si son de tipo competitivo. Ante la evidencia de que la MCH es la causa más frecuente de MSC en atletas menores de 35 años, es importante que en el paciente con hipertrofia del VI significativa se realice un diagnóstico diferencial correcto entre la hipertrofia adaptativa del atleta y la hipertrofia patológica consecuencia de la MCH³¹⁷. En el paciente con MCH se indicará la conveniencia de evitar relaciones sexuales vigorosas, principalmente en el paciente con obstrucción del TSVI y sobre todo si el gradiente es importante, ante el riesgo bien conocido de MSC con actividad física intensa, atribuible a la aparición de TV o de fibrilación ventricular, aunque no existen reportes específicos de pacientes con MSC durante la actividad sexual³¹⁸. El empleo de β -bloqueadores no parece incrementar el riesgo de disfunción sexual en estos pacientes, motivo por el cual no está justificado retirarlos en el paciente con MCH y beneficio con este tipo de medicamentos³¹⁹. El empleo de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 como una alternativa razonable de tratamiento de la disfunción eréctil en estos pacientes debe evitarse, dado que no existen evidencias sobre su seguridad y condicionan vasodilatación sistémica y reducción de la presión arterial sistólica (≤ 10 mmHg) y diastólica (≤ 8 mmHg). Estas reducciones pueden condicionar síntomas en el paciente con obstrucción del TSVI y ocasionar un incremento del gradiente en el TSVI. El vardenafilo prolonga el intervalo QT, motivo por el que habrá que tener cuidado con el empleo concomitante en pacientes con MCH y otra medicación que prolongue el QT, como la disopiramida o la amiodarona³¹⁸.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico está orientado a la mejoría de la clase funcional, la reducción de los síntomas de IC y la prevención de la muerte súbita cardiaca. No existen evidencias de que la terapia farmacológica mejore la evolución natural de la enfermedad. Gran parte del manejo se enfoca en la reducción del gradiente a través del TSVI y la mejoría de la disfunción diastólica. También está dirigido a la prevención de arritmias y de MSC. Habrá que recordar que una buena proporción de los pacientes con MCH se encuentran asintomáticos y pueden tener una expectativa de vida normal. Los β -bloqueadores son la primera línea terapéutica y, en caso de no condicionar mejoría de los síntomas, la alternativa es un calcioantagonista no dihidropiridínico, como el verapamilo o el diltiazem. La ausencia de respuesta indica el empleo de disopiramida o de mavacamten, combinados con el β -bloqueador. Cuando no hay respuesta a la terapia farmacológica, puede plantearse una terapia de reducción septal³²⁰.

β -bloqueadores

Los β -bloqueadores no vasodilatadores han sido históricamente la base del tratamiento y son capaces de reducir los síntomas y el gradiente del TSVI. Se ha demostrado que reducen considerablemente la obstrucción del TSVI provocable con esfuerzo (obstrucción latente), aunque muy poco la obstrucción cuando está presente en reposo. Se han empleado también en el tratamiento del paciente sin obstrucción y síntomas relacionados con la disfunción diastólica, aunque los beneficios han sido motivo de controversia. Mejoran la angina y la disnea de esfuerzo, así como el síncope, hasta en un 70-80% de los pacientes. Se han utilizado el propranolol, el sotalol y los cardioselectivos como el succinato de metoprolol y el bisoprolol, con buenos resultados. La dosis debe ser ajustada en forma creciente hasta lograr mejoría de los síntomas y no producir efectos indeseables, como hipotensión o bradicardia extrema³²¹⁻³²⁴. Se considera adecuado mantener la frecuencia cardiaca en reposo entre 60 y 65 lpm, según el nivel de control de los síntomas. El succinato de metoprolol a dosis fraccionadas cada 12 horas y el bisoprolol, por ser cardioselectivos, son de primera elección en los pacientes con enfermedad pulmonar y riesgo de broncoobstrucción³²⁵⁻³²⁹. En el paciente con IC grave y edema agudo de pulmón con

obstrucción importante del TSVI es posible emplear β -bloqueadores por vía intravenosa³³⁰.

Calcioantagonistas

Tanto el verapamilo como el diltiazem han sido utilizados con efectos benéficos en el paciente sintomático con MCH. Ambos reducen la frecuencia cardiaca y tienen efecto inotrópico negativo, de tal forma que son capaces de disminuir el gradiente del TSVI reduciendo además el consumo miocárdico de oxígeno. Se recomiendan como segunda línea para pacientes en los que no es posible emplear β -bloqueadores o no muestran mejoría con estos. El verapamilo ha sido el más estudiado y se ha demostrado que en estos pacientes es capaz de mejorar la disfunción diastólica, prolongando además el tiempo de llenado diastólico, y por su efecto inotrópico negativo también reduce la obstrucción del TSVI. Es de utilidad en el paciente sin obstrucción, pero con un componente de disfunción diastólica importante³³¹⁻³³⁶. Deberá tenerse especial cuidado cuando se emplee en pacientes con obstrucción importante, dado que por su efecto vasodilatador periférico y su efecto bloqueante de la conducción del nodo AV puede ocasionar una reducción en la poscarga que aumente en forma refleja el gradiente del TSVI³³⁷. Es importante recordar que puede ocasionar trastornos serios de la conducción AV y que en el paciente con disfunción sistólica puede incrementar los síntomas^{338,339}. No se recomienda la utilización concomitante de un β -bloqueador con verapamilo, ya que no existe suficiente evidencia de su beneficio. Se ha comparado el efecto del verapamilo y de los β -bloqueadores (propranolol y nadolol), con efectos similares en cuanto a tolerancia en tiempo de ejercicio^{328,340-342}. No se recomienda el empleo de calcioantagonistas dihidropiridínicos por su actividad vasodilatadora potente. Habrá que recordar que tanto el verapamilo como el diltiazem pueden tener propiedades vasodilatadoras moderadas que pudieran incrementar el gradiente y limitar su empleo (Tabla 19).

Disopiramida

En aquellos pacientes en los que los β -bloqueadores o el verapamilo no pueden por sí solos controlar los síntomas, la administración asociada de dosis progresivas de disopiramida es una opción que se ha utilizado con eficacia³⁴³⁻³⁴⁹. Esta tiene un efecto inotrópico negativo mediado a través del intercambio de calcio-sodio y un efecto vasoconstrictor periférico que, en suma, son

Tabla 19. Manejo farmacológico del paciente sintomático con miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCHo y síntomas relacionados puede emplearse un β -bloqueador no vasodilatador (propranolol, sotalol, succinato de metoprolol o bisoprolol) a dosis adaptadas para el control de los síntomas y según tolerancia, manteniendo una frecuencia cardíaca aceptable (en torno a 60 lpm).
I	B	En el paciente con MCHo y síntomas relacionados, que no tolera o en el que no es posible emplear un β -bloqueador, se puede emplear un calcioantagonista no dihidropiridínico, como el verapamilo o el diltiazem.
I	B	En el paciente con MCHo y síntomas relacionados, que no tolera o en el que no es posible emplear un β -bloqueador o un calcioantagonista, o en el que el empleo de alguno de ellos no es capaz de mejorar los síntomas y el gradiente del TSVI, es posible emplear disopiramida en monoterapia o en asociación a uno de ellos.
I	A	En el paciente con MCHo y síntomas relacionados, que no tolera o en el que no es posible emplear un β -bloqueador o un calcioantagonista, o en el que el empleo de alguno de ellos no es capaz de mejorar los síntomas y el gradiente del TSVI, es posible emplear un inhibidor de la miosina cardíaca, como el mavacamten, en monoterapia o en asociación a uno de ellos.
IIa	B	En el paciente con MCHo que ha presentado hipotensión brusca o aguda deberá emplearse una carga rápida de líquidos intravenosos para mejorar la precarga y la poscarga, y si no se obtiene respuesta adecuada es recomendable administrar fenilefrina en infusión intravenosa.
IIb	B	En el paciente con MCHo con síntomas importantes no es recomendable el empleo de fármacos vasodilatadores (IECA, ARA II, calcioantagonistas dihidropiridínicos) ni de digoxina, dado que pueden incrementar el gradiente del TSVI y los síntomas.
III	B	En el paciente con MCHo con gradiente del TSVI muy elevado (> 100 mmHg), muy sintomático, no es recomendable el empleo de verapamilo, dado que puede empeorar gravemente los síntomas y las condiciones hemodinámicas.
III	B	En el paciente con MCHo y síntomas relacionados, y que no tiene edema ni congestión, no es recomendable el empleo de diuréticos de asa para tratar los síntomas.

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; MCHo: miocardiopatía hipertrófica obstructiva; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

capaces de reducir el gradiente del TSVI, mejorando así la capacidad de ejercicio y la tolerancia al esfuerzo físico, así como la capacidad funcional, sin producir efectos proarrítmicos. Cuando se emplee deberá vigilarse el intervalo QT, dado que puede prolongarse, motivo por el cual se evitará el empleo de medicación concomitante con el mismo efecto (amiodarona, sotalol, vardenafilo), pero puede emplearse combinado con β -bloqueadores. Sus efectos anticolinérgicos, como sequedad ocular u oral, retención urinaria, estreñimiento o visión borrosa, pueden limitar su empleo, pero estos mejoran con el uso de piridostigmina³⁵⁰. En los pacientes con FA o en riesgo de desarrollarla debe tenerse cuidado, dado que incrementa la respuesta ventricular media como consecuencia de una conducción AV incrementada, motivo por el cual es recomendable emplearla siempre asociada a un β -bloqueador o a verapamilo³⁴⁷⁻³⁴⁹. La eficacia de la disopiramida para el control de las recurrencias de la FA no ha sido estudiada ni demostrada³⁵⁰.

Inhibidores de la miosina cardíaca

El mavacamten es el primer fármaco dirigido específicamente hacia los mecanismos fisiopatológicos de la MCH. Es una pequeña molécula con propiedades inhibitorias alostéricas selectivas de la ATPasa de la miosina cardíaca, que reduce la formación de puentes cruzados de actina-miosina, incrementando el número de cabezas de miosina en estado de «relajado», de esa forma reduce la hipercontractilidad, mejorando la energía miocárdica. Además, su empleo crónico y en forma temprana logra suprimir la progresión de la hipertrofia del VI, el desarreglo de los cardiomiositos y la fibrosis secundaria, atenuando la expresión genética hipertrófica de la enfermedad³⁵¹⁻³⁵³. Ha demostrado en múltiples estudios de fase II y III ser capaz de mejorar la calidad de vida de los pacientes con MCH, según los cuestionarios de síntomas *Clinical Summary Score of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ-CSS) y *Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness of Breath* (HCMSQ-SoB) ^{21,76-77,354-362}. Los efectos benéficos al atenuar dicho estado hipercontráctil

son, además de mejorar el estado energético miocárdico, la reducción del gradiente del TSVI, la reducción el MAS de la valva anterior mitral, la mejoría de los parámetros de función diastólica medidos por ecocardiografía y la reducción del tamaño indexado de la AI. Se han observado también una reducción discreta de la FEVI y un efecto reductor de los biomarcadores de daño miocárdico, tales como el NT-proBNP y la cTnI^{177-79,362-364}. Está indicado en aquellos pacientes en quienes el empleo de un β -bloqueador o de verapamilo no ha mejorado la obstrucción o los síntomas.

El mavacamten se administra por vía oral. Se encuentra en forma de cápsulas en dosis de 2.5, 5, 10 y 15 mg. Se recomienda iniciar con una dosis de 5 mg una vez al día y realizar ajuste de la dosis en las semanas 4, 8 y 12 después del inicio del tratamiento. La dosis máxima aprobada es de 15 mg al día. La concentración plasmática objetivo oscila entre 350 y 695 ng/ml, y pueden pasar semanas hasta alcanzar niveles de estado estable y efectos terapéuticos. Es necesaria una evaluación periódica del estado clínico del paciente, con ecocardiografía seriada para evaluación de la FEVI y del gradiente del TSVI, antes de ajustar la dosis. Se recomienda hacer un escalamiento hacia la baja de la dosis cuando la FEVI haya caído por debajo del 45%. Se puede administrar combinado con un β -bloqueador o verapamilo³⁶⁵⁻³⁶⁷. No se recomienda su uso combinado con disopiramida, pues no existen evidencias de su utilidad. El algoritmo propuesto para el empleo de mavacamten en la práctica clínica se menciona más adelante (Fig. 5).

Existen otros inhibidores de la miosina cardiaca que se encuentran en estudio^{368,369}.

Amiodarona

Se ha estudiado por su potencial acción de proteger al paciente con MCH contra el desarrollo de arritmias malignas; sin embargo, está demostrado que su eficacia en la prevención de la MSC es subóptima. Tal vez su utilidad mayor sea en el manejo de recurrencias de FA y el control de la extrasistolia ventricular aislada asintomática en el paciente con un DAI, con el objetivo de reducir las descargas apropiadas por estas arritmias. Se considera razonable el empleo de amiodarona con monitoreo periódico de sus concentraciones plasmáticas para el control de la TVNS detectada por monitoreo Holter, así como para la prevención de recurrencias de arritmias supraventriculares. La amiodarona es una buena opción para el control del ritmo en presencia de FA y MCH. No se considera su empleo

sistemático en pacientes sin síntomas en quienes tan solo se ha detectado un episodio de TVNS ni en todos los pacientes jóvenes con historia familiar de muerte súbita cardiaca. Cuando se emplea, se considera justificado monitorear periódicamente las concentraciones plasmáticas^{199,370-372}.

Alertas

En los pacientes con obstrucción significativa deberá evitarse el empleo de fármacos vasodilatadores que tienen como efecto disminuir la poscarga y así incrementar la obstrucción del TSVI, tales como los calcioantagonistas dihidropiridínicos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) así como los fármacos con efecto inotrópico positivo, como la digoxina. Sin embargo, la digoxina pudiera ser de utilidad en el manejo del paciente con disfunción sistólica o con FA con respuesta ventricular rápida a pesar del empleo adecuado de β -bloqueadores. Lass dosis pequeñas de diuréticos pueden ser beneficas en presencia de signos o síntomas de congestión venosa sistémica o pulmonar, sin embargo, deberá tenerse especial cuidado con el uso de diuréticos a dosis altas.

TRATAMIENTO DE REDUCCIÓN SEPTAL EN EL PACIENTE SINTOMÁTICO CON MCHo

En el paciente con obstrucción significativa (≥ 50 mmHg) y con persistencia de síntomas moderados a importantes a pesar del tratamiento farmacológico óptimo o a las dosis máximas toleradas (clase funcional III o IV de la New York Heart Association [NYHA]) puede ser necesario realizar alguna terapia de reducción septal, como ASA o miectomía quirúrgica. No es recomendable emplear un procedimiento de reducción septal en el paciente asintomático o con buena tolerancia al ejercicio físico, independientemente del grado de obstrucción. Tampoco se recomienda como única indicación para la mejoría en la sobrevida del paciente^{132,373-378}. La presencia de insuficiencia mitral moderada a grave puede justificar, en pacientes con síntomas leves y gradiente importante, la realización de miectomía y reparación valvular.

Ablación septal con alcohol

La ASA es un procedimiento que ha evolucionado en los últimos años y que consiste en la producción

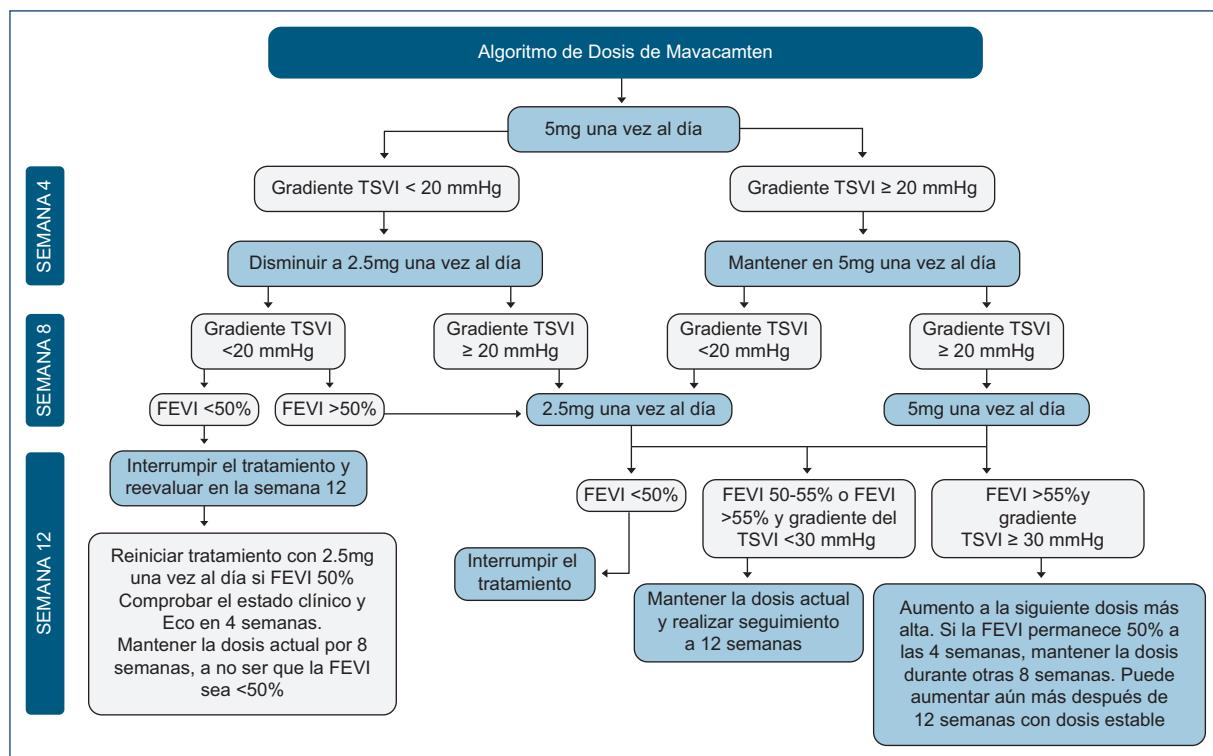


Figura 5. Flujograma de manejo y empleo del mavacamten en el paciente con miocardiopatía hipertrófica con relación al gradiente residual del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) y la función ventricular medida por la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), desde el inicio de la implementación del tratamiento hasta las 12 semanas.

de una pequeña zona de infarto «controlado» en la pared septal correspondiente a la zona de hipertrofia obstructiva mayor, usualmente las porciones basales y anteriores del tabique interventricular, al inyectar alcohol a través de la luz de un catéter-balón sobre una guía en la rama perforante septal encargada de irrigar dicho segmento (en general la primera rama de la arteria coronaria descendente anterior izquierda), condicionando una pequeña área de necrosis en dicho sitio que produce una zona acinética focal y así una reducción de la obstrucción del TSVI. Este procedimiento solo debe ser realizado por cardiólogos experimentados en el tema, y de preferencia bajo sedación consciente. Previo al procedimiento se recomienda, mediante angiotomografía o RMC, definir qué arteria septal es la encargada de irrigar el segmento hipertrófico, o en su defecto, durante el procedimiento intervencionista se realiza la inyección de ecorrealizador con control ecocardiográfico para visualizar que la zona irrigada por la arteria a tratar corresponda al segmento hipertrófico septal y no a otro territorio. Antes de realizar la ASA es necesario hacer una medición momentánea del gradiente a través del TSVI con

el paciente en la sala de cateterismo cardiaco. Luego de la inserción bilateral de introductores femorales o radiales, se introduce un catéter cola de cochino de 5 Fr en el VI a través de la válvula aórtica. Para la medición del gradiente del TSVI en forma simultánea se introduce un segundo catéter cola de cochino en la aorta a 4 cm de la válvula aórtica y se registran la presión sistémica aórtica, la del ventrículo izquierdo basal y la presión de un latido posextrasistólico en búsqueda del signo de Brockenbrough-Braunwald-Morrow³⁷⁹⁻³⁸⁴. Deberán emplearse 0.5-2 ml de alcohol absoluto y no se inyectará en más de una arteria septal, ya que incrementa el riesgo de eventos adversos. Un 5-40% de los pacientes pueden presentar como complicación un bloqueo AV completo, que puede ser transitorio o permanente hasta en un 15% de ellos, y que suele presentarse la mayoría de las veces durante el cateterismo, motivo por el cual deberá siempre implantarse un marcapasos transitorio antes del procedimiento. La mortalidad es similar a la de la miectomía quirúrgica, pero se ha encontrado un mayor riesgo de necesidad de marcapasos permanente por la aparición de trastornos de la conducción AV en

comparación con la miectomía. Además, se ha observado que el paciente sometido a ASA tiene en el seguimiento una mayor necesidad de ser sometido de nuevo a algún tipo de intervención, como ASA o miectomía.

Recientemente se han utilizado métodos alternativos a la inyección de alcohol, en especial ante el riesgo de producir infartos «a distancia» por el paso de dicha sustancia a través de vasos colaterales a otros territorios arteriales. Se han descrito algunas técnicas, como la embolización de micropartículas de gelatina esponja, microespirales, partículas de espuma de alcohol polivinílico o pegamento de cianoacrilato. También se ha empleado la ablación endocárdica con radiofrecuencia o crioterapia. Las evidencias de los resultados de estos métodos son escasas y de series pequeñas, por lo que habrá que esperar con el tiempo una mayor claridad de su indicación³⁸⁵⁻³⁹⁴ (Tabla 20).

Cirugía (miectomía y procedimientos asociados)

El procedimiento quirúrgico empleado en los pacientes con obstrucción del TSVI por la presencia de hipertrrofia septal basal (sigmoidea) es la miectomía septal o cirugía de Morrow. Consiste en realizar una resección de una pequeña porción del tabique interventricular (3 cm de longitud o 2-5 g). En pacientes con obstrucción medioventricular, la técnica de miectomía extendida (unos 7 cm de longitud) busca corregir el gradiente, reducir o eliminar el MAS de la VM, todo a través de una vía transaórtica. Este procedimiento ha mostrado ser el que ofrece mejores resultados, tanto en morbilidad transoperatoria como en la evolución a largo plazo, además de ser el más reproducible por los grupos quirúrgicos que participan en el tratamiento de esta patología, por lo que se constituye ahora como el método de referencia³⁹⁵⁻³⁹⁹. La miectomía puede reducir o hacer desaparecer totalmente el gradiente del TSVI en más del 90% de los pacientes, reduce la insuficiencia mitral consecuencia del MAS de la VM y mejora la clase funcional del paciente en forma significativa. Aunque en los años iniciales la mortalidad quirúrgica de la miectomía septal fue $\geq 5\%$, en los últimos 15 años, debido a las nuevas técnicas de preservación miocárdica y al soporte del ETE transquirúrgico, se ha asociado con una mucho menor mortalidad operatoria, cercana a cero en la mayoría de los centros experimentados⁴⁰⁰⁻⁴⁰². Con este procedimiento es posible obtener mejoría sintomática a largo plazo en más

del 80% de los pacientes y unas tasas de sobrevivencia que se asemejan a las de la población general.

A la resección septal se pueden asociar, en algunos casos según sea necesario, procedimientos quirúrgicos en la VM que disminuyan la elongación en particular de la valva anterior (algunas veces la posterior), la mala posición o inserción anómala de los componentes del aparato subvalvular, como los músculos papilares o las cuerdas tendinosas. Algunas veces, después de la corrección de las valvas de la VM puede existir una insuficiencia valvular residual que suele ser consecuencia de anomalías intrínsecas de la válvula, tales como ruptura de cuerdas tendinosas o degeneración mixomatosa de las valvas con prolapso o dilatación del anillo valvular, que también pueden ser corregidas mediante la reparación directa de la válvula (valvuloplastia mitral)^{47,382,403-409}.

El abordaje transaórtico puede tener limitaciones importantes, principalmente en niños con un anillo aórtico demasiado pequeño. En ellos se ha planteado realizar la cirugía de Konno-Rastan o aortoventriculoseptoplastia. Esta técnica ha sufrido varias modificaciones, pero se caracteriza por la apertura del tabique interventricular y la colocación de un parche de material sintético que amplía la zona obstrutiva; se requiere la apertura del TSVD, el cual se amplía con otro parche sintético, mismo que se continúa hasta la aorta ascendente, lo que permite su ampliación en caso de que se asocie a una porción supravalvular estenótica^{410,411}.

Si el paciente que va a miectomía se encuentra en FA, puede considerarse realizar en forma concomitante la ablación quirúrgica de las venas pulmonares mediante la técnica de Cox-Maze IV (laberinto), que puede retirar la FA y controlar el ritmo del paciente y conservarlo lo más posible en ritmo sinusal. Con ello se ha logrado mantener a 1 año hasta el 90% de los pacientes sin taquiarritmias auriculares y el 80% sin arritmias y sin antiarrítmicos. Se recomienda en estos casos realizar la extirpación de la orejuela auricular izquierda^{412,413}.

Manejo quirúrgico del paciente con obstrucción medioventricular

Con mayor frecuencia, la hipertrofia del paciente con MCH es de tipo sigmoideo y basal (40-50%) y puede obstruir el TSVI coadyuvada por el MAS de la VM. Sin embargo, el 30-40% de las veces la hipertrofia es medioventricular (curva inversa o tipo II) y la obstrucción suele ser en dicho sitio, consecuencia de la posición de las paredes del VI, aunque puede también

Tabla 20. Tratamiento invasivo de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCH sintomática y con obstrucción significativa, (gradiente ≥ 50 mmHg) y síntomas relacionados, que no ha tolerado la terapia farmacológica óptima o que no ha mejorado el gradiente del TSVI con su empleo, y que tiene una zona de hipertrofia septal basal o medioventricular suficiente, puede ser considerado, si se encuentra en clase funcional III o IV, para alguna terapia de reducción septal (miectomía o ASA).
I	C	Es recomendable que la ASA o la miectomía sea realizada por operadores con experiencia en centros hospitalarios donde el manejo y la toma de decisiones los lleve a cabo un equipo multidisciplinario, basándose en la evidencia y con un considerable número de pacientes previamente tratados.
I	B	Para la realización de ASA debe seleccionarse al paciente con un gradiente ≥ 50 mmHg, un grosor de la pared septal basal anterior o medioventricular > 15 mm, anatomía coronaria septal accesible y correspondiente al segmento hipertrofiado, que en la fisiopatología de la obstrucción del TSVI no esté involucrada otra anomalía valvular o subvalvular, y que se encuentre en clase funcional III o IV a pesar de una terapia farmacológica óptima.
I	B	En el paciente con MCH sintomática y con obstrucción significativa, con un gradiente ≥ 50 mmHg y coexistencia de alguna enfermedad cardiaca que requiere tratamiento quirúrgico, como anomalías de las valvas o del aparato valvular mitral, enfermedad coronaria significativa o estenosis valvular aórtica, deberá preferirse realizar miectomía quirúrgica y complementar corrigiendo el resto de las anomalías estructurales o anatómicas durante el mismo procedimiento.
IIa	B	En el paciente con MCH sintomática, con obstrucción significativa, con un gradiente ≥ 50 mmHg, cuyo riesgo quirúrgico para miectomía sea alto o inaceptable por la presencia de comorbilidad o por edad avanzada, puede considerarse realizar ASA en centros especializados y por operadores experimentados en la técnica.
I	B	En el paciente menor de 16 años, cuando está indicado realizar alguna terapia de reducción septal, es preferible realizar miectomía quirúrgica en vez de ASA.
IIb	B	En el paciente con MCH y clase funcional II puede ser razonable realizar miectomía quirúrgica en forma temprana si existe evidencia de hipertensión pulmonar progresiva como consecuencia de la obstrucción del TSVI, así como si el tamaño de la aurícula izquierda progresiva y se relaciona con episodios de fibrilación auricular muy sintomática, o si su capacidad de tolerancia al ejercicio en una prueba de esfuerzo es pobre debido a la obstrucción y a un gradiente del TSVI importante (> 100 mmHg).

ASA: ablación septal con alcohol; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCHO: miocardiopatía hipertrófica obstrutiva; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

coexistir con MAS de la VM. Esta variedad de hipertrofia suele atrapar la sangre en las regiones apicales del VI durante la sístole y producir abombamiento de dicha región. Con el tiempo, hasta en un 15-30% de los pacientes puede generarse, por isquemia y necrosis de la pared apical, un adelgazamiento de dicha pared y la formación de un AA. Su presencia está relacionada con un mayor número de eventos adversos, tales como MSC, arritmias ventriculares, IC, embolia sistémica y mayor mortalidad (6.4%/año).

En el tratamiento de la obstrucción medioventricular se emplean fármacos inotrópicos negativos (β -bloqueadores o verapamilo), con buenos resultados en la mayoría de los casos; sin embargo, algunas veces puede ser necesario plantear un tratamiento quirúrgico reductivo de la zona hipertrofiada, y en ellos la miectomía puede extenderse hasta la región medioventricular, hasta la base de los músculos papilares, y en algunas ocasiones estos músculos pueden ser reducidos también en diámetro («rasurados»), con una

mejoría significativa de la obstrucción⁴¹⁴. El abordaje tradicional por vía transaórtica es complejo, en especial por la mayor distancia desde la aortotomía al sitio de la obstrucción, pero a pesar de ello es la vía más utilizada. Algunos emplean el abordaje a través de una auriculotomía izquierda o por ventriculotomía izquierda. En algunos pacientes con AA es necesario el tratamiento farmacológico con anticoagulantes y antiarrítmicos, e incluso con ablación con catéter para las arritmias o con la implantación de un DAI, pero si no es posible controlar satisfactoriamente las arritmias y sus complicaciones, puede ser considerada la resección quirúrgica del AA⁴¹⁵⁻⁴¹⁷.

Ablación con radiofrecuencia de la pared septal

En los últimos años se ha empleado la ablación septal con radiofrecuencia del segmento septal basal hipertrofiado como un método alternativo a la ASA. De

los pacientes candidatos a ASA, en un 5-15% de ellos la anatomía de las arterias septales coronarias no es lo suficientemente adecuada para dicho procedimiento, lo que impide que se pueda llevar a cabo. La ablación septal con radiofrecuencia se ha empleado en estos casos con buenos resultados, aunque su eficacia y su seguridad no han sido totalmente esclarecidas, dado que el número de casos publicados es pequeño⁴¹⁸. Recientemente se ha iniciado también su empleo en pacientes con obstrucción del TSVI y sin restricción como consecuencia de su anatomía coronaria. Puesto que los resultados obtenidos y publicados hasta ahora con la ablación septal con radiofrecuencia sugieren que es posible obtener una adecuada reducción del gradiente del TSVI, así como una mejoría sintomática de los pacientes con MCHo, pudiera ser un procedimiento alternativo en aquellos pacientes que no son aptos para ASA o miectomía. Sin embargo, habrá que esperar a tener un mayor número de estudios y de pacientes tratados para definir su lugar en el armamento terapéutico⁴¹⁹.

Empleo de marcapasos en el paciente con obstrucción (terapia electromecánica)

El empleo de marcapasos de dos electrodos y recientemente el resincronizador biventricular (TRC) modifican la secuencia de contracción AV al estimular la punta del VD o la pared libre del VI antes de la llegada del estímulo intrínseco, que corre a través del sistema de conducción normal (lo que produce una preexcitación de la punta del corazón). Todo esto resulta en un movimiento paradójico del tabique interventricular e incrementa las dimensiones del TSVI logrando una reducción del gradiente en el paciente con MCH y obstrucción sintomática^{287,420-428}. El empleo del marcapasos de dos electrodos es una alternativa a las terapias de reducción septal y puede ser considerado en el paciente mayor de 65 años con un gradiente del TSVI importante (> 50 mmHg). Se ha demostrado que la optimización del intervalo AV con evaluación durante la implantación del marcapasos mediante medición simultánea de la presión del VI y la aorta (medición del gradiente) en diferentes intervalos AV (60, 80, 100 y 125 ms), seleccionando el que se relaciona con menor gradiente, puede ser de gran ayuda para la reducción crónica del gradiente del TSVI⁴²⁹⁻⁴³⁴. En el seguimiento pueden realizarse evaluaciones periódicas y en casos en que la sincronía AV es subóptima puede prolongarse el tiempo de conducción AV con fármacos como los β -bloqueadores o el

verapamilo y así ajustar el mejor intervalo evaluado con ayuda del Doppler transmitral^{291,435-441}.

Manejo del paciente con AA

En el 15-30% de los pacientes con MCH medioventricular o apical (tipo II o III) es posible que se desarrolle un AA. Su presencia está relacionada con un gran espectro de eventos adversos, que incluyen MSC, arritmias ventriculares, IC, embolia sistémica y mayor mortalidad (6.4% por año)⁶¹⁻⁴⁴². La mortalidad del paciente con AA es del 9-10.5% en 2 a 6.5 años. Este tipo de alteración suele ser manejada farmacológicamente, incluyendo terapia anticoagulante para prevención de la embolia sistémica y algunas veces ablación con catéter para las arritmias o incluso la implantación de un DAI. En algunos pacientes, estas terapias estándar no son suficientes para eliminar este tipo de arritmias, así como las manifestaciones de IC, por lo que podrán ser considerados candidatos a resección quirúrgica. Se ha demostrado que realizar la resección del aneurisma y miectomía transventricular permite una supervivencia mayor del 80% a 5 años, con mejoría de la clase funcional y reducción de los eventos cardioembólicos⁴⁴³.

Manejo del paciente con MCHn y FEVI preservada

Los síntomas más comunes en el paciente con MCHn son disnea y dolor precordial. La disfunción diastólica y la restricción consecuente del llenado del VI son los mecanismos condicionantes de ambos. La terapia farmacológica más empleada y de primera línea son los β -bloqueadores y los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, como el verapamilo y el diltiazem, que son capaces de mejorar la función diastólica y con ello la presencia de dolor y la tolerancia al ejercicio. Los calcioantagonistas mejoran la perfusión coronaria y han mostrado mejoría en los defectos de perfusión miocárdica durante el ejercicio evaluados por SPECT. La dosis de β -bloqueadores y de calcioantagonistas debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta sintomática, sin reducir la frecuencia cardiaca a < 60 lpm ni producir bloqueo de la conducción AV. Los diuréticos de asa y tiazídicos pueden emplearse a dosis bajas si existen datos de congestión. Los IECA y los ARA II no han mostrado efectos benéficos en el paciente con MCH sin obstrucción^{444,445}. El mavacamten se ha estudiado en pacientes con MCHn y han mostrado mejoría de su clase funcional y reducción de los niveles de NT-proBNP y de cTnI³⁶⁶.

Manejo del paciente con MCH y FA

La FA es muy común en los pacientes con MCH, con una prevalencia reportada del 22-32% y una incidencia de aproximadamente el 2% por año. Recientemente se ha dado mayor importancia a esta asociación, aunque no existe evidencia sólida para vincularla con alguna característica genotípica de la enfermedad. La prevalencia de cardioembolia en el paciente con MCH y FA puede ser hasta del 27%, con una incidencia de 3.7 por 100 pacientes, y sin relación con el nivel de riesgo empleando la escala CHA₂DS₂-VASc^{197,446,447}. La existencia de FA en el paciente con MCH puede ser asintomática, pero la presencia o no de síntomas no diferencia el riesgo de presentar cardioembolia y muerte^{196,200}. El diagnóstico de MCH suele preceder al desarrollo de FA en la mayoría de los pacientes. Se ha encontrado que uno de cada cinco sujetos con MCH puede ser portador de FA, ya sea permanente o paroxística, en el momento del diagnóstico. El reconocimiento temprano de la FA es esencial en los pacientes con MCH, ya que se ha demostrado que su presencia se asocia a eventos clínicos adversos y una reducción de la supervivencia, dado que es capaz de condicionar por sí sola mayor IC e incrementa el riesgo de embolia cerebral. De la misma forma, se ha observado que la FA progresiva con el tiempo y la carga de la arritmia es cada vez mayor, con tendencia a ser de paroxística a sostenida¹⁹⁶. Es común que el paciente con MCH con FA de nueva aparición esté sintomático, por lo que se recomienda que la arritmia sea controlada lo antes posible. La sola presencia de FA en el paciente con MCH es un predictor independiente de morbilidad y mortalidad. En el paciente con MCH no deberán emplearse las escalas de riesgo tradicionales para embolia cerebral empleadas en la población general, como la de CHA₂DS₂-VASc, para la toma de decisión de indicar anticoagulación dado que en estos pacientes no son predictivas. El tratamiento debe enfocarse en el control de los síntomas y la prevención de embolias⁴⁴⁸⁻⁴⁵³.

CONTROL EN FASE AGUDA

Cuando un paciente con MCH presenta FA por primera ocasión, puede estar muy sintomático si la respuesta ventricular es elevada y el compromiso hemodinámico, consecuencia de la obstrucción del TSVI, es importante. En estos casos es deseable un control rápido de la frecuencia para mejorar la sintomatología. Puede administrarse un β-bloqueador oral

o un calcioantagonista no dihidropiridínico. Sin embargo, si los síntomas son graves y existe inestabilidad hemodinámica, el paciente deberá ser hospitalizado en un ambiente de monitoreo estricto y tratamiento intravenoso, y habrá que hacer una valoración integral lo antes posible, en vías de realizar cardioversión urgente^{450,451}. En esta situación puede intentarse la cardioversión farmacológica con la administración intravenosa de amiodarona o β-bloqueadores, como se menciona más adelante. Un aspecto importante en el paciente con FA de reciente detección es definir cómo está su función ventricular izquierda y el volumen de la AI, lo que seguramente influirá en la decisión de buscar obtener un adecuado control del ritmo o de la frecuencia. Dado el riesgo de embolia sistémica en el contexto de FA de reciente inicio, es necesario iniciar lo antes posible la infusión de heparina no fraccionada, pero si es necesario realizar cardioversión con corriente directa, por la gravedad y la inestabilidad hemodinámica del caso, puede llevarse a cabo independientemente del estado de anticoagulación aun sin haber descartado la presencia de trombos auriculares mediante ecocardiografía. Lo ideal es, si el caso lo permite, realizar un ETE para descartar la presencia de trombos en la orejuela izquierda antes de proceder a la cardioversión. En algunos pacientes con MCH se ha instalado previamente un desfibrilador cardioversor implantable, ya sea por tener alto riesgo para MSC o por la presencia de disfunción del VI importante, y en estos casos puede ser posible emplear el mismo dispositivo para dar una descarga de pequeño voltaje (20 J) y así finalizar la arritmia⁴⁵⁴. Restaurar y mantener el ritmo sinusal lo más rápido posible debe ser el objetivo prioritario, ya que no solo mejora la hemodinámica cardiovascular y evita el deterioro estructural y la formación de trombos, sino que incrementa la calidad de vida de estos pacientes¹⁹⁹⁻⁴⁴⁶.

CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA O FARMACOLÓGICA

Como ya se mencionó, en el paciente inestable hemodinámicamente debido a FA es necesario realizar una cardioversión eléctrica lo antes posible. Cuando se emplea cardioversión eléctrica con corriente directa debe sincronizarse al complejo QRS con el objeto de evitar al máximo el riesgo de inducir fibrilación ventricular. La dosis inicial recomendada es de una descarga bifásica de 200 J, y cuando con dicha carga eléctrica la cardioversión no es exitosa pueden emplearse dosis mayores, incluyendo 360 J, y también puede modificarse la posición de las paletas del desfibrilador

buscando optimizar el vector de la descarga, es decir, empleando la orientación anteroposterior en lugar de la anterolateral. Es permisible efectuar hasta tres descargas consecutivas con incrementos escalonados de la dosis⁴⁵⁵⁻⁴⁵⁷.

En el paciente estable y con FA reciente cuyo inicio es posible ubicar clínicamente en ≥ 48 horas, será necesario, para realizar cardioversión farmacológica o, si así se considera, cardioversión eléctrica en forma electiva, emplear anticoagulación oral en forma continua durante al menos 3 semanas, o en su defecto, si se considera necesario realizar tempranamente la cardioversión, deberá efectuarse un ETE para descartar la presencia de trombos en la orejuela izquierda⁴⁵⁸. El paciente tiene que permanecer anticoagulado en el momento de la cardioversión y continuar en forma permanente con la terapia anticoagulante a partir de entonces^{459,460}. Si la arritmia está presente y es posible definir clínicamente que se instaló dentro de las últimas 48 horas, pudiera realizarse la cardioversión una vez iniciada la anticoagulación intravenosa (heparina) en forma temprana, pero será conveniente hacer un estudio de imagen previo a la cardioversión para descartar la presencia de trombos intracavitarios. Cuando la FA es de duración menor de 12 horas pudiera intentarse la cardioversión realizando tan solo un ETT previo, pero el paciente deberá ser anticoagulado antes de intentar llevarlo al ritmo sinusal^{461,462}. En general, se considera adecuado, en el paciente estable y en forma electiva, intentar realizar cardioversión farmacológica con amiodarona, y en caso de que esta no sea efectiva, proceder a realizar cardioversión eléctrica con corriente directa.

Cuando en la evaluación inicial mediante ETE se determina que existe un trombo en la aurícula o en la orejuela auricular izquierda, deberá postergarse la cardioversión tanto eléctrica como farmacológica e instaurar terapia anticoagulante por al menos 6 semanas y posteriormente repetir el ETE para asegurarse de que el trombo ha desaparecido y así reconsiderar realizar la cardioversión⁴⁶³⁻⁴⁶⁶. Si es así, podrá realizarse la cardioversión electiva y luego continuar con la anticoagulación de por vida. Si mediante el ETE se determina que el trombo persiste, es recomendable seguir un segundo periodo de tiempo similar con anticoagulación óptima antes de intentar la cardioversión, y reevaluar nuevamente.

Una alternativa a la realización del ETE, cuando el riesgo de realizarlo sobrepasa los beneficios, o cuando existe una contraindicación absoluta o relativa para efectuarlo, puede ser el empleo de TCC con medio de

contraste y adquisición tardía, que ha mostrado ser de utilidad para detectar la presencia de trombos en la AI y en la orejuela auricular izquierda en estos pacientes⁴⁶⁴⁻⁴⁶⁵. Es recomendable involucrar al paciente en la toma de decisión informándole detalladamente de los riesgos y beneficios de cada uno de los métodos, pero haciendo énfasis en que el ETE es el actualmente recomendado por la mayoría de las sociedades médicas. Puede tomarse la decisión médica de realizar una TCC cuando claramente existe una contraindicación absoluta para la realización del ETE.

Algunas veces, a pesar de lograr con éxito la cardioversión eléctrica y de restaurar el ritmo sinusal, la persistencia de este último puede estar relacionada con factores como el tamaño de la AI, el tiempo de permanencia de la FA y otras comorbilidades. El paciente con MCH tiende con el tiempo a incrementar la carga de la arritmia⁴⁶⁷. El empleo de amiodarona previo a la cardioversión puede permitir incrementar las posibilidades de éxito del procedimiento y mejorar las posibilidades de permanencia en ritmo sinusal, y evitar la recurrencia de la FA⁴⁶⁸.

CONTROL DEL RITMO

En pacientes jóvenes, el control del ritmo pudiera ser la primera opción, dado que es difícil que estos se adapten hemodinámicamente y sintomáticamente a la FA, por otro lado, los resultados a largo plazo con dicho control favorecen la evolución en comparación con el paciente con FA permanente. Hay que recordar que tanto el control del ritmo como el control de la frecuencia son capaces de mejorar los síntomas en los pacientes con FA, pero se ha demostrado que el control del ritmo puede reducir hasta en un 25% los eventos cardiovasculares finales en el seguimiento a largo plazo en el paciente con FA, situación que es más evidente en caso de padecer IC asociada⁴⁴⁸⁻⁴⁵¹. Se ha demostrado que el control del ritmo se asocia a una reducción de la incidencia de demencia, de la progresión de la insuficiencia mitral y de la IC⁶⁸⁻³⁷¹. También se ha observado que el control del ritmo permite detener la progresión y el tiempo de duración de los episodios de FA. Para restaurar el ritmo sinusal (cardioversión farmacológica) se pueden administrar antiarrítmicos de clase III, como la amiodarona o la dofetilida. La amiodarona se considera la mejor opción para el control del ritmo del paciente con cardiopatía estructural, y por supuesto en el paciente con MCH, por su eficacia y seguridad, aunque lograr el efecto deseado puede requerir de 8 a 12 horas. La amiodarona debe emplearse

para cardioversión farmacológica en pacientes con estabilidad hemodinámica. La dosis recomendada es de 5-7 mg/kg en bolo inicial en 1-2 horas por vía intravenosa, seguida de una venoclisis de 50 mg/h (hasta un máximo de 1.2 g en 24 h); con ello es posible obtener un éxito de la cardioversión de hasta el 44% en las primeras 12 horas. En un estudio, la amiodarona logró mantener el ritmo sinusal hasta en un 67% de los pacientes y con ello reducir los episodios embólicos⁴⁶⁸. En el paciente hemodinámicamente estable puede emplearse un β -bloqueador o un calcioantagonista no dihidropiridínico por vía oral para reducir la frecuencia ventricular por la FA. Si se encuentra asociada o existe la sospecha de preexcitación, está contraindicado el empleo de un calcioantagonista y de adenosina. No se recomienda el empleo de antiarrítmicos de clase IC, como la propafenona, puesto que pueden prolongar el intervalo QT y la duración del QRS, además de aumentar la respuesta ventricular. El efecto benéfico de la disopiramida para el control de la FA en estos pacientes no ha sido documentado. Otro antiarrítmico de clase III, la dofetilida, ha mostrado ser bien tolerado y lograr el control del ritmo en el paciente con MCH y FA^{469,470}. El sotalol se ha empleado en pacientes pediátricos con buenos resultados^{471,472}.

No existen estudios aleatorizados y comparativos entre terapia farmacológica y ablación de venas pulmonares con radiofrecuencia o con crioterapia en el paciente con MCH. Algunos metaanálisis han mostrado que el procedimiento es seguro y útil, por lo que puede ser considerado en el paciente con intolerancia a fármacos o sin respuesta a ellos, principalmente en caso de AI no dilatada. Se ha observado que después de la ablación el paciente con MCH tiene mayor riesgo de recaídas de la FA y mayor necesidad de nuevos procedimientos, tal vez como consecuencia de un mayor grado de fibrosis que los pacientes con FA sin MCH⁴⁷³⁻⁴⁷⁷. También se debe considerar que en el paciente que irá a miectomía quirúrgica por persistencia de la obstrucción, o en el que está indicada por la presencia de anomalías del aparato valvular o subvalvular, es posible realizar una ablación quirúrgica de las venas pulmonares con buenos resultados y bajas recidivas de la FA (Cox-Maze IV)^{478,479}.

CONTROL DE LA FRECUENCIA

En aquellos pacientes en los que no es posible la cardioversión a ritmo sinusal o en quienes por alguna razón se ha tomado la decisión de mantener la FA como permanente, como sería el caso de la

intolerancia o la inadecuada respuesta al antiarrítmico, es necesario utilizar fármacos que reduzcan a un nivel adecuado la respuesta ventricular media. Los más empleados para ello son los β -bloqueadores y los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, aislados o en combinación. Se recomienda mantener una frecuencia cardiaca < 100 lpm y evitar bradicardias > 60 lpm^{480,481}. La dosis de los fármacos y la frecuencia ventricular media deberán ajustarse en relación con los síntomas del paciente y su capacidad funcional, teniendo especial atención a su frecuencia cardiaca con el ejercicio. Debe ajustarse la dosis adecuada para mantener pocos síntomas, sin efectos colaterales del fármaco y con una frecuencia ventricular óptima.

No se recomienda para este propósito emplear digoxina, dado su efecto inotrópico positivo que es capaz de incrementar el gradiente del TSVI o hacerlo evidente en pacientes con gradiente latente⁴⁸². El empleo de verapamilo en presencia de bradicardia importante, gradiente del TSVI > 100 mmHg o síntomas de IC, no es recomendable. Cuando no es posible obtener un adecuado control de la frecuencia cardiaca farmacológicamente, puede optarse por realizar ablación del nodo AV e implantar un marcapasos VVI⁴⁸³⁻⁴⁸⁵ (Tabla 21).

PREVENCIÓN DEL CARDIOEMBOLISMO

El paciente con MCH y FA, tanto paroxística como persistente o permanente, deberá ser anticoagulado independientemente de su puntuación en la escala CHA₂DS₂-VASC y a pesar de que se haya restaurado el ritmo sinusal con el tratamiento antiarrítmico. No se conoce, en presencia de FA paroxística, el tiempo mínimo de permanencia de la FA que puede ser considerado como de riesgo de cardioembolia, pero se han identificado factores considerados como de alto riesgo para ello, tales como mayor edad, antecedente de embolia, clase funcional de la NYHA > II, dilatación de la AI, enfermedad vascular y mayor grado de hipertrofia. En presencia de estos factores, la sola presencia de paroxismos cortos (> 5 min) debe ser considerada como indicación de anticoagulación⁴⁸⁶⁻⁴⁸⁸. Se ha demostrado que el empleo de anticoagulantes, específicamente warfarina, con un rango terapéutico de *International Normalized Ratio* (INR) de 2-3, reduce el riesgo de embolia cerebral en el paciente con MCH. También se han empleado los anticoagulantes orales de acción directa con resultados similares a los de la warfarina, pero con mayor tolerancia, satisfacción por el paciente y apego al tratamiento. Los oclusores de la orejuela

Tabla 21. Manejo del paciente con miocardiopatía hipertrófica y fibrilación auricular

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCH y FA de reciente inicio e inestabilidad hemodinámica importante es recomendable realizar cardioversión eléctrica de urgencia.
I	B	En el paciente con MCH y FA de reciente inicio y estabilidad hemodinámica es recomendable la administración de amiodarona intravenosa para intentar la cardioversión farmacológica.
I	B	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA es recomendable tratar de mantener el ritmo sinusal mediante el empleo de fármacos antiarrítmicos, como la amiodarona.
I	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA es recomendable tratar de mantener el ritmo sinusal, y ante la falta de efectividad de la amiodarona puede plantearse realizar ablación por radiofrecuencia o crioablación de las venas pulmonares.
I	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA se puede tratar de mantener el ritmo sinusal mediante el empleo de otros medicamentos antiarrítmicos de clase III, como dofetilida (o sotalol en población pediátrica).
I	B	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA es recomendable mantenerlo anticoagulado empleando un anticoagulante de acción directa (rivaroxabán, apixabán o dabigatrán) o un antagonista de la vitamina K (acenocumarina o warfarina), independientemente de su puntuación en la escala CHA ₂ DS ₂ -VASc.
I	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA asintomática mediante un dispositivo interno o con monitoreo Holter, con un episodio de > 24 horas de duración, es recomendable mantenerlo anticoagulado empleando un anticoagulante de acción directa (rivaroxabán, apixabán o dabigatrán) o un antagonista de la vitamina K (acenocumarina o warfarina), independientemente de su puntuación en la escala CHA ₂ DS ₂ -VASc.
IIa	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA asintomática mediante un dispositivo interno o con monitoreo Holter, con un episodio de > 5 minutos pero < 24 horas de duración, puede ser conveniente mantenerlo anticoagulado empleando un anticoagulante de acción directa (rivaroxabán, apixabán o dabigatrán) o un antagonista de la vitamina K (acenocumarina o warfarina), independientemente de su puntuación en la escala CHA ₂ DS ₂ -VASc, pero tomando en cuenta otros factores de riesgo, como el riesgo de sangrado y la carga de FA.
IIa	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA es recomendable tratar de mantener el ritmo sinusal, y ante la falta de efectividad de la amiodarona puede plantearse, si el paciente irá a miectomía quirúrgica, realizar ablación quirúrgica de las venas pulmonares durante la cirugía (procedimiento de Cox-Maze IV).
IIa	B	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA y esta es mal tolerada por la presencia de síntomas importantes y el ritmo no es adecuadamente controlado con el empleo de antiarrítmicos, puede considerarse realizar ablación con catéter de las venas pulmonares para mantener el ritmo sinusal.
IIa	C	En el paciente con MCH en quien se ha detectado FA y esta es mal tolerada por la presencia de síntomas importantes y el ritmo no es adecuadamente controlado con el empleo de antiarrítmicos, si será sometido a miectomía quirúrgica puede considerarse realizar la ablación quirúrgica para el control del ritmo (procedimiento de Cox-Maze IV).
IIa	B	En el paciente con MCH y FA persistente y crónica, con aurícula izquierda muy dilatada, es razonable, en caso de no ser posible realizar control del ritmo, mantener el control de la frecuencia ventricular.
IIb	C	En el paciente con MCH y FA permanente en quien no es posible lograr farmacológicamente un adecuado control de la frecuencia ventricular, es razonable realizar la ablación del nodo auriculoventricular e implantar un marcapasos.
III	B	No es recomendable, en ausencia de un desfibrilador automático implantable, emplear antiarrítmicos de clase IC en el paciente con MCH y FA.

FA: fibrilación auricular; MHC: miocardiopatía hipertrófica.

izquierda han sido poco empleados en los pacientes con MCH, por lo que no existen evidencias suficientes para su recomendación, aunque pueden extrapolarse los buenos resultados obtenidos en otro tipo de

pacientes con estos dispositivos. En el paciente con contraindicación para terapia anticoagulante o que no acepta recibirla deberá emplearse ácido acetilsalicílico (100 mg) asociado a clopidogrel (75 mg) diariamente.

De preferencia deberá evaluarse con alguna escala de riesgo de sangrado para determinar el nivel de riesgo, y en cada caso se determinarán la necesidad y la intensidad de la vigilancia periódica⁴⁸⁹⁻⁴⁹¹.

En general, se considera que el paciente con FA de reciente inicio con una duración < 12 h se encuentra dentro del grupo considerado como de bajo riesgo de cardioembolia pericardioversión.

Existe un grupo de pacientes con FA paroxística asintomática que puede ser detectada mediante monitoreo electrocardiográfico continuo o a través del registro interno de dispositivos de marcapasos o DAI con que algunos de ellos cuentan. Su hallazgo es frecuente, pero hasta ahora no ha sido posible definir la carga necesaria de esta arritmia para indicar la necesidad de utilizar profilaxis para cardioembolia; sin embargo, se considera que episodios prolongados (> 24 h) de arritmia pueden ser suficientes para justificar su empleo. Se utiliza también la carga de la arritmia en 24 horas para considerarlo de riesgo. Los episodios aislados de segundos de duración no se consideran de riesgo, aunque algunos opinan que episodios de > 5 minutos en pacientes de alto riesgo (mayor edad, eventos embólicos previos, clase funcional NYHA > 2, dilatación de la AI e hipertrofia masiva) pueden ser suficientes para indicar la anticoagulación^{469,492-495}.

Manejo del paciente con MCH y arritmias ventriculares

Aunque el implante de un DAI es la única intervención que se considera efectiva para el tratamiento de las arritmias ventriculares sostenidas y la consecuente prevención de la MSC, existe la noción (mayormente empírica y basada en los resultados de algunos pocos estudios clínicos) de que el tratamiento farmacológico seleccionado con especial cuidado puede ayudar a disminuir la carga arrítmica, y con ello la necesidad de descargas apropiadas por el desfibrilador⁴⁹⁶. En el paciente con MCH y arritmias ventriculares debe intentarse controlarlas lo máximo posible mediante una terapia farmacológica óptima.

La TVNS se encuentra con relativa frecuencia en el paciente con MCH cuando se realiza monitoreo Holter de 48 horas. Se ha considerado que la TVNS es un factor de riesgo de MSC y para su control se han empleado β -bloqueadores, amiodarona o ambos⁴⁹⁷. Algunos de estos pacientes pueden ser portadores de DAI y su presencia puede ser consecuencia de descargas apropiadas frecuentes del dispositivo, motivo por el cual la prevención de las recurrencias de TV es

una meta importante. Otra opción es el empleo de terapia de estimulación antitaquicardia suministrada por el DAI⁴⁹⁸. Se ha empleado también la dofetilida con resultados satisfactorios, reduciendo el número de descargas apropiadas del DAI⁴⁹⁹. La estimulación antitaquicardia puede frenar las arritmias ventriculares asociadas con un mecanismo de reentrada, lo cual corresponde a la mayoría de las TV monomorfas que se presentan en los pacientes con cardiopatía estructural. La estimulación antitaquicardia es una sobreestimulación (marcapaseo) con una frecuencia un poco mayor que la de la taquicardia en cuestión (tan rápida como > 240 lpm), lo que permite al frente de activación generado por el impulso eléctrico invadir el circuito que mantiene la taquicardia y de esta manera la puede interrumpir. Lo anterior suele obviar la necesidad de una descarga de alta energía. En la actualidad, se considera que la estimulación antitaquicardia podría terminar de forma efectiva con hasta el 90% de los episodios de TV, según el sustrato.

La TVS monomórfica (> 30 s) es menos frecuente, pero su presencia puede ser considerada de alto riesgo para MSC. Algunos pacientes toleran este tipo de TV, pero en general produce síntomas que están relacionados con la frecuencia cardíaca y el tiempo de duración. Se emplea amiodarona para su control, pero estos pacientes usualmente cuentan ya con un DAI. Cuando han fracasado los fármacos antiarrítmicos o la estimulación antitaquicardia, se puede emplear la ablación con catéter de radiofrecuencia, que ha mostrado ser efectiva en estos pacientes^{105,500}. Cuando no es posible obtener una adecuada respuesta mediante el empleo de terapia antiarrítmica óptima y ablación, y el paciente se encuentra muy sintomático por la presencia de las arritmias y las descargas frecuentes del DAI, una opción es el trasplante cardíaco.

Manejo del paciente con MCH y FEVI reducida

El paciente con MCH que ha progresado a disfunción sistólica moderada o avanzada, en general, es un reto de manejo y suele requerir una terapia agresiva, siempre basada en los estándares de manejo del paciente con IC. Desde luego, en estos casos deberán siempre considerarse y descartarse otras causas concomitantes de disfunción sistólica, tales como la enfermedad aterosclerosa coronaria u otras valvulopatías asociadas. La IC es una condición frecuente en los pacientes con MCH. Se estima que, en la evolución natural de la MCH, hasta dos tercios de los pacientes pueden

Tabla 22. Abordaje diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en el paciente con miocardiopatía hipertrófica

Clase	Nivel	Estudio/intervención
I	C	Anamnesis (síntomas, signos de falla cardíaca, episodios de empeoramiento, internamientos previos, palpitaciones, lipotimia, síncope)
I	C	Electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo
I	C	Ecocardiograma transtorácico
I	B	Péptidos natriuréticos
I	B	Resonancia magnética cardíaca
IIa	B	Prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes sintomáticos

desarrollar síntomas de falla cardíaca⁵⁰¹; de hecho, los pacientes con MCHo tienen un mayor riesgo, de hasta 3 veces, de desarrollar IC en comparación con aquellos que no presentan obstrucción⁵⁰². No obstante, es importante diferenciar la proporción de pacientes con MCH que desarrollan alteraciones de la función ventricular, ya que en aquellos con MCHo es sumamente raro que se presente un decremento de la función sistólica, mientras que en aquellos con MCHn cerca del 50% pueden desarrollar falla de bomba durante el curso clínico de la enfermedad, teniendo como dato de alerta que la reversibilidad de la disfunción sistólica es poco común a pesar del tratamiento⁵⁰³.

Los pacientes con MCHo presentan síntomas como disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxística nocturna, así como una disminución significativa de la capacidad funcional, situación que es muy común en los pacientes con IC. Sin embargo, a diferencia de los pacientes con IC por otra causa, aquellos con MCH raramente desarrollan edema periférico⁵⁰⁴. Por otro lado, los pacientes con MCH e IC muestran una mayor frecuencia de arritmias cardíacas que pueden degenerar en MSC⁵⁰⁵. De hecho, la disfunción sistólica, definida como una FEVI < 50%, se reconoce hoy día como uno de los criterios de alto riesgo para MSC en los pacientes con MCH⁵⁰⁵⁻⁵⁰⁷. Por lo anterior, resulta indispensable llevar a cabo una búsqueda intencionada de IC durante el protocolo de evaluación inicial de todo paciente con MCH. Dicho protocolo debe considerar los datos clínicos, los estudios de imagen no invasivos, las pruebas funcionales y los marcadores bioquímicos (Tabla 22).

Una vez establecido el diagnóstico de IC, es importante caracterizar a los pacientes de acuerdo con su clase funcional, etapa clínica (A, B, C y D) y FEVI^{506,507} (Tabla 23). Los objetivos terapéuticos de la IC en los pacientes con MCH no son diferentes de los de la falla

cardíaca por otra etiología, y deben perseguir no solo el control de los síntomas, sino también la mejoría del pronóstico de vida. Para ello, se deben aplicar los mismos principios terapéuticos del paciente con IC, con especial énfasis en la prevención de la MSC y la referencia temprana a programas de falla cardíaca avanzada y trasplante⁵⁰⁶⁻⁵⁰⁸. Actualmente, los consensos de expertos coinciden en que los pacientes con MCH e IC con FEVI < 50% deben recibir el mismo manejo que aquellos con FEVI < 40% por otras cardiopatías⁵⁰⁶⁻⁵⁰⁹.

Debido a las alteraciones estructurales y fisiopatológicas de los pacientes con MCH, el uso de diuréticos de asa debe restringirse a aquellos pacientes con evidencia de congestión, y en la medida de lo posible en dosis bajas, pues el uso excesivo o sistemático de diuréticos que reducen el volumen plasmático puede tener consecuencias catastróficas para la hemodinamia de estos pacientes. En los pacientes con MCH, IC y FEVI > 50% (preservada), la información disponible es escasa; sin embargo, resulta pertinente aplicar las recomendaciones publicadas sobre el manejo de la IC con FEVI ≥ 50%, que enfatizan el papel de fármacos como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Del mismo modo, en pacientes con MCH, FEVI preservada y arritmias ventriculares recurrentes, el trasplante de corazón debe ser considerado como una opción terapéutica^{504,506,507,509,510}.

La tabla 24 resume las recomendaciones para el manejo de los pacientes con MCH, disfunción sistólica e IC con FEVI reducida o preservada.

Así pues, el manejo farmacológico de los pacientes con MCH que han entrado en fase de remodelación adversa (FEVI 50-65%) o de disfunción excesiva (FEVI < 50%), en quienes se ha demostrado una reducción importante de su sobrevida en comparación con los pacientes con FEVI normal, deben ser tratados como cualquier paciente con IC. Habrá que enfatizar que el

Tabla 23. Clasificación integral de la insuficiencia cardiaca

Criterios		Categorías			
Clase funcional de la NYHA		I	II	III	IV
Etapa clínica (AHA/ACC)		A	B	C	D
FEVI		IC con FEVI reducida (< 40%)	IC con FEVI ligeramente reducida (41-49%)	IC con FEVI preservada (> 50%)	IC con FEVI mejorada (incremento del 10% o más en pacientes que previamente tenían FEVI < 40%)

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: New York Heart Association.

Tabla 24. Manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

Clase	Nivel	Recomendación
IC con FEVI < 50%		
I	A	B-bloqueadores (bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol, nebivolol)
I	A	ARNI (sacubitrilo/valsartán)
I	A	IECA/ARA II (en caso de no haber disponibilidad de ARNI)
I	A	iSGLT2 (dapagliflozina/empagliflozina)
I	A	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides
I	C	Diuréticos de asa a dosis baja en pacientes con datos de congestión
I	B	Desfibriladores implantables en pacientes con antecedente de arritmias ventriculares o episodio de muerte súbita abortada
IIa	B	Desfibriladores implantables en pacientes con FEVI < 50%
IIa	C	Terapia de resincronización cardiaca en pacientes con BRIHH completo (QRS > 130 ms)
I	C	Trasplante cardiaco en pacientes en etapa D de insuficiencia cardiaca refractarios a medidas farmacológicas o TRC
IIa	C	Asistencia mecánica de la circulación como puente a trasplante cardiaco
I	C	Suspensión de fármacos inotrópicos negativos (diltiazem, verapamilo, disopiramida)
III	C	Diuréticos de asa en pacientes asintomáticos sin evidencia de congestión
IC con FEVI > 50%		
I	A	iSGLT2 (dapagliflozina/empagliflozina)
IIb	B	Antagonistas del receptor de mineralocorticoides
IIb	B	ARNI (sacubitrilo/valsartán)
I	B	Desfibrilador automático en pacientes con arritmias ventriculares o episodio de muerte súbita abortada
IIa	C	Trasplante cardiaco en pacientes con arritmias recurrentes

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ARNI: *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; TRC: terapia de resincronización cardiaca.

comportamiento normal del VI en el paciente con MCH en general es hiperdinámico y con FEVI usualmente > 75% y no habrá que esperar a que la FEVI sea

< 40% para considerarlo en IC con FEVI reducida, como en otro tipo de patologías cardíacas. Además, algunos pacientes pueden tener un patrón restrictivo

del VI y requieren un manejo diferente (tipo VIr). Los IECA, los ARA II, los β -bloqueadores y los diuréticos son parte importante del esquema terapéutico. Como ya se mencionó, la administración de diuréticos de asa y de espironolactona puede mejorar los síntomas de congestión en caso de estar presentes, pero deberán emplearse con precaución en caso de persistencia de la obstrucción del TSVI. En estas etapas es razonable reevaluar la conveniencia de continuar o retirar fármacos con efectos inotrópicos negativos utilizados para el control de la obstrucción, como el verapamilo, el diltiazem, la disopiramida y el mevacamten. El empleo de un IECA o un ARA II combinado con un β -bloqueador reduce el riesgo de hospitalizaciones y de muerte prematura. La administración de diuréticos de asa o de un antagonista de los receptores de los mineralocorticoïdes, como la espironolactona o la eplerenona, mejora significativamente los síntomas y reduce las hospitalizaciones en los pacientes en clase funcional II-IV. Algunos han utilizado digoxina, sobre todo en pacientes con FEVI < 50% y FA con respuesta ventricular rápida, en un intento de mejorar los síntomas del paciente y obtener un mejor control de la frecuencia ventricular, pero debe confirmarse que no existe gradiente del TSVI potencialmente incremental con su empleo. El empleo de iSGLT2 han demostrado ser de gran utilidad en los pacientes con IC.

Para la evaluación del estado funcional en el paciente con MCH e IC, la realización de una PECP es de suma utilidad cuando se considera el trasplante cardiaco por falta de respuesta a las opciones ya expuestas. En los pacientes en clase funcional III-IV a pesar de la terapia farmacológica óptima permite con gran precisión definir de una manera objetiva la capacidad funcional, y es una gran auxiliar en la estratificación del riesgo. En los pacientes con MCH, las alteraciones en los parámetros de ejercicio, como el consumo máximo de oxígeno, son predictores de mortalidad^{208,209}.

RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

El empleo de sistemas de resincronización con marcapasos biventriculares en estos pacientes ha tenido resultados alentadores; sin embargo, hoy en día no existen criterios concretos de identificación de potenciales respondedores o de quiénes se beneficiarán con ellos, pero se ha visto que en pacientes con clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de terapia farmacológica óptima cuando la FEVI es < 50% y hay BRIHH con una duración del QRS > 120 ms puede ser beneficio. En los pacientes con IC y FEVI \leq 35% con BRIHH con

una duración del QRS \geq 150 ms, la TRC-D reduce las hospitalizaciones por IC e incrementa su sobrevida, pero debido a que en los estudios prospectivos generalmente se han excluido los pacientes con MCH, no se tiene certeza de que el beneficio sea similar^{293-297,511}. Dado que en algunas experiencias se ha evidenciado que el empleo de la TRC-D puede beneficiar sintomáticamente al paciente con MCH, puede ser recomendable su empleo en estos casos²⁹³⁻²⁹⁵. Debe considerarse el implante de un DAI para prevención primaria de la MSC en pacientes con FEVI < 50%²⁹⁴⁻²⁹⁶.

VALVULOPLASTIA MITRAL Y TRASPLANTE CARDIACO

Existen algunas alternativas quirúrgicas capaces de mejorar los síntomas, como la anuloplastia valvular mitral cuando la insuficiencia mitral contribuye a la falla cardiaca. El empleo de dispositivos percutáneos, como Mitraclip®, también puede ser una opción. El paciente con MCH en fase “burned out”, es la indicación más frecuente para trasplante cardiaco. Los pacientes en esta fase, con una FEVI \leq 50% y muy sintomáticos (clase III-IV de la NYHA) a pesar de un esquema farmacológico óptimo u otras intervenciones, en ausencia de obstrucción del TSVI, podrán ser considerados para trasplante cardiaco ortotópico. Otra indicación para trasplante cardiaco puede ser la presencia de arritmias ventriculares intratables y recurrentes, altamente sintomáticas y que no responden a terapia farmacológica óptima ni a ablación del foco ectópico, así como a terapia antitauquicardia con DAI. La sobrevida del paciente con MCH que ha recibido un trasplante cardiaco es comparable, e incluso en algunos estudios ha mostrado ser superior, a la de los pacientes con otro tipo de cardiopatías⁵¹²⁻⁵¹⁷.

Aunque anteriormente los pacientes con MCH, y en especial aquellos con cavidades ventriculares pequeñas, no se consideraban candidatos para dispositivos de asistencia ventricular izquierda, en la actualidad algunos estudios han mostrado que es posible utilizarlos con buenos resultados a largo plazo, sobre todo en los pacientes que han entrado en fase de dilatación del VI (tipo VIId)^{512,513} (Tabla 25).

MANEJO QUIRÚRGICO DEL PACIENTE CON MCH APICAL

El paciente con MCH apical (tipo III) suele tener síntomas, una importante disfunción diastólica y cavidades pequeñas. Los síntomas más prevalentes son la disnea, las palpitaciones y la angina de pecho. Algunos

Tabla 25. Terapia de resincronización con desfibrilador y trasplante cardíaco en el paciente con miocardiopatía hipertrófica e insuficiencia cardíaca

Clase	Nivel	Recomendación
IIa	C	En el paciente con MCH no obstructiva en fase de disfunción excesiva (FEVI < 50%) se puede considerar la implantación de TRC-D cuando a pesar de una terapia farmacológica óptima persiste muy sintomático (clase funcional III-IV) y en el electrocardiograma tiene un BRIHH con QRS > 120 ms.
I	B	En el paciente con MCH en fase de disfunción excesiva con FEVI < 50% y presencia de síntomas importantes a pesar de una terapia farmacológica óptima se debe realizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar para evaluar el grado de limitación funcional y de acuerdo a los resultados se tome la decisión de llevar al paciente a trasplante cardíaco.
IIa	B	En el paciente con MCH en fase de disfunción excesiva con FEVI < 50% se debe considerar llevarlo a trasplante cardíaco si a pesar de una terapia farmacológica óptima o el empleo de TRC-D persiste muy sintomático (clase funcional III-IV).
IIa	B	En el paciente con MCH en fase de remodelación adversa con FEVI 50-60% se puede considerar el trasplante cardíaco si a pesar de una terapia farmacológica óptima y/o el empleo de TRC-D persiste muy sintomático (clase funcional III-IV).
IIa	B	En el paciente con MCH en fase de disfunción excesiva con FEVI < 50% se debe considerar el trasplante cardíaco si presenta arritmias ventriculares intratables con terapia farmacológica óptima que condicionan inestabilidad hemodinámica y clínica y que ponen en riesgo la vida del paciente.
IIb	B	En el paciente con MCH no obstructiva, disfunción diastólica grave (tipo III) y con FEVI ≥ 50% se puede considerar el trasplante cardíaco si a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo se encuentra muy sintomático (clase funcional III-IV).

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; TRC-D: terapia de resincronización con desfibrilador.

pacientes tienen un patrón mixto de hipertrofia, es decir, con involucro medioventricular (tipo V). El empleo de β -bloqueadores o de calcioantagonistas no dihidropiridínicos ha mostrado ser de gran utilidad, aunque estos pacientes suelen ser más rebeldes al tratamiento farmacológico. Cuando existe una cavidad extremadamente pequeña ($< 50 \text{ ml/m}^2$ al final de la diástole) puede considerarse la opción de realizar miectomía apicomedioventricular a través de una incisión apical de 5-6 cm de longitud, removiendo el tejido muscular hipertrofiado en dichas regiones con especial cuidado de no lesionar los músculos papilares, que también pueden ser reducidos en volumen para incrementar así la cavidad ventricular. Se deberá realizarse únicamente en centros con experiencia en esta técnica. Los inhibidores de la miosina cardíaca, como el mavacamten, pueden tener utilidad para reducir la masa miocárdica, pero no han sido estudiados en este tipo de MCH en particular. En los pacientes sin mejoría a pesar de estas opciones terapéuticas podría plantearse el trasplante cardíaco⁴¹⁷.

MANEJO DEL PACIENTE CON INVOLUCRO DEL VD

El paciente con MCH que tiene hipertrofia de la pared del VD puede o no tener obstrucción del TSVI. La mayoría de las veces está acompañada de la presencia

de hipertrofia del VI y el tratamiento está relacionado con el tipo de MCH condicionante del cuadro. En ocasiones puede ser necesario, si el procedimiento elegido para el manejo es el quirúrgico, realizar una miectomía del TSVI^{518,519}.

Manejo del paciente con MCH y dolor precordial

El paciente con MCH que se presenta con un cuadro clínico de dolor precordial sugestivo de angina debe ser cuidadosamente estudiado^{188,520-522}. Hay que tener en cuenta que la MCH por sí sola es capaz, por diversos mecanismos, de producir dolor precordial como consecuencia de una perfusión miocárdica inadecuada. Algunos de estos mecanismos son el incremento de los requerimientos de oxígeno condicionado por la hipertrofia, una mayor compresión externa de la microcirculación durante la sístole (*milking*), trastornos de la relajación ventricular, anomalías autonómicas de las arteriolas intramiocondicas, alteraciones histológicas de la pared vascular y la propia obstrucción del TSVI que condiciona una elevación considerable de la presión intracavitaria durante la sístole^{48,50,523-526}. Hasta un 80% de los pacientes con MCH pueden tener puentes musculares que comprimen intrínsecamente alguna

arteria, demostrado en la angiografía coronaria^{55-57,527-531}. Desde el punto de vista terapéutico, el empleo de fármacos o incluso de procedimientos de reducción septal puede considerarse como potencialmente favorable, con capacidad de reducir la isquemia y por tanto los eventos adversos relacionados con ella^{532,533}. Tanto el verapamilo como el diltiazem han mostrado ser útiles en reducir los eventos isquémicos silentes y los relacionados con el esfuerzo en los pacientes con MCH^{335,534-535}. Los β -bloqueadores, al reducir el gradiente del TSVI y por sus efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos, también condicionan una mejoría del desbalance entre aporte y consumo de oxígeno, y así reducen la isquemia. La disopiramida, de igual forma, es capaz de mejorar la isquemia miocárdica del paciente con MCH. La ranolazina ha mostrado ser de utilidad para el manejo de la angina sin enfermedad coronaria en el paciente con MCH⁵³⁴⁻⁵⁴⁴.

A pesar de todo, el paciente con MCH que cursa con dolor precordial y cuenta con factores de riesgo aterosclerótico o ha modificado su patrón clínico de dolor y que además existe evidencia electrocardiográfica de isquemia miocárdica, o no mejora con el tratamiento médico estándar, debe ser estudiado para descartar la presencia de enfermedad coronaria concomitante. En estos pacientes está justificado realizar una evaluación de las arterias mediante angiografía coronaria invasiva o angiotomografía y en caso de confirmarse una enfermedad coronaria significativa deberá realizarse, si es posible, angioplastia con *stent*. En algunos casos, si existe obstrucción del TSVI considerable y sintomática, refractaria al tratamiento médico óptimo, y enfermedad coronaria importante, puede plantearse realizar la miectomía y revascularización con puentes aortocoronarios⁵³⁷⁻⁵³⁹. Por ello, siempre que el paciente sea considerado candidato para miectomía quirúrgica, en especial si tiene factores de enfermedad ateroesclerosa deberá realizarse una angiografía coronaria preoperatoria para descartar enfermedad coronaria concomitante. El paciente con MCH también puede cursar con un síndrome coronario agudo, que generalmente se presenta con síntomas relacionados, como angina, disnea o deterioro súbito de la clase funcional⁵⁴⁰⁻⁵⁴². En tal caso deberá valorarse el ECG en búsqueda de anomalías del trazo sugestivas de isquemia aguda. Realizar la medición de los biomarcadores de lesión miocárdica, como la creatina fosfocinasa (CPK), la fracción MB de la CPK y la troponina I, puede ser de utilidad, al igual que en cualquier otro tipo de pacientes. En caso de que se sospeche fuertemente o se confirme la presencia de un síndrome coronario

agudo, este debe ser manejado de la manera usual buscando reperfundir lo antes posible la arteria. (Tabla 26).

Manejo del paciente con MCH y síncope

Uno de los síntomas comunes de los pacientes con MCH es el síncope, que suele estar relacionado con el esfuerzo físico. En estos pacientes existen diversas causas de síncope, entre las que sobresalen las arritmias, la obstrucción del TSVI y alteraciones reflejas del sistema simpático/parasimpático⁵⁴³. En los pacientes con síncope relacionado con arritmias, algunas veces puede haber síntomas premonitarios, tales como palpitaciones, mareos o lipotimia, pero en muchas ocasiones puede presentarse de manera súbita, de tal forma que es frecuente que sufran un traumatismo facial o craneal. También puede ser consecuencia de bradiarritmias (bradicardia sinusal extrema, bloqueo AV de segundo o tercer grado, o síndrome de bradi-taqui) o de taquiarritmias (taquicardia supraventricular, FA con respuesta ventricular rápida, TVNS, TVS o fibrilación ventricular). Todas estas causas tienen opciones terapéuticas, pero la presencia de TVNS es un marcador de alto riesgo para MSC y debe ser evaluada ante la posibilidad de que el paciente requiera un DAI^{250,544}.

Algunas circunstancias hemodinámicas, como la caída de la poscarga o de la precarga, pueden predisponer al paciente con MCH y obstrucción a presentar presíncope o síncope. Aquellas situaciones que aumentan la contractilidad miocárdica, como el estrés, el periodo posprandial, los cambios súbitos de posición (levantarse después de estar sentado por largo tiempo), el ejercicio (correr, levantar algo pesado, empujar algún objeto pesado)^{143,545,546}, el efecto de algunos medicamentos (diuréticos, vasodilatadores, inhibidores de la fosfodiesterasa, digitálicos) y algunos estados fisiológicos (deshidratación) pueden precipitar un episodio sincopal en el paciente con MCH.

Algunos pacientes tienen además disfunción autonómica y ello condiciona una deficiente función de la vía aferente del mecanismo barorreflejo⁵⁴⁷⁻⁵⁵⁰. Esto se ha comprobado al demostrar una resistencia vascular amortiguada, consecuencia de la respuesta de vasoconstricción mediada por receptores alfa ante una caída de la precarga del VI. Además, se ha demostrado que los pacientes con MCH tienen un tono simpático elevado en el miocardio del VI que condiciona una mayor respuesta inotrópica y cronotrópica del VI, y con ello mayor obstrucción. Así, los pacientes tienen una caída exagerada de las resistencias vasculares

Tabla 26. Manejo del dolor precordial en el paciente con miocardiopatía hipertrófica sin obstrucción

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCH en quien se confirma la presencia de un síndrome coronario agudo, por los métodos convencionales clínicos, electrocardiográficos y de biomarcadores, el manejo deberá ser igual que en el paciente sin MCH.
IIa	C	En el paciente con dolor precordial de tipo anginoso en quien no existe obstrucción del TSVI y se ha descartado la presencia de enfermedad coronaria aterosclerosa asociada, el empleo de β -bloqueadores o de calcioantagonistas no dihidropiridínicos puede ser considerado como terapia farmacológica.
IIa	B	En el paciente con MCH y dolor precordial es de utilidad realizar angiotomografía coronaria para el estudio de las condiciones del árbol arterial coronario y descartar enfermedad aterosclerosa.
IIb	C	En el paciente con dolor precordial de tipo anginoso en quien no existe obstrucción del TSVI y se ha descartado la presencia de enfermedad coronaria aterosclerosa asociada puede ser útil el empleo de nitratos orales de acción prolongada o de ranolazina a dosis progresivas.

MCH: miocardiopatía hipertrófica; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

periféricas durante el ejercicio, y a su vez, les aumenta el grado de obstrucción, lo que en suma condiciona un síncope. El paciente con MCH y síncope debe ser estudiado de una manera integral para definir cuál es su mecanismo fisiopatológico y poder tratarlo de acuerdo con lo establecido para las arritmias, la obstrucción y la disfunción autonómica.

Si existe obstrucción y se considera que es la causa del síncope, el manejo debe incluir modificaciones del estilo de vida, mantener un estado euvolumétrico adecuado (buen estado de hidratación y evitar el empleo de medicamentos vasodilatadores) y emplear terapia farmacológica en forma óptima para reducir el gradiente (β -bloqueadores, verapamilo, disopiramida). Si no mejora o se reduce el gradiente, habrá que pensar en el empleo de mevacamten y posteriormente alguna terapia invasiva de reducción septal. Si no existe obstrucción en reposo y no se desencadena con el esfuerzo, y cuando la causa del síncope es una arritmia, es importante identificarla para tratarla de la forma más adecuada según se ha comentado en esta guía.

Gestión del estudio, manejo y seguimiento del paciente con miocardiopatía hipertrófica

Secuencia de evaluación diagnóstica inicial, del tratamiento y del seguimiento del paciente con MCH

Una vez que se ha planteado en un paciente la sospecha diagnóstica de MCH, ya sea por la presencia de evidencias clínicas (soplo aórtico), antecedentes

familiares o un ECG anormal, debe realizarse un proceso de evaluación diagnóstica inicial, así como del tratamiento y del seguimiento de cada caso en particular. Deberán realizarse los siguientes nueve pasos⁵⁵¹:

- Primer paso: confirmar el diagnóstico (confirmar la presencia de hipertrofia). El ECG puede ser anormal en el 65-95% de los pacientes, aunque no existe una correlación entre las anomalías y el grado de hipertrofia. Las anomalías más frecuentes corresponden a manifestaciones de hipertrofia (índice de Sokolow-Lyon > 35 mm, escala de Romhilt-Estes ≥ 5). La ecografía 2D con Doppler color es la herramienta principal en esta etapa y debe realizarse para confirmar el grado de hipertrofia y definir lo más posible el fenotipo, clasificar el tipo de MCH y a su vez evaluar la presencia y el grado de obstrucción, y el MAS de la VM, en caso de que estén presentes se deben valorar las funciones sistólica y diastólica. Deberá complementarse con exámenes de laboratorio, historia clínica familiar (árbol genealógico) y evaluación de los síntomas. Si es posible, se realizará una RMC (Fig. 6)⁵⁵¹.
- Segundo paso: definición precisa de las características fenotípicas. Una vez confirmados el diagnóstico y la presencia de hipertrofia, la caracterización morfológica precisa deberá realizarse con una ecografía 2D, pero de preferencia apoyada con una RMC. Esta última permite definir con mayor precisión la distribución y la localización de la hipertrofia (basal, medial, apical o mixta), medir el grosor de las paredes, evaluar el aparato valvular mitral y el sitio de implantación de los músculos papilares y si están hipertrofiados, y finalmente, mediante el empleo de

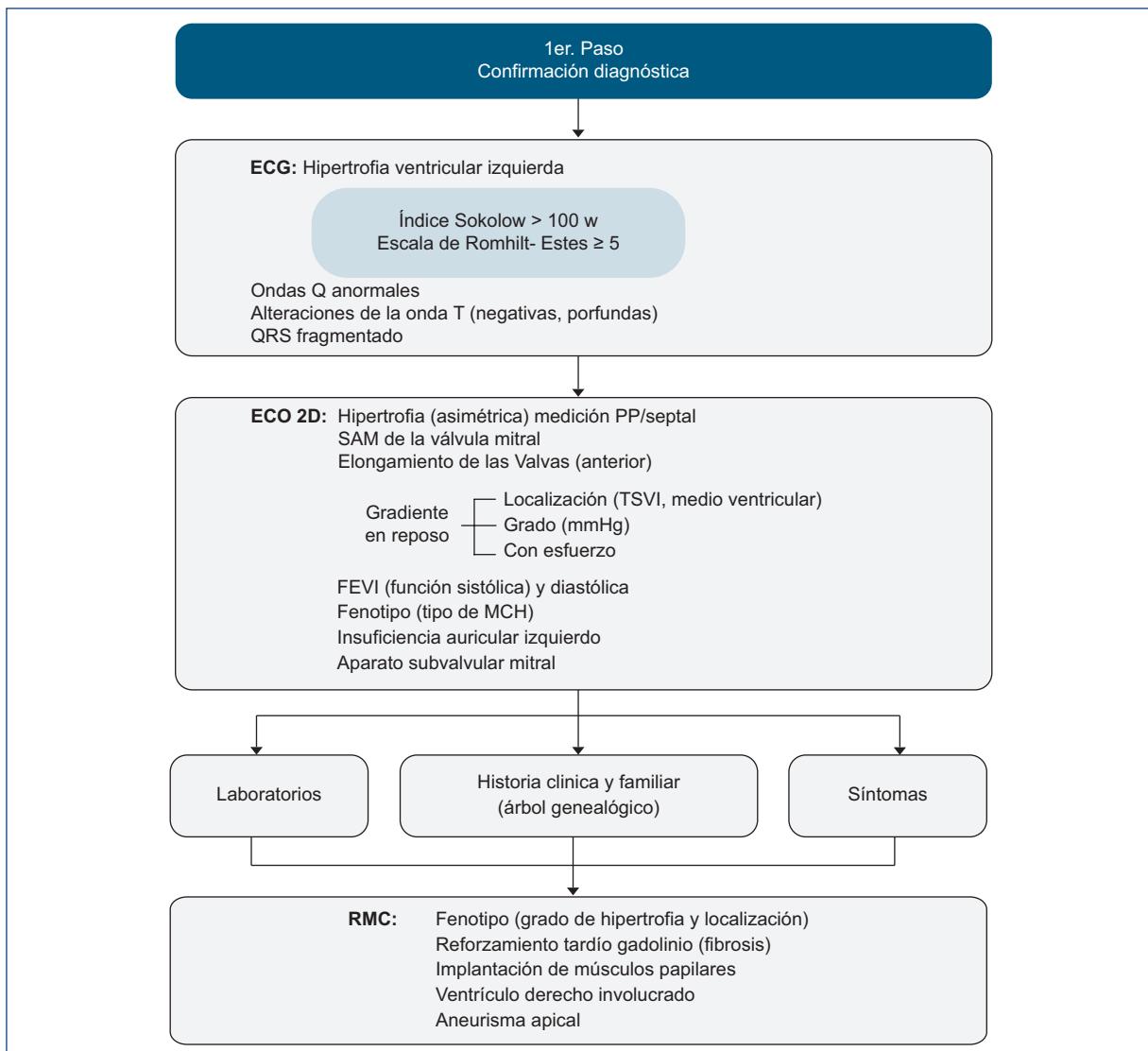


Figura 6. Secuencia diagnóstica inicial en el paciente con miocardiopatía hipertrófica (MCH). Primer paso: confirmado el diagnóstico. ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; SAM: movimiento anterior sistólico; PP: pared posterior del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardiaca; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

gadolino (RT), definir el grado de fibrosis y su distribución. Permite además detectar la presencia de AA y si existe involucro del VD (Fig. 7)⁵⁵¹.

– Tercer paso: estratificación del riesgo por arritmias. Deberá realizarse monitoreo Holter de 48 horas en búsqueda de extrasistolia ventricular (presente en el 80% de los pacientes), dupletas (30% de los pacientes) y TVNS (25% de los pacientes). Hasta un 25% de los pacientes pueden mostrar durante el transcurso de su vida episodios paroxísticos de FA, lo que permite que durante el monitoreo Holter sea un hallazgo común. En el paciente en que el monitoreo de

48 horas no detecte TVNS puede ser razonable repetirlo cada 1-2 años (Fig. 8)⁵⁵¹.

– Cuarto paso: estratificación del riesgo de MSC. Aunque el riesgo de MSC en el paciente común con MCH es bajo, la mera posibilidad obliga a un análisis cuidadoso en cada paciente, dado que además es muy probable prevenirla con el empleo de un DAI. Se usa un modelo estadístico para calcular el riesgo de MSC basado en factores que han sido identificados con valor predictivo, tales como la edad del paciente, el grosor máximo de la pared del VI, los antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca, la historia de

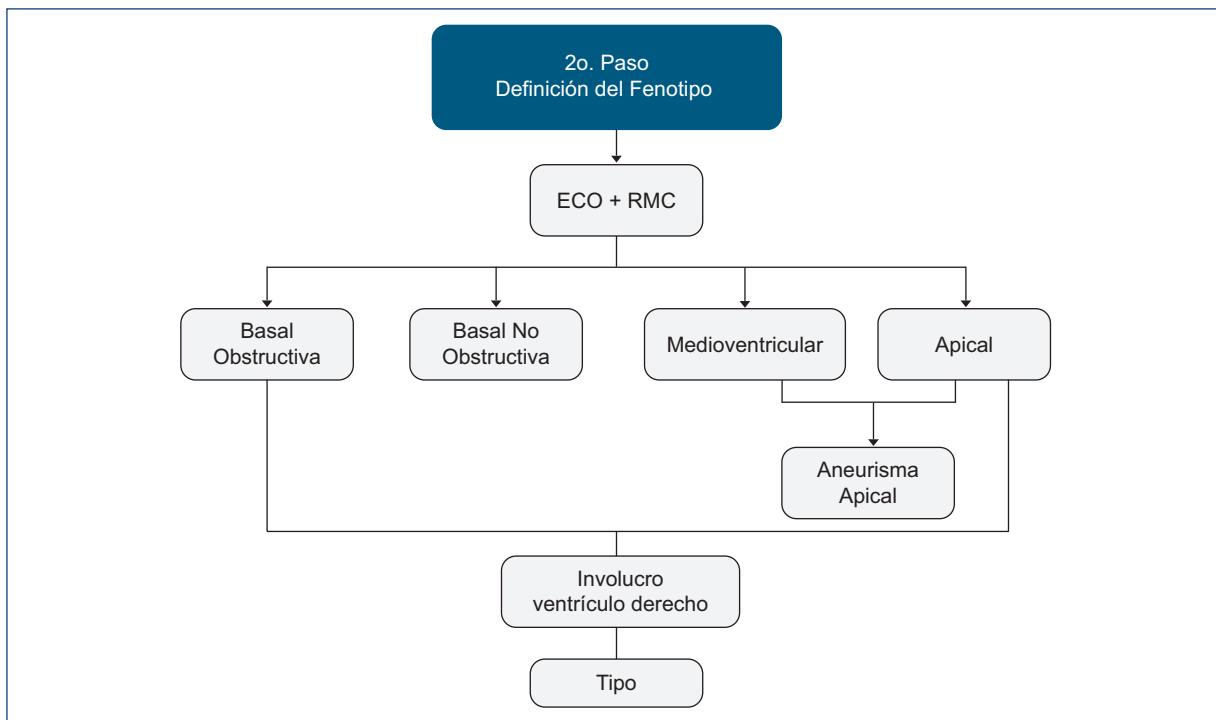


Figura 7. Definición precisa de las características fenotípicas. Segundo paso: definición del fenotipo. RMC: resonancia magnética cardiaca.

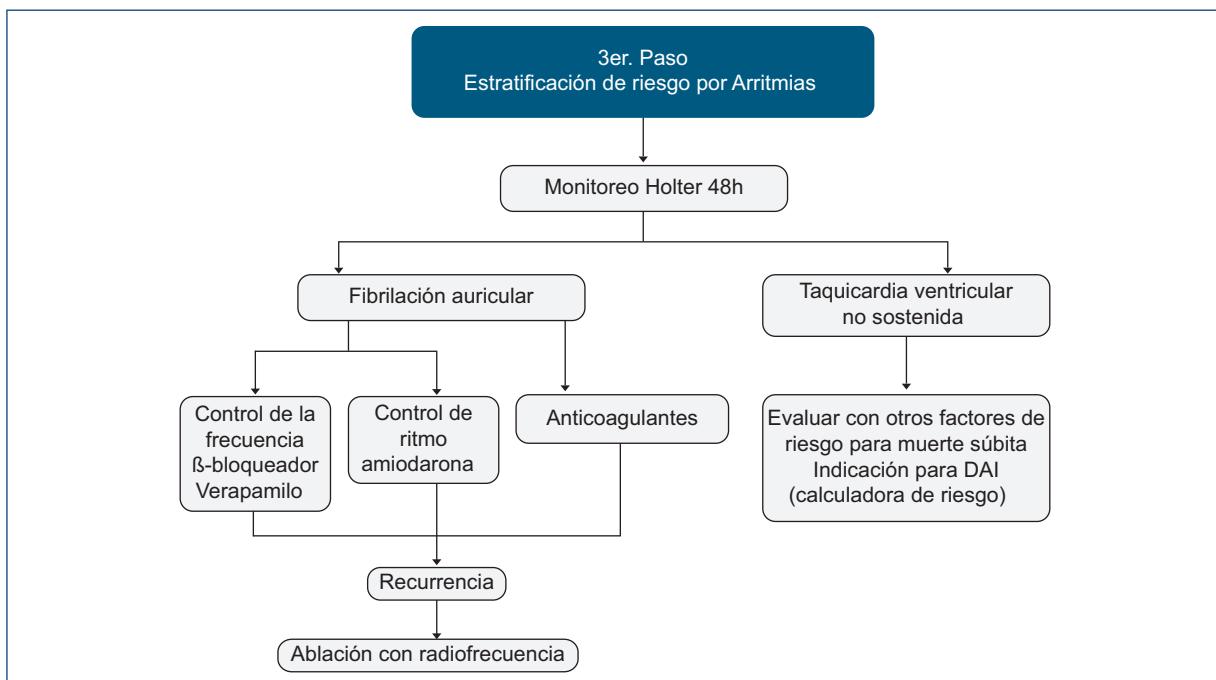


Figura 8. Tercer paso: estratificación del riesgo por arritmias.

síncope inexplicable, el gradiente del TSVI, la presencia de TVNS en el monitoreo Holter y el diámetro de la AI como variables continuas. Existen otras variables

que no han sido incluidas en este modelo, tales como el porcentaje de RT en la RMC ($> 15\%$), la presencia de AA, la fragmentación del QRS en el ECG y la

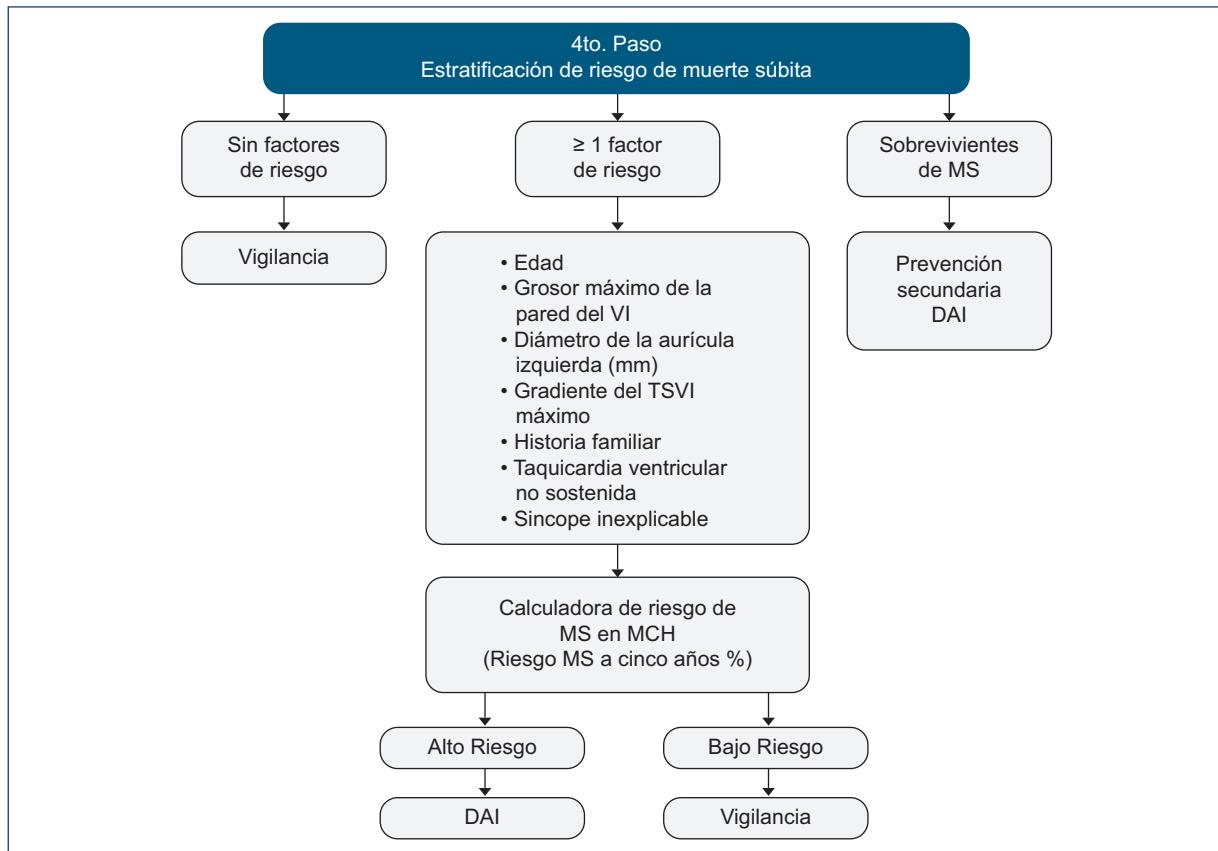


Figura 9. Cuarto paso: estratificación del riesgo para muerte súbita (MS). DAI: desfibrilador automático implantable; MCH: miocardiopatía hipertrófica; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

presencia en la ecografía 2D de un *strain* longitudinal global del VI $> -10\%$. En la página (<https://doc2do.com/hcm/offline/extra.html>) puede encontrarse una calculadora de riesgo avalada por la ESC que permite definir el riesgo particular de cada paciente a 5 años (Fig. 9). Si el paciente es sobreviviente de MSC o se ha documentado la presencia de fibrilación ventricular o TVS, deberá implantarse un DAI⁵⁵¹.

– Quinto paso: estudio y manejo de los síntomas. Los síntomas más comunes son disnea de esfuerzo, fatiga, palpitaciones, dolor precordial anginoso, presíncope y síncope. Los dos primeros tienen poca relación con el pronóstico, mientras que los dos últimos son catalogados como predictores de muerte súbita cardiaca. La disnea es el síntoma más común y está relacionada con el grado de hipertrofia, la disfunción diastólica y el grado de obstrucción del TSVI. El empleo de β -bloqueadores ayuda a mejorarla y su intensidad depende de la clase funcional. El dolor precordial suele ser anginoso, de moderada a importante intensidad. Es producto de

una enfermedad de pequeños vasos, por compresión sistólica de vasos epicárdicos o intramurales (puente muscular ocasionando *milking*). Debe descartarse una enfermedad coronaria asociada mediante angiotomografía coronaria, y si se considera necesario, realizar una angiografía invasiva; en caso de estar ausente, se tratará médica mente (Fig. 10)⁵⁵¹.

– Sexto paso: estudio familiar. Deberá realizarse el cribado de la familia, tanto clínico como genético si es posible. De acuerdo con el patrón de transmisión de la MCH, habrá individuos afectados en cada generación, con una transmisión parental no ligada al sexo, incluida la transmisión de varón a varón, y un 50% de los familiares en primer grado tendrán la posibilidad de ser portador de la mutación o las mutaciones causantes de la MCH, y un 20% de posibilidades de desarrollar el fenotipo. Hay que recordar que el empleo de cribado clínico (ecocardiograma) y genético asociado permite la detección temprana de nuevos casos con mayor precisión (Fig. 11)⁵⁵¹.

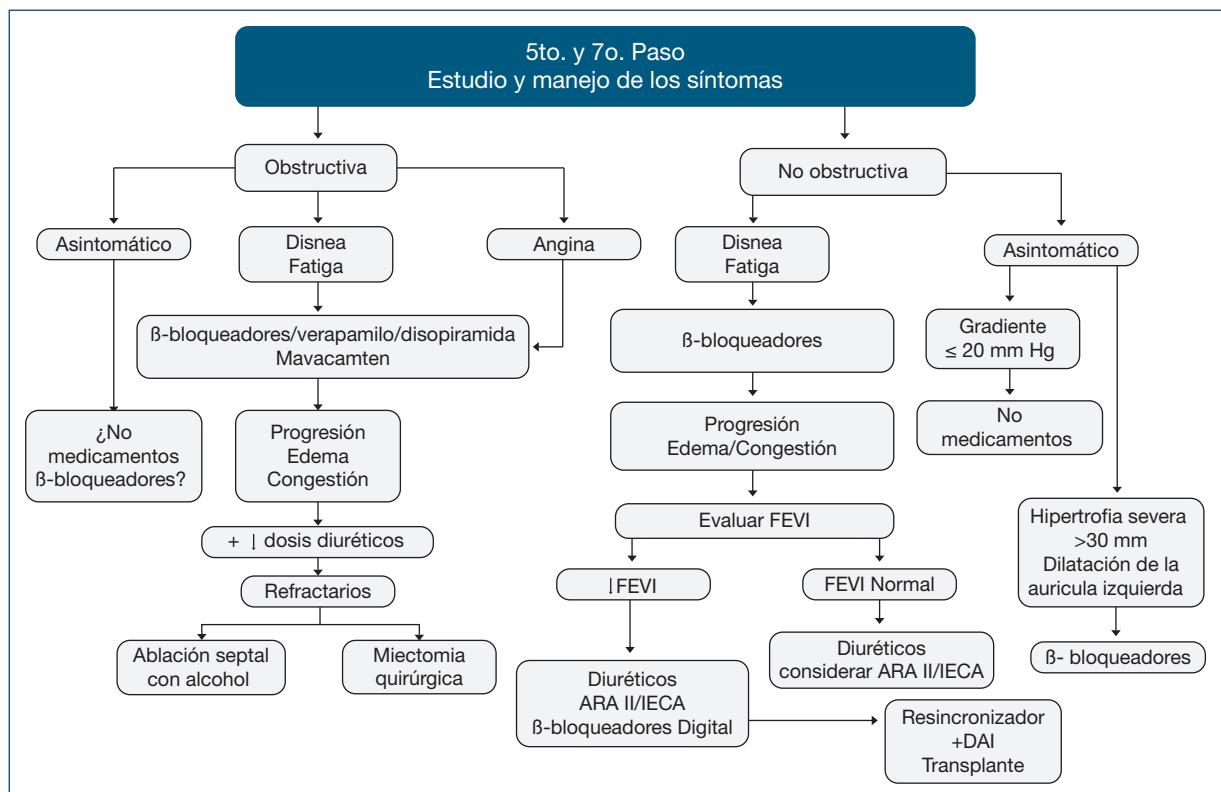


Figura 10. Quinto y séptimo pasos: estudio, manejo y seguimiento de los síntomas. ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

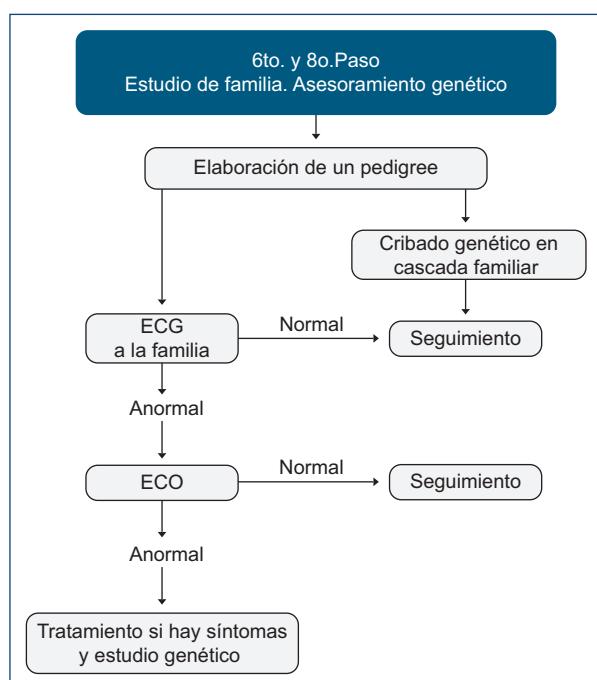


Figura 11. Sexto y octavo pasos: estudio de la familia. ECG: electrocardiograma.

– Séptimo paso: orientación sobre el estilo de vida e instauración del tratamiento. Una vez definido el fenotipo, el perfil de síntomas, la presencia o no de obstrucción, la existencia de arritmias y la estratificación del riesgo, deberán individualizarse las orientaciones sobre el estilo de vida y el tratamiento. Deberá indicarse el tipo de actividad física, si el paciente puede o no participar en deportes competitivos de alto rendimiento, el tipo de dieta, evitar el alcohol y el tabaco, e instaurar el tratamiento farmacológico adecuado buscando reducir los síntomas y mejorar la clase funcional (Fig. 10)⁵⁵¹.

– Octavo paso: educación del paciente y asesoramiento genético. Deberá informarse al paciente de manera clara y entendible sobre la enfermedad, los síntomas que pueden ser considerados de alarma (angina y síncope), los riesgos y el pronóstico, y sobre todo hablarle del riesgo de MSC, que, aunque es bajo en la mayoría de los pacientes, existe y estará presente en forma permanente. Habrá que informarle de que, aunque la expectativa de vida de los pacientes con MCH suele ser favorable y muchas veces

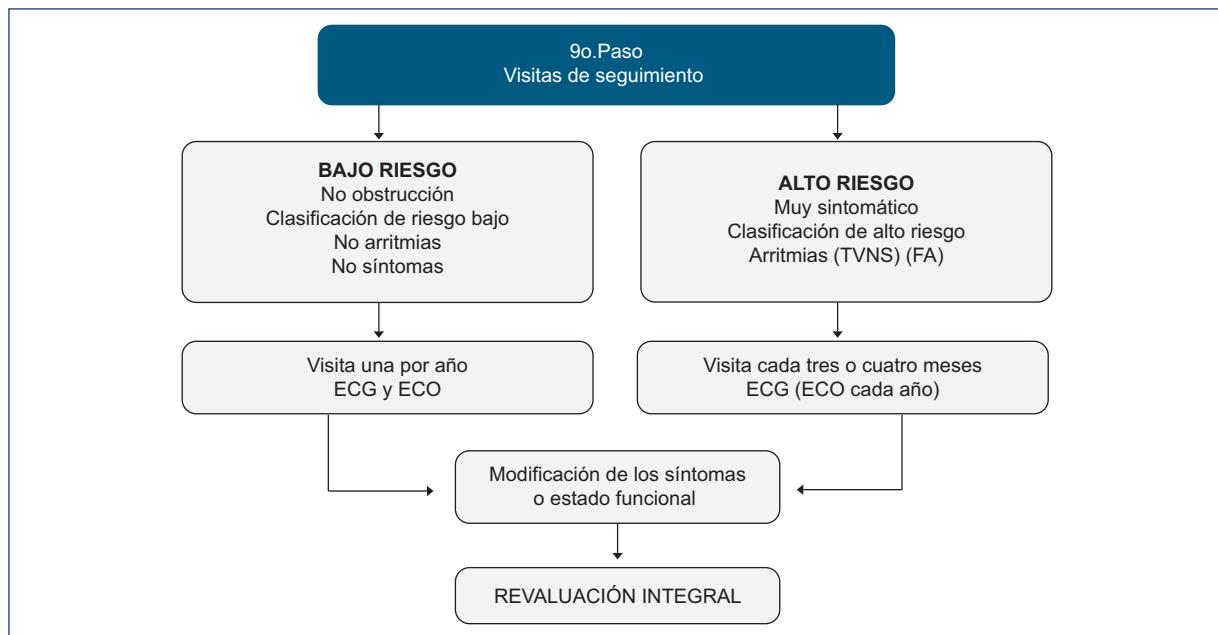


Figura 12. Noveno paso: visitas y evaluación en el seguimiento. ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.

similar a la de la población general, deberá estar atento a la aparición de síntomas de alarma. No debe faltar el asesoramiento genético sobre la conveniencia o no de un embarazo en una mujer portadora de MCH, sobre todo en pacientes con mutaciones consideradas de alto riesgo o con historia familiar de MSC con alta prevalencia. Este asesoramiento debe realizarse por personal altamente informado y capacitado. (Fig. 11)⁵⁵¹.

– Noveno paso: seguimiento. Con el conocimiento preciso del perfil clínico y genético del paciente, pueden definirse la intensidad y la frecuencia del seguimiento. Un paciente asintomático en clase funcional I de la NYHA y con un patrón fenotípico «benigno» (sin obstrucción o con gradiente < 20 mmHg, pocos síntomas, sin historia familiar de MSC, y sin RT en la RMC) puede ser revisado en la consulta una o dos veces por año, y realizarle una ecografía 2D y un monitoreo Holter de 48 horas cada 1-2 años, según su evolución clínica. Si tiene una enfermedad más compleja puede ser necesario revisar cada 2-4 meses y así hacer los ajustes necesarios del tratamiento según requiera. Si durante el seguimiento existe deterioro de las condiciones clínicas, deberán hacerse las modificaciones pertinentes al tratamiento y una reevaluación integral del caso (Fig. 12)⁵⁵¹.

Consideraciones sobre el estilo de vida del paciente con miocardiopatía hipertrófica

Deporte y actividad cotidiana

El paciente con MCH puede realizar actividades deportivas, y aunque en general se considera que el paciente con obstrucción significativa (> 30 mmHg en reposo) no deberá realizar deporte competitivo, puede ser permisible que realice actividades físicas recreativas o actividades deportivas de baja intensidad estática o dinámica^{317,552}. Hay que recordar que la MCH es la causa más común de MSC en los atletas menores de 35 años³¹⁷. La mayoría de los episodios de TVS suelen ocurrir sin relación con un ejercicio intenso, por otro lado, la MSC durante el ejercicio, aunque muy llamativa de atención, suele ser de baja prevalencia en los pacientes catalogados como MCH y de bajo riesgo. No obstante, la recomendación debe ser que el paciente con MCH en el que se ha demostrado la presencia fenotípica de hipertrofia, independientemente de la edad, el sexo, la magnitud de la hipertrofia del VI, la presencia o ausencia de obstrucción del TSVI y con cualquier tipo de mutación sarcomérica detectada, no debe realizar deportes competitivos de mediana o alta intensidad³¹⁷. Cuando el paciente tiene MCH con genotipo+/fenotipo-, se ha descartado la presencia de

hipertrofia del VI mediante ecocardiografía o RM y no tiene antecedentes familiares de MSC relacionada con la MCH, pudiera ser permisible la participación en atletismo competitivo.

Para realizar deportes de tipo recreativo deberán tenerse en cuenta la magnitud del esfuerzo y el tipo de ejercicio, desde luego se debe realizar una evaluación previa mediante un ecocardiograma de esfuerzo para valorar el comportamiento hemodinámico de la obstrucción y su tolerancia. Se recomienda evitar deportes que llevan implícita la necesidad de realizar cambios bruscos de velocidad en forma intermitente («acílicos») y desde luego los esfuerzos que requieren sobre-carga muscular extrema, sobre todo cuando no es posible controlar la intensidad del esfuerzo⁵⁵².

Reproducción y anticoncepción

ANTICONCEPCIÓN Y TERMINACIÓN PREMATURA DEL EMBARAZO

Cuando se ha planteado la conveniencia de evitar el embarazo, la paciente con MCH puede emplear anticonceptivos orales con estrógenos si no existe ninguna contraindicación, como trombosis venosa previa o arritmias mayores. También se pueden emplear dispositivos intrauterinos para la prevención del embarazo. En las mujeres que han satisfecho la maternidad con el número de hijos deseado se recomienda emplear un método permanente, como la salpingooclásia. Los métodos de barrera tienen el inconveniente de ser poco eficaces⁵⁵³. En la mayoría de las pacientes no existe indicación para terminar prematuramente el embarazo e inducir un parto en forma temprana, pero sí puede estar indicado por razones obstétricas.

CONSEJERÍA PRECONCEPCIÓN

Si el esposo o la paciente tiene MCH establecida, es recomendable que se cuente siempre con un proceso de consejería genética antes de la toma de decisiones en pareja^{554,555}. Ambos deben estar debidamente informados sobre los riesgos de la transmisión de la enfermedad y los riesgos del embarazo. Una adecuada estratificación del riesgo, tanto materno como fetal, así como el consejo médico acerca del embarazo en caso de que la paciente sea portadora de MCH, deben realizarse preferentemente antes de la concepción, pues de no ser así, tal vez sea tarde para prevenir complicaciones graves como IC, choque cardiogénico, arritmias ventriculares, MSC y pérdida fetal^{556,557}.

Es indispensable valorar a fondo el nivel de gravedad de la miocardiopatía de la paciente, el estado y la clase funcional, la posibilidad de corregir la cardiopatía ya sea en parte o totalmente, la expectativa de vida de la paciente y su capacidad futura para cuidar, atender y criar a su hijo. En pacientes de muy alto riesgo para el embarazo, como aquellas con obstrucción del TSVI > 50 mmHg, disfunción sistólica con FEVI $< 50\%$, arritmias graves frecuentes y alto riesgo de MSC, es recomendable aconsejar evitar el embarazo⁵⁵⁸⁻⁵⁶⁰.

MANEJO DEL EMBARAZO Y DEL PARTO

La mujer con MCH puede cursar con un embarazo en condiciones normales y sin riesgo grave, aunque algunos consideran que el riesgo de mortalidad materna es ligeramente mayor que el de la población general, motivo por el cual requiere una vigilancia especial. En la paciente con disfunción diastólica importante y en aquellas con gradientes > 30 mmHg en el TSVI en reposo, deberá tenerse un especial cuidado y vigilancia periódica, catalogándolas como de alto riesgo materno-fetal. Si se considera necesario que la paciente continúe con un β -bloqueador, deberá vigilarse el desarrollo fetal dada la posibilidad de un efecto de retardo del crecimiento sobre el desarrollo del producto. Puede seleccionarse metoprolol, bisoprolol o propranolol, y de preferencia se evitará el atenolol, pues se ha relacionado con mayor riesgo fetal. Habrá que monitorear también la posibilidad de bradicardia fetal. El tratamiento anticoagulante, en caso de ser necesario por la coexistencia de FA, deberá llevarse a cabo con warfarina manteniendo un INR entre 2 y 3. Se recomienda no exceder la dosis diaria de 5 mg, pues esa dosis de warfarina está relacionada con mayor teratogenicidad⁵⁶¹⁻⁵⁶⁴. Se puede emplear heparina de bajo peso molecular. No está indicado en empleo de anticoagulantes orales de acción directa, pues no se conocen sus efectos durante el embarazo. El anticoagulante beberá suspenderse de preferencia unos días antes del parto o la cesárea⁵⁵⁶. La paciente con MCH usualmente tolera el parto sin problema, motivo por el cual la presencia de MCH por sí sola no contraindica la atención del parto, y la decisión de realizar cesárea estará más relacionada con cuestiones de tipo obstétrico u otras razones; sin embargo, las pacientes con IC, gradiente del TSVI > 50 mmHg o bajo tratamiento anticoagulante deberán ser atendidas de preferencia mediante cesárea. Se ha observado una baja incidencia de eventos adversos durante el parto y la cesárea en las mujeres con MCH⁵⁶⁴. El antecedente

Tabla 27. Manejo del embarazo y del parto

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En la paciente con MCH en quien se ha presentado un embarazo, en general este es bien tolerado, y la mortalidad materna es baja.
I	C	La paciente con MCH embarazada puede continuar con un β -bloqueador si este se emplea por la presencia de obstrucción del TSVI o como antiarrítmico, bajo vigilancia estricta del crecimiento fetal.
I	C	Es recomendable que la paciente con MCH y embarazo permanezca bajo seguimiento cardiológico periódico una vez por trimestre en ausencia de deterioro sintomático o complicaciones.
I	C	Es recomendable que la paciente con MCH y embarazo permanezca bajo seguimiento cardiológico periódico cada mes en caso de síntomas importantes o en casos catalogados de alto riesgo (obstrucción del TSVI > 50 mmHg, disfunción sistólica con FEVI $< 50\%$, arritmias graves frecuentes y alto riesgo de MSC).
I	C	En la paciente con MCH embarazada que desarrolla síntomas durante el curso del embarazo es recomendable que inicie terapia con un β -bloqueador (metoprolol) y que permanezca en vigilancia estricta del crecimiento fetal.
I	C	En la paciente con MCH embarazada puede ser prudente realizar atención del parto por vía vaginal si no existe contraindicación obstétrica.
I	B	El manejo del embarazo y del parto o de la cesárea siempre deberá ser multidisciplinario, incluyendo al cardiólogo experimentado en el tipo de miocardiopatía.
I	C	Es recomendable que el parto por vía vaginal o la cesárea se efectúen bajo un estricto monitoreo cardiológico y obstétrico materno-fetal.
I	B	En la paciente con MCH en quien se ha presentado un embarazo y tiene indicada anticoagulación crónica es recomendable el empleo de heparina de bajo peso molecular o de un antagonista de la vitamina K a dosis < 5 mg diarios de warfarina.
IIa	C	En la paciente con MCH que irá a parto por vía vaginal o cesárea es razonable el empleo de bloqueo epidural para anestesia regional o anestesia general, siempre teniendo especial atención de evitar reflejos vasodilatadores o hipotensión.
III	C	En la paciente con MCH en quien se ha presentado un embarazo y requiere del empleo crónico de anticoagulante por la presencia de FA u otra circunstancia no son recomendables los anticoagulantes de acción directa.

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MSC: muerte súbita cardiaca; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

de algún procedimiento de reducción septal (miectomía o ASA) no contraindica el embarazo. En presencia de un DAI, la paciente puede quedarse embarazarse y deberá permanecer bajo vigilancia estrecha del dispositivo y las posibles descargas. No se ha observado mayor incidencia de descargas durante la gestación ni otras complicaciones maternas o fetales.

El manejo del embarazo y del parto o cesárea siempre deberá ser multidisciplinario, incluyendo al cardiólogo experimentado en este tipo de miocardiopatía (Tabla 27).

Riesgo quirúrgico y manejo en cirugía no cardiaca

Existen factores inevitables durante la anestesia y la cirugía, como son la estimulación simpática durante la laringoscopia y la intubación, el momento de la incisión

quirúrgica, el estrés durante todo el tiempo que dure la cirugía y la pérdida sanguínea; todos ellos son factores que pueden alterar el procedimiento quirúrgico del paciente con MCH⁵⁶⁵. El problema con la MCH de bajo riesgo es que el verdadero riesgo es subestimado, ya que el paciente, al estar asintomático, algunas veces puede llegar a la cirugía sin tener el diagnóstico de MCH. Todos los cambios ya enunciados, al no ser considerados con anticipación, pueden llevar a que el comportamiento de la afección sea como si existiera una grave obstrucción del TSVI, insuficiencia mitral o isquemia miocárdica, y favorecer una morbilidad y una mortalidad importantes. El proceder durante la cirugía tal vez sea más dañino al indicar inotrópicos cardíacos, anestésicos con mayor acción vasodilatadora y no estar adecuadamente prevenidos para la administración intravenosa de líquidos o componentes hemáticos, así como de β -bloqueadores intravenosos, antiarrítmicos y desfibrilador.

Siempre que se vaya a evaluar el riesgo en un paciente con MCH deberán tenerse en consideración las siguientes variables: 1) el fenotipo y el comportamiento clínico de la enfermedad, 2) la presencia y la gravedad de la obstrucción en caso de estar presente, 3) la clase funcional, 4) los fármacos que el paciente toma, 5) la complejidad de los procedimientos anestésico y quirúrgico planteados, y su duración, 6) si se intervendrá el abdomen, y 7) si la cirugía es urgente o electiva⁵⁶⁶. Si las condiciones clínicas y la programación de la cirugía lo permiten, sería recomendable realizar una evaluación preoperatoria mediante ecografía 2D para definir el grado de obstrucción del TSVI y la función diastólica y sistólica, que permitan planear el manejo farmacológico y de líquidos durante la cirugía. El paciente de bajo riesgo suele ser un paciente con MCH sin obstrucción, sin arritmias y sin medicación activa. No suele ser necesario realizar maniobras y generalmente tolera el procedimiento anestésico-quirúrgico sin problemas. Los pacientes pueden ser considerados como de bajo, mediano y alto riesgo. Los de riesgo moderado son ya conocidos por tener MCH y suelen tener tratamiento previo, pues han presentado síntomas o arritmias, o tienen un gradiente del TSVI cercano a 50 mmHg. La mayoría están en tratamiento médico con β -bloqueadores, calcioantagonistas (como el verapamilo) o antiarrítmicos (como la amiodarona), y solo es necesario continuar el tratamiento que los mantiene prácticamente asintomáticos. Para ir a una cirugía programada es necesario el monitoreo con oximetría de pulso, ECG, presión arterial invasiva y no invasiva, presión venosa central, temperatura y gasto urinario. Si el paciente sigue tratamiento anticoagulante, es necesario retirarlo un par de días antes de la cirugía. El manejo anestésico a veces debe incluir la administración de 500 ml de solución salina por vía intravenosa y un β -bloqueador intravenoso (como metoprolol o esmolol) de 3 a 5 minutos antes de la intubación. Durante el procedimiento quirúrgico es recomendable mantener un estado de poscarga controlado, en ritmo sinusal, frecuencias cardíacas bajas y una precarga normal alta para evitar incrementar el gradiente del TSVI en forma aguda. Los episodios de hipotensión deben ser manejados con fenilefrina o vasopresina intravenosa y administración de líquidos (cristaloides), manteniendo una presión venosa central de 12 cmH₂O. No se deben emplear diuréticos intravenosos ni medicamentos inotrópicos en infusión. Además de estas consideraciones, es importante administrar el β -bloqueador intravenoso antes de la extubación y dar analgésicos para evitar la reacción adrenérgica secundaria por dolor en el momento de despertar.

Los pacientes de alto riesgo son aquellos que tienen hipertrofia extrema (≥ 30 mm), obstrucción del TSVI con gradiente > 100 mmHg, con insuficiencia mitral y repercusión por el MAS de la VM. A pesar del alto riesgo, pueden ser intervenidos con cuidados similares a los de riesgo intermedio, es decir, continuarán con su medicación y se administrarán los medicamentos necesarios ya descritos⁵⁶⁷⁻⁵⁷¹. Este tipo de pacientes son mucho más lábiles y tienen mayor riesgo de MSC durante la cirugía, de sufrir infarto del miocardio o desarrollar IC con más frecuencia en los primeros 30 días del posoperatorio^{565,572-575} (Tabla 28).

Diagnóstico diferencial en atletas

Se estima que en los Estados Unidos de América ocurren cada año 90 casos de MSC relacionados con corazón de atleta. Los atletas suelen desarrollar adaptaciones anatomo-fisiológicas debido al ejercicio de alto rendimiento, pero algunos de ellos pueden ser además portadores de MCH sobrepuesta, lo que representa un reto diagnóstico debido al riesgo que tienen de sufrir MSC. Es importante saber identificar a estas personas, usualmente asintomáticas, que se encuentran en riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. El corazón de atleta se define como un engrosamiento (hipertrofia) de la pared del VI debido al ejercicio físico^{562,577}. El individuo con corazón de atleta suele tener un grosor de la pared del VI no mayor de 12-13 mm, aunque existen atletas de alto rendimiento con un grosor de la pared mayor, llegando algunas veces a ser > 16 mm, por encima del grosor que ha sido denominado «zona gris» (13-15 mm), motivo por el cual deben estudiarse para descartar la coexistencia de MCH. Las personas con corazón de atleta suelen desarrollar hipertrofia del VI principalmente por practicar deporte competitivo. Se ha observado que el ejercicio isométrico está más relacionado con hipertrofia concéntrica debido a su alta demanda de adaptación a mayores presiones (sobrecarga de presión), mientras que el ejercicio isotónico se ha relacionado con una hipertrofia excéntrica, por el manejo de mayores volúmenes (sobrecarga de volumen). También se ha considerado que existen otros factores contribuyentes, como la genética (primer alelo de la enzima convertidora de la angiotensina), la edad y el sexo (menor propensión a un engrosamiento del tabique interventricular debido a la protección androgénica)^{149,205,578-610}.

El reto diagnóstico es importante, pues algunas veces es difícil diferenciar entre un corazón de atleta y una MCH, y si no se realiza correctamente, puede

Tabla 28. Recomendaciones para la evaluación anestésica y quirúrgica en el paciente con miocardiopatía hipertrófica

Clase	Nivel	Recomendación
I	B	En el paciente con MCH que irá a cirugía no cardiaca de urgencia deberá tenerse especial cuidado en el monitoreo electrocardiográfico y hemodinámico perioperatorio, de preferencia realizado por personal con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes.
I	C	En el paciente con MCH que irá a cirugía no cardiaca se recomienda monitoreo electrocardiográfico y hemodinámico con especial cuidado de vigilar la aparición de arritmias.
IIa	C	En el paciente con MCH y obstrucción del TSVI moderada (gradiente < 50 mmHg) es recomendable mantener un estado de poscarga controlado, ritmo sinusal y frecuencias cardíacas bajas (60-80 lpm), y una precarga normal alta para no incrementar el gradiente.
IIa	C	En el paciente con MCH portador de DAI o marcapasos es recomendable programarlo previo a la cirugía como de frecuencia fija y bloquear la función de desfibrilador, y en el posquirúrgico inmediato reprogramar el dispositivo con sus funciones basales.
IIb	C	Es recomendable realizar una ecografía 2D en el paciente con MCH que irá a cirugía electiva para planeación del manejo anestésico-quirúrgico.
IIb	C	En el paciente con MCH que durante el transoperatorio presente manifestaciones clínicas o hemodinámicas de obstrucción del TSVI, pero se mantenga estable, es recomendable el empleo de un β -bloqueador intravenoso, como esmolol o metoprolol, además de la infusión intravenosa de líquidos.
IIb	C	En el paciente con MCH y obstrucción del TSVI, sin medicación previa y síntomas, es posible iniciar en el preoperatorio inmediato un β -bloqueador o un calcioantagonista, como verapamilo.
IIb	C	En el paciente con MCH portador de un DAI se debe limitar el empleo de bisturí eléctrico bipolar por la posibilidad de que el dispositivo lo detecte como una arritmia ventricular y active una descarga inapropiada.
III	C	En el paciente con MCH y obstrucción del TSVI que presenta hipotensión durante el procedimiento quirúrgico no deben emplearse fármacos inotrópicos positivos en infusión.
III	C	El paciente con MCH que será sometido a cirugía electiva no requiere profilaxis para endocarditis con antibióticos preoperatorios.

DAI: desfibrilador automático implantable; MCH: miocardiopatía hipertrófica; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

llevar a que un atleta sea retirado de su actividad física, finalizando así su carrera deportiva, o peor aún, dejar que un atleta continúe con su actividad intensa mientras tiene riesgo de MSC, aumentando así el riesgo sin saberlo. Una herramienta de gran utilidad es el ECG, por su bajo costo y alta disponibilidad. El paciente con corazón de atleta suele presentar cambios electrocardiográficos relacionados con el entrenamiento, mientras que en el paciente con MCH pueden detectarse otras anomalías no consideradas como habituales del corazón de atleta. Se han empleado los llamados criterios de Seattle, que son de gran utilidad para diferenciar al paciente con MCH del portador de corazón de atleta, y además definen la posibilidad de encontrar a un paciente con ambas condiciones a la vez. Es importante destacar que, al encontrar en un paciente patrones electrocardiográficos sugestivos de MCH, es necesario profundizar en su análisis. Existen recomendaciones para la evaluación cardiovascular de escrutinio en atletas profesionales de alto rendimiento. En

caso de confirmar la presencia de una MCH asociada, se deberá ingresar al paciente al protocolo terapéutico de esta, evaluando el riesgo de MSC y la posibilidad del cese temporal o definitivo de la actividad física exacerbante de la condición hipertrófica⁶¹⁰⁻⁶¹⁵.

En casos de duda o difícil diagnóstico, puede ser de utilidad la utilización de una estrategia de desentrenamiento, de algunas semanas o meses sin realizar actividad deportiva, que genere cambios morfológicos con regresión marcada de la hipertrofia. Aunque esto funciona, requiere que un atleta suspenda su entrenamiento y su actividad, lo cual en muchos casos afecta su vida económica y social, por lo que no siempre es una opción viable en la práctica clínica. Con esta maniobra, la hipertrofia y los diámetros ventriculares regresan casi a los valores normales en el paciente sin MCH. Se ha demostrado que los atletas de élite con hipertrofia del VI muestran reducciones del grosor de la pared de 2-5 mm en 3 meses de desacondicionamiento⁶¹⁵⁻⁶²⁰ (Fig. 13).

Rehabilitación cardiaca

La rehabilitación física es una herramienta que ha mostrado ser de gran utilidad en diversas patologías cardíacas, en las cuales puede aumentar y mantener a largo plazo la capacidad funcional de los pacientes y mejorar su calidad de vida. Históricamente se ha pedido a los pacientes con MCH que no realicen ejercicio y con frecuencia se les indica que eviten las actividades deportivas. Hoy en día se recomienda que el paciente con MCH desarrolle actividades deportivas no competitivas y de bajo nivel de actividad física, preferentemente de tipo recreativo, pero deberá tenerse especial cuidado con la realización de actividades deportivas de alta intensidad y principalmente si son de tipo competitivo. Ante la evidencia de que la MCH es la causa más frecuente de MSC en atletas menores de 35 años, es importante que en el paciente con hipertrofia del VI significativa se realice un diagnóstico diferencial correcto entre la hipertrofia del VI adaptativa del atleta y la hipertrofia patológica consecuencia de la MCH³¹⁷.

Es recomendable que el paciente con MCH acuda a programas de entrenamiento progresivo y controlado, pues realizar actividades atléticas extenuantes podría acelerar la progresión de su enfermedad^{615,616,621-624}. Muchos pacientes con MCH son sintomáticos y ello les limita la realización de sus actividades de la vida diaria, aunque algunas veces su limitación es más que una falta de condición física, generada por la ansiedad que les lleva a evitar el ejercicio físico y por ello se tornan sedentarios. Se ha demostrado que introducir al paciente con MCH en programas de rehabilitación física mejora su calidad de vida y su capacidad y tolerancia al ejercicio físico, sin mostrar un deterioro de sus funciones electrocardiográficas y hemodinámicas, lo que suele ser consecuencia de un mejor acondicionamiento físico del sistema cardiovascular, una mayor actividad del músculo esquelético y una mejor función endotelial de las arterias coronarias⁶²⁵⁻⁶²⁸.

MCH en la edad pediátrica

La prevalencia de MCH en la edad pediátrica es baja, pero conlleva un alto riesgo de mortalidad y morbilidad tanto en lactantes como en niños^{629,630}. La MCH infantil incluye un grupo heterogéneo de trastornos. Aparte de las mutaciones en los genes sarcoméricos (que representa la causa más importante de MCH en los adultos), que son el tema de estas guías, incluye una alta prevalencia de causas no sarcoméricas, como errores

hereditarios del metabolismo (es decir, enfermedades de almacenamiento del glucógeno, enfermedades de almacenamiento lisosomal y trastornos de oxidación de ácidos grasos), síndromes con malformaciones congénitas, enfermedades neuromusculares y enfermedad mitocondrial, que representan en todo el mundo hasta el 35% de los niños con MCH y son denominadas fenocopias^{631,632}.

La edad de presentación y la etiología subyacente influyen significativamente en el pronóstico de los niños con MCH. Por lo tanto, el diagnóstico etiológico es fundamental en el manejo y el tratamiento, ya que debe ser específico para cada padecimiento y la etiología será fundamental en el pronóstico⁶³³. En estos pacientes, la causa más frecuente de consulta es la IC manifiesta por disnea de esfuerzo, síncope y trastornos de ritmo. Como ya se ha mencionado, la MCH sin otra patología agregada es la causa más común de MSC en los jóvenes (debido a la falta de sospecha). La MSC se presenta usualmente entre los 14 y los 35 años. Los mecanismos que la determinan son las arritmias, entre ellas arritmias ventriculares, arritmias supraventriculares, bradicardias e isquemia⁶³². A la fecha existen diferentes publicaciones con el objetivo de estratificar los factores de riesgo y su asociación con MSC^{2,245} (Tabla 29).

La valoración del riesgo en los niños debe hacerse de forma individual. En aquellos de alto riesgo de muerte súbita arrítmica, el tratamiento preventivo es el implante de un DAI. Es importante destacar que no todos los casos de MCH resultan en MSC, y con un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado la expectativa de vida puede ser similar a la de las personas sin esta enfermedad⁶³⁰. La recomendación de emplear un DAI profiláctico en los pacientes pediátricos con MCH es una situación clínica excepcional y una de las decisiones de manejo más difíciles en cardiología. Su empleo en el contexto de prevención primaria en la edad pediátrica no debe basarse en un único factor de riesgo².

Las iniciativas cuantitativas de puntuación del riesgo proporcionan estimaciones a corto plazo de los eventos de muerte súbita cardiaca, lo que puede ser útil en las interacciones médico-paciente al ofrecer información adicional relevante para la toma de decisiones de prevención primaria. Es importante mencionar que estas predicciones no están respaldadas por estudios prospectivos.

ABORDAJE ECOCARDIOGRÁFICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

En el paciente pediátrico, una puntuación $z > 2.5$ establece el criterio diagnóstico de MCH en ausencia

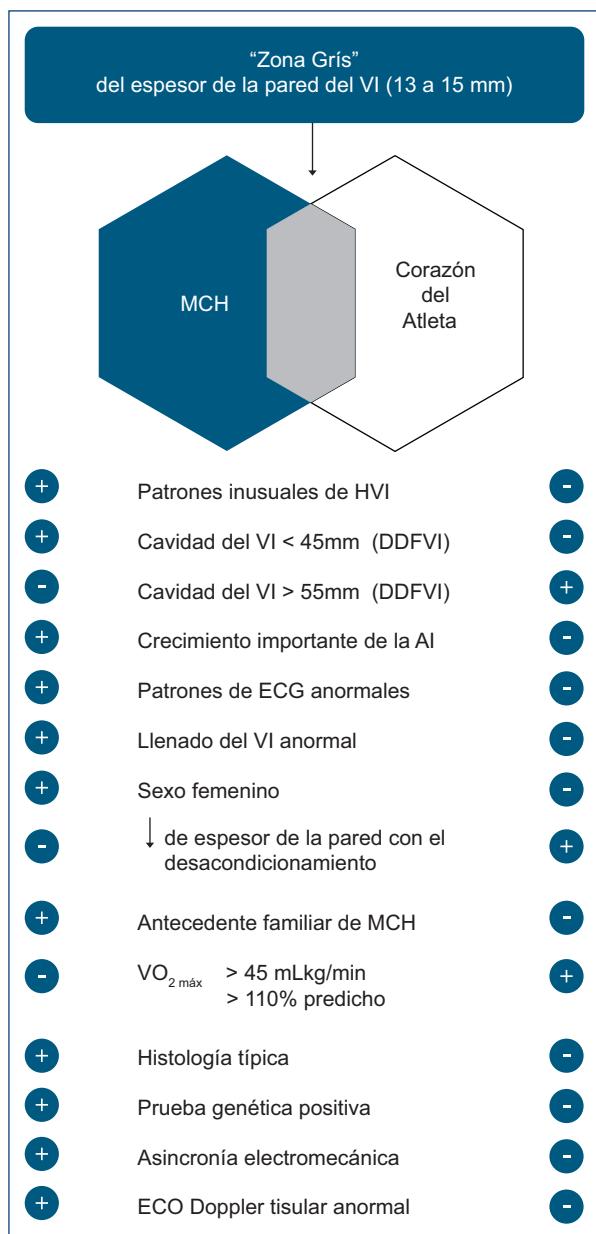


Figura 13. Criterios útiles para distinguir la miocardiopatía hipertrófica (MCH) del corazón del atleta cuando la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) se sobreponen en un grosor de la pared (zona gris) entre 13 y 15 mm, que puede corresponder a ambos diagnósticos, por lo que se asume que el paciente no tiene obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo ni movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, lo que facilita el diagnóstico diferencial. AI: aurícula izquierda; DDFVI: diámetro diástolico final del ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; VO_{2 máx}: volumen máximo de oxígeno.

de un gen anómalo, pero en el paciente con antecedente familiar de MCH o una prueba genética positiva puede ser suficiente el encontrar un grosor de uno o

más segmentos de la pared del VI mayor de 2 desviaciones estándar de la media esperada para su edad (puntuación $z > 2$)^{5,634}. Otros datos ecocardiográficos que se deben valorar son la presencia de alteraciones anatómicas de la VM o el MAS de la VM con obstrucción del TSVI e insuficiencia mitral^{634,635}. Un aspecto fundamental de la evaluación ecocardiográfica es la determinación de la función ventricular, la cual suele estar conservada; sin embargo, su afección indica una progresión importante de la enfermedad o puede ser indicativa de algunas etiologías particulares, como son otras miocardiopatías de origen metabólico o enfermedades mitocondriales⁶³⁴.

El ecocardiograma permite estimar la masa cardiaca; se considera hipertrofia grave cuando la masa ventricular izquierda es $> 130 \text{ g/m}^2$ para los hombres y $> 112 \text{ g/m}^2$ para las mujeres. Una masa $> 95 \text{ g/m}^2$ indica un ventrículo anormalmente hipertrófico⁶³⁵. Otro dato característico de la MCH es la hipertrofia septal asimétrica, determinada por una relación del grosor de la pared septal basal con la pared posterior que sea 1.5:1 o mayor. Sin embargo, aunque este es el patrón típico de la MCH (tipo I), dependiendo de la localización primordial de la hipertrofia se distinguen varios tipos (ver clasificación fenotípica). La evaluación ecocardiográfica también debe incluir la valoración de las dimensiones de la AI, dado que en los niños su dilatación está asociada con un peor pronóstico, debido usualmente a la presencia de mayor disfunción diastólica⁶³⁵. El ecocardiograma, además de establecer el diagnóstico, también es útil para determinar el pronóstico de estos pacientes; parámetros como el grosor del tabique interventricular se han relacionado con alto riesgo de MSC, por lo que un valor $> 30 \text{ mm}$ es uno de los criterios para la implantación de un DAI⁶³⁵.

El uso de distintas técnicas ecocardiográficas, al igual que en el adulto, puede aportar valiosa información. El Doppler color, pulsado y continuo permite establecer insuficiencias valvulares o un gradiente obstrutivo del TSVI. El Doppler tisular también ofrece información diagnóstica, pero de manera muy importante pronóstica. Una onda S' lateral mitral $< 9 \text{ cm/s}$ indica una disfunción grave del VI, y se ha observado que una onda S' lateral mitral $< 4 \text{ cm/s}$ se correlaciona con mayor riesgo de hospitalizaciones y muerte. El uso del *strain* para el abordaje de estos pacientes constituye una herramienta de gran utilidad, particularmente para el pronóstico, dado que una de las características de esta patología es la reducción de la contractilidad. Un *strain* global longitudinal > -10 se asocia con mayor

Tabla 29. Factores de riesgo para muerte súbita cardiaca en niños

Factor de riesgo	Definición
Historia familiar de muerte súbita por MCH	Muerte súbita considerada atribuible a MCH en al menos un parente cercano o de primer grado con ≤ 50 años de edad.
Hipertrofia masiva del VI	Espesor de la pared ≥ 30 mm en cualquier segmento dentro de la cámara mediante ecocardiografía o imágenes de RMC; también se tienen en cuenta los valores límite de ≥ 28 mm en pacientes individuales para este marcador morfológico, a criterio del cardiólogo tratante. Para pacientes pediátricos con MCH no se ha establecido un umbral absoluto o de puntuación z para el espesor de la pared; sin embargo, una pared máxima que corresponde a una puntuación z ≥ 20 (y > 10 junto con otros factores de riesgo) parece razonable.
Mutación de alto riesgo	Los pacientes con mutación MYH7 desarrollan fenotipo más tempranamente y mayor riesgo de eventos finales. Los pacientes con mutaciones múltiples tienen mayor riesgo.
Antecedente de síncope	Al menos un episodio inexplicable con pérdida aguda transitoria del conocimiento, juzgado por la historia como poco probable que sea de etiología neurocardiogénica (vasovagal), ni atribuible a obstrucción del TSVI, y especialmente cuando ocurre dentro de los 6 meses posteriores a la evaluación (los eventos ocurridos más de 5 años atrás no parecen tener relevancia).
MCH con disfunción sistólica del VI	Disfunción sistólica con FEVI $< 50\%$ según ecocardiografía o RMC.
Arritmias ventriculares	Sostenidas y no sostenidas, pero sintomáticas
Aneurismas apicales	Aneurisma apical definido como un segmento discinético o acinético discreto de paredes delgadas de la porción más distal de la cámara del VI, independientemente del tamaño.
Captación tardía de gadolinio anormal al esfuerzo en la RMC	Realce tardío difuso y extenso con gadolinio, que representa fibrosis, ya sea cuantificada o estimada mediante inspección visual, que comprende $\geq 15\%$ de la masa del VI (en los niños no se ha establecido el grado que confiere riesgo).

FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica; RMC: resonancia magnética cardiaca; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

riesgo de eventos adversos, fibrosis miocárdica y arritmias ventriculares⁶³⁵.

ABORDAJE POR RMC EN LA EDAD PEDIÁTRICA

La RMC es también un método empleado en la evaluación de los pacientes pediátricos con MCH. Su principal ventaja radica en la determinación de los diferentes fenotipos así como de las características que apoyan la estratificación del riesgo y el pronóstico^{2,636}. Una de las limitantes importantes en esta edad es que la RMC requiere inmovilidad durante varios minutos, y esto en el paciente menor es difícil de lograr, por lo que en ocasiones es necesario el empleo de anestésicos. Otra de las ventajas de la RMC en los pacientes con MCH es que permite la evaluación de los músculos papilares y los múltiples mecanismos de obstrucción del TSVI⁶³⁵⁻⁶³⁸, además de que se pueden evaluar de forma más exacta la AI y la presencia de AA. En los pacientes pediátricos, los mecanismos funcionales alterados en la AI están asociados a deterioro de la clase funcional y a la aparición de eventos cardiovasculares adversos. Los pacientes con AA > 2 cm presentan un riesgo de

MSC del 9.7% a 5 años⁶³⁹. En los niños, el involucro del VD está presente hasta en el 30% de los casos de MCH; esto asociado a un incremento en la mortalidad por la presencia de arritmias y de eventos cardiovasculares adversos. Hay que insistir en que la RMC permite la evaluación detallada del grosor parietal biventricular en todos sus segmentos⁶⁴⁰. La caracterización del tejido miocárdico es una de las propiedades que hacen única a la RMC, y el RT posterior al uso del medio de contraste permite la identificación de fibrosis miocárdica, la cual está fuertemente asociada a eventos cardiovasculares adversos⁶³⁷⁻⁶⁴¹. En los niños se ha demostrado que la extensión del RT es un factor independiente para la aparición de eventos cardiovasculares adversos (sin importar el fenotipo ni el grado de obstrucción), y además la prevalencia y la distribución del RT son similares a las reportadas en estudios con adultos. La existencia de RT en niños se relaciona con la presencia de síncope, y parece que hasta un 2% del RT en la RMC en ellos puede estar relacionado con eventos adversos⁶³³⁻⁶⁴². Se ha observado que en los niños el RT puede incrementarse rápidamente, en especial en pacientes con otros factores de riesgo,

como hipertrofia extrema, FEVI < 60% y RT > 8% basal, además de la presencia de AA⁶⁴².

Actualmente, la correlación de la RMC con el estudio genético es de suma importancia^{3,643-646}. Se ha demostrado que los pacientes con mutación sarcomérica presentan mayor probabilidad de fenotipo curvatura reversa, y mayor porcentaje de RT y de fibrosis intersticial, con menor probabilidad de obstrucción del TSV¹²⁷¹. Nuevas secuencias, como el mapeo paramétrico T1 nativo (sin uso de medio de contraste), han demostrado un incremento en los tiempos de la magnetización longitudinal y del volumen extracelular en los segmentos hipertróficos, en comparación con los segmentos normales. Estos hallazgos se correlacionan con la presencia de RT en los segmentos hipertróficos. Por ello, el mapeo T1 tiene un papel fundamental dentro de la evaluación de la MCH⁶⁴³. La disfunción sistólica, definida como una FEVI < 50% evaluada por ecografía o RMC, también se ha asociado a un mayor porcentaje de RT (> 15%) en pacientes adultos; en esta fase, el inicio del tratamiento de la falla cardiaca debe ser optimizado¹⁷⁰. Finalmente, existen modelos de predicción de MSC que incorporan parámetros clínicos y de imagen en población menor de 16 años, en los que se pretende la detección oportuna de pacientes candidatos a DAI como prevención primaria. Estos modelos requieren validez externa, lo cual ha limitado su uso; sin embargo, son una guía para identificar a estos pacientes^{238,245,644,647}.

Agradecimientos

Se reconoce las siguientes sociedades y colegios participantes:

- Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC)
- Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM)
- Sociedad Mexicana de Cirugía Cardiaca (SMCC)
- Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardiaca (SOMECC)
- Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México (SONECOM)
- Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón (SOMECCOR)
- Sociedad Mexicana de Ecocardiografía e Imagen Cardiovascular (SOMEIC)
- Colegio de Medicina Interna de México (CMIM)
- Asociación Mexicana de Insuficiencia Cardiaca (AMIC)
- Sociedad de Médicos Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (SIBIC).

Bibliografía

1. Maron MS, Hellwell JL, Lucove JC, et al. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol*. 2016;117:1651-4.
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *JACC*. 2020;76:e159-e240.
3. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44:3503-626.
4. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1249-54.
5. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*. 2000;83:667-72.
6. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation*. 2018;138:1387-98.
7. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis, and therapy. *Circ Res*. 2017;121:749-70.
8. García-Giustiniani D, Arad M, Ortiz-Genga M, et al. Phenotype and prognostic correlations of the converter region mutations affecting the β myosin heavy chain. *Heart*. 2015;101:1047-53.
9. Maskatia SA. Hypertrophic cardiomyopathy: infants, children, and adolescents. *Congenit Heart Dis*. 2012;7:84-92.
10. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol*. 1979;43:1242-4.
11. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1964;26:16-32.
12. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.
13. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.
14. Olivotto I, Cecchi F, Poggese C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail*. 2012;5:535-46.
15. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol*. 1981;48:418-28.
16. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118:1541-9.
17. Lamas-Esperón GA, Llamas-Delgado G. Miocardiopatía hipertrófica. Propuesta de una nueva clasificación. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92:377-89.
18. Kelly M, Semsarian C. Multiple mutations in genetic cardiovascular disease: a marker of disease severity. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009;2:182-90.
19. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114:216-25.
20. Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;81:1339-44.
21. Ho CY, Mealiff ME, Bach RG, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2020;75:2649-60.
22. García-Canadilla P, Cook AC, Mohun TJ, et al. Myoarchitectural disarray of hypertrophic cardiomyopathy begins pre birth. *J Anat*. 2019;235:962-76.
23. Green EM, Wakimoto H, Anderson RL, et al. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice. *Science*. 2016;351:617-21.
24. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography. *Rev Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003132.
25. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *JACC*. 2009;54:220-8.
26. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1295-301.
27. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, Axel L, Swistel DG. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *JACC*. 2016;67:1846-58.
28. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Morphological determinants of echocardiographic patterns of mitral valve systolic anterior motion in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1993;87:1570-9.

29. He S, Hopmeyer J, Lefebvre XP, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Importance of leaflet elongation in causing systolic anterior motion of the mitral valve. *J Heart Valve Dis.* 1997;6:149-59.
30. Criley JM, Siegel RJ. Has "obstruction" hindered our understanding of hypertrophic cardiomyopathy? *Circulation.* 1985;72:1148-5.
31. Östman-Smith I, Wettrell G. Pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2000;11:355.
32. Williams L, Frenneaux M, Steeds R. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:ii9-14.
33. Dass S, Cochlin LE, Suttie JJ, et al. Exacerbation of cardiac energetic impairment during exercise in hypertrophic cardiomyopathy: a potential mechanism for diastolic dysfunction. *Eur Heart J.* 2015;36:1547-54.
34. Varma PK, Neema PK. Hypertrophic cardiomyopathy: part 1 — introduction, pathology and pathophysiology. *Ann Card Anaesth.* 2014;17:118-24.
35. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC.* 1987;10:733-42.
36. Menon SC, Eidem BW, Dearani JA, Ommen SR, Ackerman MJ, Miller D. Diastolic dysfunction and its histopathological correlation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1327-34.
37. Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B, et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2002;105:2992-7.
38. Michels M, Soliman OI, Kofflard MJ, et al. Diastolic abnormalities as the first feature of hypertrophic cardiomyopathy in Dutch myosin-binding protein C founder mutations. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:58-64.
39. Liu W, Sun D, Yang J. Diastolic dysfunction of hypertrophic cardiomyopathy genotype-positive subjects without hypertrophy is detected by tissue Doppler imaging: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2017;36:2093-103.
40. Sha PM, Anastasakis A, Graniak R. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1969;40:3-11.
41. Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts WC, Waller BF. Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflets: a previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1983;68:282-93.
42. Albert AH, Patrick B. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Trans Res.* 2011;4:757-66.
43. Maron MS, Olivotto I, Harrigan C, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2011;124:40-7.
44. Jiang L, Levine RA, King ME, et al. An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observations. *Am Heart J.* 1987;113:633-44.
45. Groarke JD, Galazka PZ, Cirino AL, et al. Intrinsic mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:1109-16.
46. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32:333-40.
47. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1497-504.
48. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart.* 2000;84:476-82.
49. Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC.* 2009;54:866-75.
50. Cecchi F, Olivotto I, Gistri R, et al. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;349:1027-35.
51. Olivotto I, Cecchi F, Gistri R, et al. Relevance of coronary microvascular flow impairment to long-term remodeling and systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC.* 2006;47:1043-8.
52. Camici PG, Olivotto I, Rimoldi OE. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy. *J Mol Cell Cardiol.* 2012;52:857-64.
53. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *JACC.* 2016;68:1651-60.
54. Navarro-López F, Soler J, Magriña J, et al. Systolic compression of coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1986;12:309-20.
55. 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;339:1201-9.
56. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Tajik AJ, Holmes DR. Myocardial bridging in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC.* 2003;42:889-94.
57. Kitazume H, Kramer JR, Krauthamer D, El Tobgi S, Proudfit WL, Sones FM. Myocardial bridges in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1983;106:131-5.
58. 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. *JACC.* 2000;36:2270-8.
59. Llamas-Esperón G, Cossío-Aranda J, Alexánderon-Rosas E. Miocardiopatía hipertrófica. Cómo tratarla y entenderla mejor. México: Planeación y desarrollo editorial SA de CV; 2021.
60. Binder J, Attenhofer Jost CH, Klarich KW, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and correlates of apical outpouching. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:775-81.
61. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:761-73.
62. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: the newest high-risk phenotype. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21:1351-2.
63. Olivotto I, Maron BJ, Montereggi A, et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:2044-51.
64. Patel V, Critoph CH, Finlay MC, et al. Heart rate recovery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113:1011-7.
65. Melacini P, Basso C, Angelini A, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2010;17:2111-23.
66. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, et al. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *JACC.* 2007;49:2419-26.
67. Cheng S, Choe YH, Ota H, et al. CMR assessment and clinical outcomes of hypertrophic cardiomyopathy with or without ventricular remodeling in the end-stage phase. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:597-605.
68. Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014;100:465-72.
69. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Tugrul OF, et al. Clinical outcomes associated with sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis on 7675 individuals. *Clin Res Cardiol.* 2018;107:30-41.
70. Mazzarotto F, Olivotto I, Boschi B, et al. Contemporary insights into the genetics of hypertrophic cardiomyopathy: toward a new era in clinical testing? *J Am Heart Assoc.* 2020;21:e015473.
71. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 1997;350:127-33.
72. Gaasch W, Levine H, Quinones M, Alexander J. Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol.* 1976;38:645-53.
73. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2014;35:2733-79.
74. Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, et al. Chest pain during daily life in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an ambulatory electrocardiographic study. *Eur Heart J.* 1996;17:1056-64.
75. Antunes M, Scudeler T. Hypertrophic cardiomyopathy. *IJC Heart Vasc.* 2020;27:100503.
76. Saberi S, Cardim N, Yamani M, et al. Mavacamten favorably impacts cardiac structure in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EXPLORER-HCM cardiac magnetic resonance sub study analysis. *Circulation.* 2021;143:606-8.
77. Kubo T, Kitao H, Okawa M, et al. Combined measurements of cardiac troponin I and brain natriuretic peptide are useful for predicting adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J.* 2011;75:919-26.
78. Minami Y, Haruki S, Kanbayashi K, Maeda R, Itani R, Hagiwara N. B-type natriuretic peptide and risk of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2018;15:1484-90.
79. Kawasaki T, Sakai C, Harimoto K, Yamano M, Miki S, Kamitani T. Usefulness of high-sensitivity cardiac troponin T and brain natriuretic peptide as biomarkers of myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;112:867-72.
80. Hari KJ, Nguyen TP, Soliman EZ. Relationship between P-wave duration and the risk of atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* *Circulation.* 2018;16: 837-43.
81. Koga Y, Yamaga A, Hiyamuta K, Ikeda H, Toshima H. Mechanisms of abnormal Q waves in hypertrophic cardiomyopathy assessed by intracoronary electrocardiography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1402-8.
82. Monzo L, Martino A, Lanzillo C, et al. Electrocardiographic voltage criteria in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2020;21:696-703.
83. Finocchiaro G, Sheikh N, Biagini E, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2020;17:142-51.
84. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *JACC.* 2009;54:229-33.

85. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1699-708.
86. Moro E, D'Angelo G, Nicolosi GL, Mimo R, Zanuttini D. Long-term evaluation of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. Correlation between quantitative echocardiographic assessment of apical hypertrophy and clinical-electrocardiographic findings. *Eur Heart J*. 1995;16:210-7.
87. Delcrè SD, Di Donna P, Leuzzi S, et al. Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol*. 2013;167:1038-45.
88. Cui H, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Conduction abnormalities and long-term mortality following septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2019;74:645-55.
89. Kang KW, Janardhan AH, Jung KT, Lee HS, Lee MH, Hwang HJ. Fragmented QRS as a candidate marker for high-risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11:1433-40.
90. Rattanawong P, Riangwiwat T, Kanitsoraphan C, et al. Baseline fragmented QRS increases the risk of major arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23:e12533.
91. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol*. 1979;44:401-12.
92. Haghjoo M, Mohammadzadeh S, Taherpour M, et al. ST-segment depression as a risk factor in hypertrophic cardiomyopathy. *Europace*. 2009;11:643-9.
93. Ozeke O, Ertan C, Keskin G, et al. Association of ST elevation with apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2015;67:434-9.
94. Johnson JN, Grifoni C, Bos JM, et al. Prevalence and clinical correlates of QT prolongation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2011;32:1114-20.
95. Maron BJ. The electrocardiogram as a diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: revisited. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001;6:277-9.
96. Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. *Am J Cardiol*. 1989;63:1258-65.
97. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, et al. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol*. 1981;48:252-7.
98. Kawasaki T, Sakai C, Harimoto K, et al. Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2012;122:44-54.
99. Weissler-Snir A, Chan RH, Adler A, et al. Usefulness of 14-day Holter for detection of nonsustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118:1258-63.
100. Wang W, Lian, Z, Rowin E, Maron BJ, Maron MS, Link MS. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004604.
101. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, Zenovich AG, Maron BJ. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2005;45:697-704.
102. McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy I: influence on prognosis. *Br Heart J*. 1981;46:168-72.
103. Borne R, Varosy P, Masoud F. Implantable cardioverter-defibrillator shocks. Epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Intern Med*. 2013;173:859-65.
104. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2010;56:867-74.
105. Santangeli P, Di Biase L, Lakkireddy D, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy: safety and feasibility. *Heart Rhythm*. 2010;7:1036-42.
106. Dukkipati SR, d'Avila A, Soejima K, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:185-94.
107. Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E. Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium 201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J*. 1980;44:650-6.
108. Özylmaz S, Püşüroğlu H. Assessment of the relationship between the ambulatory electrocardiography-based micro T-wave alternans and the predicted risk score of sudden cardiac death at 5 years in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Anatol J Cardiol*. 2018;20:165-73.
109. Nistri S, Olivotto I, Betocchi S, et al. Prognostic significance of left auricular size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol*. 2006;98:960-5.
110. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: asymmetric septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am J Cardiol*. 1980;45:141-54.
111. Yang Y, Wu D, Wang H, Wang Y. Prognostic value of global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022;45:1184-91.
112. Maron BJ. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in patients with obstructive or nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1983;4(Suppl F):73-91.
113. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;28:1-83.
114. Chelliah RK, Senior R. Pathological and physiological left ventricular hypertrophy: echocardiography for differentiation. *Future Cardiol*. 2009;5:495-502.
115. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:473-98.
116. Cianciulli TF, Saccheri MC, Bermann AM, et al. Solitary papillary muscle hypertrophy can be a precursor of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;117:121.
117. Kobashi A, Suwa M, Ito T, Otake Y, Hirota Y, Kawamura K. Solitary papillary muscle hypertrophy as a possible form of hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J*. 1990;62:811-6.
118. Serri K, Reant P, Lafitte M, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2006;47:1175-81.
119. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation*. 2001;104:128-30.
120. Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, et al. Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to typical dilated cardiomyopathy-like features in the end stage. *Jpn Circ J*. 1984;48:1210-4.
121. Inada K, Seiler J, Roberts-Thomson KC, et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:41-8.
122. Sachdev V, Shizukuda Y, Brennenman CL, et al. Left auricular volumetric remodeling is predictive of functional capacity in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2005;149:730-6.
123. Yang H, Woo A, Monakier D, et al. Enlarged left auricular volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1074-82.
124. Sherid MV, Balaram S, Kim B, et al. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *JACC*. 2016;67:1846-58.
125. Silbiger J. Abnormalities of the mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic, pathophysiologic, and surgical insights. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:622-39.
126. Faber L, Seggewiss H, Ziemssen P, et al. Intraprocedural myocardial contrast echocardiography as a routine procedure in percutaneous transluminal septal myocardial ablation: detection of threatening myocardial necrosis distant from the septal target area. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;47:462-6.
127. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:1074-9.
128. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr*. 2004;5:347-55.
129. Kuhn H, Gietzen FH, Schäfers M, et al. Changes in the left ventricular outflow tract after trans coronary ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J*. 1999;20:1808-17.
130. Nagueh SF, Zoghbi WA. Role of imaging in the evaluation of patients at risk for sudden cardiac death: genotype-phenotype intersection. *J Am Coll Cardiol Imaging*. 2015;8:828-45.
131. Arias EA, Peña-Duque MA, Martínez-Ríos MA. Bubble contrast echocardiography for alcohol septal ablation. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:416.
132. Spaziano M, Sawaya FJ, Lefévre T, et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: indications, technical aspects, and clinical outcomes. *J Invasive Cardiol*. 2017;29:404-10.
133. Concha M, Mertz V. Systolic anterior motion: a report of two cases. *Rev Med Chil*. 2012;140:1046-9.
134. Izgi C, Akgun T, Men EE, Feray H. Systolic anterior motion of the mitral valve in the absence of left ventricular hypertrophy: role of mitral leaflet elongation and papillary muscle displacement. *Echocardiography*. 2010;27:E36-8.
135. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. *Circulation*. 1995;91:1189-95.
136. Sherid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2000;36:1344-54.
137. Maron BJ, Gottsdiener JS, Arce J, et al. Dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler echocardiography. *JACC*. 1985;6:1-18.

138. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *JACC*. 2000;36:2219-25.
139. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1992;85:1651-60.
140. Naghue SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99:254-61.
141. Olivotto I, Girolami F, Nistri S, et al. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: from developmental biology to clinical practice. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2:349-67.
142. Panza JA, Petrone RK, Fananapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 1992;19:91-9.
143. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1288-94.
144. Ho CY. Hypertrophic cardiomyopathy: preclinical and early phenotype. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2:462-70. Erratum in: *J Cardiovasc Transl Res*. 2013;6:662.
145. Canciello G, Lombardi R, Borrelli F, et al. Echocardiographic strain abnormalities precede left ventricular hypertrophy development in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers. *Int J Mol Sci*. 2024;25:8128.
146. Kauer F, van Dalen BM, Michels M, et al. Diastolic abnormalities in normal phenotype hypertrophic cardiomyopathy gene carriers: a study using speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2013;30:558-63.
147. Cao Y, Sun XY, Zhong M, et al. Evaluation of hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy by vector flow mapping: comparison with healthy subjects. *Exp Ther Med*. 2019;17:4379-88.
148. Naghue SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
149. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol*. 2001;88:53-8.
150. Chejman D, Baratta S, Fernández H, Marani A, Ferroni F, Bilbao J. Valor clínico del análisis de la fase sistólica de la contracción ventricular con Doppler tisular en la discriminación de hipertrofia fisiológica de formas patológicas. *Rev Argent Cardiol*. 2006;74:129-35.
151. Bayrak F, Kahveci G, Mutlu B, Sonmez K, Degertekin M. Tissue Doppler imaging to predict clinical course of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:278-83.
152. Yang H, Sun JP, Lever HM, et al. Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:233-9.
153. Baratta S, Chejman D, Fernández H, et al. Valor clínico de la utilización del strain rate sistólico en el estudio de distintas formas de hipertrofia ventricular izquierda. *Rev Argent Cardiol*. 2007;75:367-73.
154. Kato TS, Noda A, Izawa H, et al. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation*. 2004;110:3808-14.
155. Urbano Moral AJ, Arias-Godínez JA, Maron MS, et al. Left ventricular twist mechanics in hypertrophic cardiomyopathy assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Am J Cardiol*. 2011;108:1788-95.
156. Zegkos T, Parcharidou D, Ntelos D, Efthimiadis G, Karvounis H. The prognostic implications of two-dimensional speckle tracking echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: current and future perspectives. *Cardiol Rev*. 2018;26:130-6.
157. Domínguez F, González-López E, Padrón-Barthe L, Cavero MA, García-Pavia P. Role of echocardiography in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2018;104:261-73.
158. Okeie K, Shimizu M, Yoshio H, et al. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2000;36:856-63.
159. Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. A new observation. *Circulation*. 1992;86:1429-32.
160. Kawano S, Iida K, Fujieda K, et al. Response to isoproterenol as a prognostic indicator of evolution from hypertrophic cardiomyopathy to a phase resembling dilated cardiomyopathy. *JACC*. 1995;25:687-92.
161. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, Thomas JD, Lever HM. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1995;75:805-9.
162. Schwammenthal E, Schwartzkopff B, Block M, et al. Doppler echocardiographic assessment of the pressure gradient during bicycle ergometry in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992;69:1623-8.
163. De la Morena G, Car C, Saura D, et al. Eco-Doppler de ejercicio en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Factores determinantes de la limitación funcional. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:98-103.
164. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, Daniel LB, Rakowski H. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *JACC*. 1992;20:42-52.
165. Cardin N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:280.
166. Hu M, Shen Y, Song Y, et al. The use of cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy over the past 10 years [2013-2023]: a CiteSpace-based bibliometric analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2024;14:566-78.
167. Chun EJ, Choi SI, Jin KN, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: assessment with MR imaging and multidetector CT. *Radiographics*. 2010;30:1309-28.
168. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:13.
169. Olivotto I, Maron MS, Autore C, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2008;52:559-66.
170. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to image hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e005372.
171. European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: state of the art and future directions (third report). Brussels: Rare Diseases Task Force; 2008. Disponible en: https://www.rare-action.eu/eucerd/Workshop_report/european-reference-networks-in-the-field-of-rare-diseases-state-of-the-art-and-future-directions-2008.pdf.
172. Elliott PM, Lorenzini M. Understanding the prognostic significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:1712-4.
173. Yang K, Song YY, Chen XY, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: prevalence, cardiac magnetic resonance characteristics, and prognosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:1341-50.
174. Wu Z, Xie L, Li Y, Lin K, Zhang S, Qian H. Mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: abnormalities, management and controversies. *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24:246.
175. Seitzer S, De Zoysa Anthony S, Obianyo CCC, et al. Systolic anterior motion of the anterior mitral valve leaflet begins in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;25:86-94.
176. Moravsky G, Ofek E, Rakowski H, et al. Myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: accurate reflection of histopathological findings by CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:587-96.
177. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:370-7.
178. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130:484-95.
179. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *JACC*. 2018;72:857-70.
180. Park YJ, Park SJ, Kim EK, et al. Semi-quantitative versus quantitative assessments of late gadolinium enhancement extent for predicting spontaneous ventricular tachyarrhythmia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Sci Rep*. 2020;10:2920.
181. Mitsutake R, Miura S, Sako H, Nishikawa H, Saku K. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008;129:61-3.
182. Okayama S, Uemura S, Soeda T, Horii M, Saito Y. Role of cardiac computed tomography in planning and evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010;4:62-5.
183. Sharif M, Thavendiranathan P, Nguyen E, et al. Utility of coronary CT angiography in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with angina symptoms. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8:429-37.
184. Cooper RM, Binukrishnan SR, Shahzad A, Hasleton J, Sigwart U, Stables RH. Computed tomography angiography planning identifies the target vessel for optimum infarct location and improves clinical outcome in alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *EuroIntervention*. 2017;12:e2194-203.
185. Edvardsen T, Gerber B, Donal E, Maurovich-Horvat P, Maurer G, Popescu BA. The year 2015-16 in the European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. Part II. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1322-30.
186. Shirani J, Dilsizian V. Nuclear cardiac imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2011;18:123-34.
187. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 1993;22:796-804.

188. Sciagà R, Calabretta R, Cipollini F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a 13NH3 gated PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:866-75.
189. Bravo PE, Tahari A, Pozios I, et al. Apparent left ventricular cavity dilation during PET/CT in hypertrophic cardiomyopathy: clinical predictors and potential mechanisms. *J Nucl Cardiol*. 2015;23:1304-14.
190. Bravo PE, Pinheiro A, Higuchi T, et al. PET/CT assessment of symptomatic individuals with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2012;53:407-14.
191. Schindler TH, Bateman TM, Berman DS, et al. Appropriate use criteria for PET myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2020;61:1221-65.
192. Sciagà R, Lubberink M, Hyafil F, et al.; Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for PET/CT quantitative myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;48:1040-69.
193. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:873-9.
194. Haghjoo M, Faghfuran B, Taherpour M, et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:642-7.
195. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136:e60-122.
196. Van Velzen HG, Theuns DAMJ, Yap S-C, et al. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;119:100-5.
197. Wilke I, Witzel K, Münch J, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management devices. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:779-84.
198. Sontis KC, Geske JB, Ong K, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high risk population. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001002.
199. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;136:2420-36.
200. Rowin EJ, Orfano A, Estes NAM, et al. Occurrence and natural history of clinically silent episodes of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;119:1862-5.
201. Cantor A, Yosefy C, Potekhin M, Ilia R, Keren A. The value of changes in QRS width and in ST-T segment during exercise test in hypertrophic cardiomyopathy for identification of associated coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2006;112:99-104.
202. Bunch TJ, Chandrasekaran K, Ehrsam JE, et al. Prognostic significance of exercise induced arrhythmias and echocardiographic variables in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;99:835-8.
203. Gimeno JR, Tomé-Estebar M, Lofiego C, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009;30:2599-605.
204. Magri D, Santolamazza C. Cardiopulmonary exercise test in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Suppl 1):S102-9.
205. Sharma S, Elliott PM, Whyte G, et al. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *JACC*. 2000;36:864-70.
206. Eftimidiadis GK, Giannakoulas G, Parcharidou DG, et al. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2011;153:179-84.
207. Masri A, Pierson LM, Smedira NG, et al. Predictors of long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing cardiopulmonary stress testing and echocardiography. *Am Heart J*. 2015;169:684-92.e1.
208. Magri D, Re F, Limongelli G, et al. Heart failure progression in hypertrophic cardiomyopathy-possible insights from cardiopulmonary exercise testing. *Circ J*. 2016;80:2204-11.
209. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:1024-42.
210. Olivotto I, Montereggi A, Mazzuoli F, Cecchi F. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *G Ital Cardiol*. 1999;29:11-9.
211. Olivotto I, Maron BJ, Montereggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2044-51.
212. Ciampi Q, Betocchi S, Lombardi R, et al. Hemodynamic determinants of exercise-induced abnormal blood pressure response in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:278-84.
213. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015;8:1022-31.
214. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, et al. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:704-9.
215. Brockenbrough EC, Braunwald E, Morrow AG. A hemodynamic technique for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*. 1961;23:189-94.
216. Lee C, Dow S, Shah K, Henkin S, Taub C. Complications of exercise and pharmacologic stress echocardiography. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1228613.
217. Marian AJ. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2021;128:1533-53.
218. Landstrom AP, Ackerman MJ. Mutation type is not clinically useful in predicting prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;122:2441-9.
219. Ho CY. Genetics and clinical destiny: improving care in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;122:2430-40.
220. Walsh R, Mazzarotto F, Whiffin N, et al. Quantitative approaches to variant classification increase the yield and precision of genetic testing in Mendelian diseases: the case of hypertrophic cardiomyopathy. *Genome Med*. 2019;11:5.
221. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:705-15.
222. van Velzen HG, Schinkel AFL, Baart SJ, et al. Outcomes of contemporary family screening in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11:e001896.
223. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, et al. Results of clinical genetic testing of 2 912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. *Genet Med*. 2015;17:880-8.
224. Vigneault DM, Yang E, Jensen PJ, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking. *Radiology*. 2019;290:640-8.
225. Desai MY, Ommen SR, McKenna WJ, et al. Imaging phenotype versus genotype in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:156-68.
226. Das KJ, Ingles J, Bagnall RD, et al. Determining pathogenicity of genetic variants in hypertrophic cardiomyopathy: importance of periodic reassessment. *Genet Med*. 2014;16:286-93.
227. Christiaans I, Birnie E, Bonsel GJ, et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiological screening strategy. *Eur Heart J*. 2011;32:1161-70.
228. Gray B, Ingles J, Semsarian C. Natural history of genotype positive–phenotype negative patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2011;152:258-9.
229. Teekakirikul P, Zhu W, Huang HC, Fung E. Hypertrophic cardiomyopathy: an overview of genetics and management. *Biomolecules*. 2019;9:878.
230. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Pathol*. 2013;44:133-41.
231. Seward JB, Casacuberta-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1769-79.
232. Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy — pathology and pathogenesis. *Histopathology*. 1995;26:493-500.
233. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*. 2004;44:412-27.
234. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-8.
235. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, et al. Age-and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2008;29:1160-7.
236. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1915-28.
237. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4:918-27.
238. Miron A, Lafreniere-Roula M, Fan CS, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217-29.
239. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM riskSCD). *Eur Heart J*. 2014;35:2010-20.
240. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International external validation study of the 2014 European Society of Cardiology guidelines on sudden cardiac death prevention in hypertrophic cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation*. 2018;137:1015-23.
241. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2014;100:1851-8.
242. Rubinstein R, Glockner JF, Ommen SR, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010;3:51-8.

243. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Imaging*. 2016;9:1392-402.
244. Klopotowski M, Kukula K, Malek LA, et al. The value of cardiac magnetic resonance and distribution of late gadolinium enhancement for risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2016;68:49-56.
245. Kaski JP, Norriss G, Ding T, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4:918-27.
246. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;121:445-56.
247. Tower-Rader A, Kramer CM, Neubauer S, Nagweh SF, Desai MY. Multimodality imaging in hypertrophic cardiomyopathy for risk stratification. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e009026.
248. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, et al. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010;106:1481-6.
249. Efthimiadis GK, Parcharidou DG, Giannakoulas G, et al. Left ventricular outflow tract obstruction as a risk factor for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2009;104:695-9.
250. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119:1703-10.
251. Christiaans I, Van Engelen K, Van Langen IM, et al. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12:313-21.
252. Perillo EF, Canciello G, Borrelli F, et al. Diagnosis and clinical implication of left ventricular aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:1848.
253. Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Palla M, Alesh I, Afonso L. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101:1406-11.
254. Zamorano JL, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733-79.
255. O'Mahony C, Esteban MTT, Lambiase PD, et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2013;99:534-41.
256. Wang J, Zhang Z, Li Y, Xu Y, Wan K, Chen Y. Variable and limited predictive value of the European Society of Cardiology hypertrophic cardiomyopathy sudden-death risk model: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2019;35:1791-9.
257. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1596-601.
258. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:1283-8.
259. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Van Cleemput J, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J*. 2013;166:496-502.
260. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298:405-12.
261. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2019;4:644-57.
262. Iturralde P, Reyes A. Manejo del paciente con miocardiopatía hipertrófica y sobrevida de muerte súbita. En: Llamas Esperón GA, Cossío Arañada JE, Alexanderson Rosas E, editores. *Miocardiopatía hipertrófica*. México: PyDESA; 2021:163-170.
263. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HFSA Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary. *Circulation*. 2018;138:e210-71.
264. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2006;92:785-91.
265. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med*. 1988;318:1255-7.
266. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebregts M, et al. Validation of the 2014 ESC guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:829-35.
267. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent assessment of the European Society of Cardiology sudden death risk model for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:757-64.
268. Fernández A, Quiroga A, Ochoa JP, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology sudden cardiac death risk prediction model in hypertrophic cardiomyopathy in a reference center in South America. *Am J Cardiol*. 2016;118:121-6.
269. Stroumpoulis Kl, Pantazopoulos IN, Xanthos TT. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2010;2:289-98.
270. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe registry. *Circulation*. 2020;141:1371-83.
271. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, et al. Distinct subgroups in hypertrophic cardiomyopathy in the NHLBI HCM registry. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2333-45.
272. Cui L, Tse G, Zhao Z, et al. Mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with apical aneurysm: an important subtype of arrhythmic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24:e12638.
273. Minami Y, Haruki S, Hagiwara N. Phenotypic overlap in hypertrophic cardiomyopathy: apical hypertrophy, midventricular obstruction, and apical aneurysm. *J Cardiol*. 2014;64:463-9.
274. Papanastasiou CA, Zegkos T, Kokkinidis DG, Parcharidou D, Karamitsos TD, Efthimiadis GK. Prognostic role of left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2021;339:108.
275. Kamp NJ, Chery G, Kosinski AS, et al. Risk stratification using late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021;66:10-6.
276. Smith ED, Tome J, McGrath R, et al. Exercise hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy identify risk of incident heart failure but not ventricular arrhythmias or sudden cardiac death. *Int J Cardiol*. 2019;274:226-31.
277. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96:2987-91.
278. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caffo AL, Chikamori T, McKenna WJ. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1990;82:1995-2002.
279. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2007;115:2418-25.
280. van Velzen HG, Vriesendorp PA, Oldenburg RA, et al. Value of genetic testing for the prediction of long-term outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118:881-7.
281. Vamos M, Healey JS, Wang J, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: a SIMPLE sub study. *Heart Rhythm*. 2018;15:386-92.
282. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1657-65.
283. Providência R, Kramer DB, Pimenta D, et al. Transvenous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) lead performance: a meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002418.
284. Defaye P, Boveda S, Klug D, et al. Dual vs. single-chamber defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: long-term follow-up of the défibrillateur automatique implantable-prevention registry. *Eur J Echocardiogr*. 2017;19:1478-84.
285. Okamura H, Friedman PA, Inoue Y, et al. Single-coil defibrillator leads yield satisfactory defibrillation safety margin in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2016;80:2199-203.
286. Hu Z-Y, Zhang J, Xu Z-T, et al. Efficiencies and complications of dual chamber versus single chamber implantable cardioverter defibrillators in secondary sudden cardiac death prevention: a meta-analysis. *Lung Cir*. 2016;25:148-54.
287. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *PLC Study Group. Eur Heart J*. 1997;18:1249-56.
288. Mickelsen S, Bathina M, Hsu P, et al. Doppler evaluation of the descending aorta in patients with hypertrophic cardiomyopathy: potential for assessing the functional significance of outflow tract gradients and for optimizing pacemaker function. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004;11:47-53.
289. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 1999;99:2927-33.
290. Hauser RG, Maisel WH, Friedman PA, et al. Longevity of Sprint Fidelis implantable cardioverter-defibrillator leads and risk factors for failure: implications for patient management. *Circulation*. 2011;123:358-63.
291. Tascón JC, Albarán A, Hernández F, et al. Miocardiopatía hipertrófica obstrutiva y estimulación secuencial auriculovenricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1028-39.

292. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128:e240-327.
293. Rogers DPS, Marazia S, Chow AW, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodeling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:507-13.
294. Gu M, Jin H, Hua W, et al. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14:238-44.
295. Killu AM, Park J-Y, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2018;20:82-8.
296. Rowin EJ, Mohanty S, Madias C, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in end-stage nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:131-3.
297. Cappelli F, Morini S, Pieragnoli P, et al. Cardiac resynchronization therapy for end-stage hypertrophic cardiomyopathy: the need for disease-specific criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:464-6.
298. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e382-482.
299. Ostman-Smith I. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence — strategies to prevent sudden death. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24:637-52.
300. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD, et al. Risk stratification at diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Lancet*. 2013;382:1889-97.
301. Bharucha T, Lee KJ, Daubene PE, et al.; NACCS (National Australian Childhood Cardiomyopathy Study) Investigators. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2302-10.
302. Norriss G, Qu C, Field E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:678-86.
303. Norriss G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1220-30.
304. Raja AA, Farhad H, Valente AM, et al. Prevalence and progression of late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;138:782-92.
305. Petryka-Mazurkiewicz J, Ziolkowska L, Kowalczyk-Domagala M, et al. LGE for risk stratification in primary prevention in children with HCM. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2684-6.
306. Kansal MM, Mookadam F, Tajik AJ. Drink more, and eat less: advice in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010;106:1313-6.
307. Gilligan DM, Maronnis A, Joshi J, et al. Cardiovascular and hormonal responses to a meal in hypertrophic cardiomyopathy: a comparison of patients with and without postprandial exacerbation of symptoms. *Clin Cardiol*. 1996;19:129-35.
308. Feiner E, Arabadjan M, Winson G, Kim B, Chaudhry F, Sherrid MV. Post-prandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2013;61:2487-8.
309. Zuchinali P, Souza GC, Pimentel M, et al. Short-term effects of high-dose caffeine on cardiac arrhythmias in patients with heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176:1752-9.
310. Caldeira D, Martins C, Alves LB, Pereira H, Ferreira JJ, Costa J. Caffeine does not increase the risk of auricular fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart*. 2013;99:1383-9.
311. Enriquez A, Frankel DS. Arrhythmic effects of energy drinks. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:711-7.
312. Paz R, Jortner R, Tunick PA, et al. The effect of the ingestion of ethanol on obstruction of the left ventricular outflow tract in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1996;335:938-41.
313. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C Jr, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ. Arrhythmias and the "holiday heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978;95:555-62.
314. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of auricular fibrillation: a meta-analysis. *JACC*. 2011;57:427-36.
315. Leigh JA, Kaplan RC, Swett K, et al. Smoking intensity and duration is associated with cardiac structure and function: the ECHOcardiographic Study of Hispanics/Latinos. *Open Heart*. 2017;4:e000614.
316. Jouanpus E, Lapeyre-Mestre M, Micallef J; French Association of the Regional Abuse and Dependence Monitoring Centres (CEIP-A) Working Group on Cannabis Complications. Cannabis use: signal of increasing risk of serious cardiovascular disorders. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000638.
317. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1422-45.
318. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:1058-72.
319. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA*. 2002;288:351-7.
320. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336:775-85.
321. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, et al. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. *Br Heart J*. 1970;32:804-11.
322. Sherrid MV, Pearle G, Gunsburg DZ. Mechanism of benefit of negative inotropes in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1998;97:41-7.
323. Harrison DC, Braunwald E, Glick G, Mason DT, Chidsey CA, Ross J Jr. Effects of beta-adrenergic blockade on the circulation with particular reference to observations in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*. 1964;29:84-98.
324. Stenson RE, Flamm MD Jr, Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol*. 1973;31:763-73.
325. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. *Circulation*. 1968;38:846-58.
326. Tendera M, Wycisk A, Schneeweiss A, Polonski L, Wodnieck IJ. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 1993;82:335-42.
327. Cabrer-Bueno F. Beta-blocker therapy for dynamic LVOT obstruction induced by exercise. *Int J Cardiol*. 2009;117:222-6.
328. Gilligan DM, Chan WL, Joshi J, et al. A double-blind, placebo controlled crossover trial of nadolol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 1993;21:1672-9.
329. Cohen LS, Braunwald E. Amelioration of angina pectoris in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with beta-adrenergic blockade. *Circulation*. 1967;35:847-51.
330. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;117:429-39.
331. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, et al. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am J Cardiol*. 1983;51:1386-91.
332. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation*. 1985;72:853-64.
333. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1981;64:787-96.
334. Hess OM, Murakami T, Krayenbuehl HP. Does verapamil improve left ventricular relaxation in patients with myocardial hypertrophy? *Circulation*. 1986;74:530-43.
335. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1989;79:1052-60.
336. Gistri R, Cecchi F, Choudhury L, et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1994;74:363-8.
337. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1981;64:437-41.
338. Petkow Dimitrov P, Krzanowski M, Nizankowski R, Szczeklik A, Dubiel JS. Effect of verapamil on systolic and diastolic coronary blood flow velocity in asymptomatic and mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2000;83:262-6.
339. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II: Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation*. 1979;60:1208-13.
340. Chatterjee K, Raff G, Anderson D, Parmley WW. Hypertrophic cardiomyopathy — therapy with slow channel inhibiting agents. *Prog Cardiovasc Dis*. 1982;25:193-210.
341. Rosing DR, Kent KM, Borer JS, et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy, I: hemodynamic effects. *Circulation*. 1979;60:1201-7.
342. Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy, III: effects of long-term administration. *Am J Cardiol*. 1981;48:545-53.
343. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2005;45:1251-8.

344. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail.* 2013;6:694-702.
345. Kajimoto K, Imai T, Minami Y, Kasanuki H. Comparison of acute reduction in left ventricular outflow tract pressure gradient in obstructive hypertrophic cardiomyopathy by disopyramide versus cibenzoline. *Am J Cardiol.* 2010;106:1307-12.
346. Sherrid MV, Arabadian M. A primer of disopyramide treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012;6:483-92.
347. Verlinden NJ, Coons JC. Disopyramide for hypertrophic cardiomyopathy: a pragmatic reappraisal of an old drug. *Pharmacotherapy.* 2015;35:1164-72.
348. Minami Y, Kajimoto K, Kawana M, et al. Synergistic effect of dual chamber pacing and disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2010;141:195-7.
349. Adler A, Fourey D, Weissler-Snir A, et al. Safety of outpatient initiation of disopyramide for obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e0005152.
350. Teichman SL, Ferrick A, Kim SG, Matos JA, Waspe LE, Fisher JD. Disopyramide-pyridostigmine interaction: selective reversal of anticholinergic symptoms with preservation of antiarrhythmic effect. *JACC.* 1987;3:633-41.
351. Grillo MP, Erve JCL, Dick R, et al. In vitro and in vivo pharmacokinetic characterization of mavacamten, a first-in-class small molecule allosteric modulator of beta cardiac myosin. *Xenobiotica.* 2019;49:718-33.
352. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a clinical trial. *Ann Intern Med.* 2019;170:741-8.
353. Heitner S, Jacoby D, Lester S, Wang A, Zhang D, Sehnert A. Long-term safety and effectiveness of mavacamten in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients, PIONEER-open label extension study (PIONEER-OLE). *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(9 Suppl 1):951.
354. Wang A, Heitner SB, Jacoby D, et al. Long-term safety and effectiveness of mavacamten in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (oHCM) patients (pts): update from PIONEER open-label extension (PIO-NEER-OLE) study. *Eur Heart J.* 2019;40(Suppl 1):ehz747.0063.
355. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al.; EXPLORER-HCM Study Investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020;396:759-69.
356. Zaiser E, Sehnert AJ, Duenas A, et al. Patient experiences with hypertrophic cardiomyopathy: a conceptual model of symptoms and impacts on quality of life. *J Patient Rep Outcomes.* 2020;4:102.
357. Reaney M, Allen V, Sehnert AJ, et al. Development of the Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire (HCMSQ): a new patient-reported outcome (PRO) instrument. *Pharmacoecon Open.* 2022;6:563-74.
358. Spertus JA, Fine JT, Elliott P, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397:2467-75.
359. Hegde SM, Lester SJ, Solomon SD, et al. Effect of mavacamten on echocardiographic features in symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:2518-32.
360. Ullah I, Tayyaba Rehan S, Khan Z, et al. Efficacy and safety of mavacamten for symptomatic hypertrophic cardiomyopathy — an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024;53:101467.
361. Vyas R, Panchal V, Jain S, et al. Evaluating the efficacy and safety of mavacamten in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis focusing on qualitative assessment, biomarkers, and cardiac imaging. *PLoS One.* 2024;19:e0301704.
362. Geske JB, McKie PM, Ommen SR, Sorajja P. B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2456-60.
363. Matthia EL, Setteducato ML, Elzeneini M, et al. Circulating biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e027618.
364. Rader F, Choudhury L, Saberi S, et al. Long-term safety of mavacamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: interim results of the MAVA-LONG Term Extension (LTE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(18 Suppl 1):532.
365. Desai Milind Y, Owens Anjali, Geske Jeffrey B, et al. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80:95-108.
366. Fermin D, Saberi S, Abraham TP, et al. Mavacamten treatment in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: a pooled safety analysis of 5 clinical trials. *Circulation.* 2022;146:A12690.
367. Desai N, Xie J, Wang Y, et al. Projecting the long-term clinical value of mavacamten for the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the United States: an assessment of net health benefit. *Clin Ther.* 2022;44:52-66.
368. Maron M, Masri A, Choudhury L, et al. Phase 2 study of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:34-45.
369. A phase 3, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of CK-3773274 in adults with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular outflow tract obstruction (SEQUOIA-HCM). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05186818.
370. Cecchi F, Olivotto I, Monterecci A, Squillatini G, Dolara A, Maron BJ. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected non referral-based patient population. *Heart.* 1998;79:331-6.
371. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1279-85.
372. Oliveri F, Pepe A, Bongiorno A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of anticoagulation strategy. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2023;23:269-76.
373. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1995;346:2114.
374. Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, et al. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile. *Heart.* 2013;99:1012-7.
375. Nishimura R, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Surgical myectomy and septal ablation. *Circ Res.* 2017;121:771-83.
376. Sorajja P. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A word of balance. *JACC.* 2017;70:489-94.
377. Oktay V, Arslan S, Gecit MH, Bulut Z, Gokce ME. Short- and mid-term outcomes of early alcohol septal ablation therapy for patients with mildly symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a tertiary center experience. *J Clin Med.* 2024;13:1444.
378. Fifer M. Septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *JACC.* 2018;72:3095-7.
379. Douglas JS Jr. Current state of the roles of alcohol septal ablation and surgical myectomy in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10:36-44.
380. Veselka J, Faber L, Jensen MK, et al. Effect of institutional experience on outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2018;34:16-22.
381. Rigopoulos AG, Seggewiss H. Twenty years of alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev.* 2016;12:285-96.
382. Kim LK, Swaminathan RV, Looser P, et al. Hospital volume outcomes after septal myectomy and alcohol septal ablation for treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: US nationwide inpatient database, 2003-2011. *JAMA Cardiol.* 2016;1:324-32.
383. Kashtanov MG, Rzhanikova AD, Chernyshev SD, et al. Outcomes of hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing septal ablation with a standard 3 ml dose of ethanol: focus on long term safety. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95:1212-8.
384. Chiang YP, Shimada YJ, Giannis J, Weiner SD, Takayama H. Septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: important surgical knowledge and technical tips in the era of increasing alcohol septal ablation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66:192-200.
385. Osman M, Kheiri B, Osman K, et al. Alcohol septal ablation vs myectomy for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2019;42:190-7.
386. Bytyci I, Nistri S, Mörner S, Henein MY. Alcohol septal ablation versus septal myectomy treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2020;9:3062.
387. Liebregts M, Faber L, Jensen MK, et al. Outcomes of alcohol septal ablation in younger patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Interv.* 2017;10:1134-43.
388. Veselka J, Faber L, Liebregts, et al. Outcome of alcohol septal ablation in mildly symptomatic patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a long-term follow-up study based on Euro-Alcohol Septal Ablation registry. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005735.
389. Batzner A, Pfeiffer B, Neugebauer A, et al. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3087-94.
390. Kimmelstiel C, Zisa DC, Kuttab JS, et al. Guideline-based referral for septal reduction therapy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy is associated with excellent clinical outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007673.
391. Nguyen A, Schaff HV, Hang D, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a propensity score matched cohort. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:306-15 e3.
392. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:823-34.
393. Singh K, Qutub M, Carson K, et al. A meta-analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:107-15.
394. van der Velde N, Huurman R, Yamasaki Y, et al. Frequency and significance of coronary artery disease and myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2020;125:1404-12.
395. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation.* 1975;52:88-102.

396. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 1996;94:467-71.
397. Ten Berg JM, Suttorp MJ, Knaepen PJ, Ernst SM, Vermeulen FE, Jaarsma W. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Initial results and long-term follow-up after Morrow septal myectomy. *Circulation*. 1994;90:1781-5.
398. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:195-206.
399. Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:586-94.
400. Schulte HD, Borisov K, Gams E, Gramsch-Zabel H, Lüssé B, Schwartzkopff B. Management of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy — long-term results after surgical therapy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;47:213-8.
401. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:470-6.
402. McIntosh CL, Greenberg GJ, Maron BJ, Leon MB, Cannon RO 3rd, Clark RE. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 1989;47:236-46.
403. Kraicer Z, Leachman RD, Cooley DA, Ostoic M, Coronado R. Mitral valve replacement and septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 80 patients. *Circulation*. 1988;78:135-143.
404. Teo EP, Teoh JG, Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30:475-82.
405. Kayalar N, Schaff HV, Daly RC, et al. Concomitant septal myectomy at the time of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:459-64.
406. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, et al. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:481-9.
407. Cui B, Wang S, Xu J, et al. The surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with the concomitant mitral valve abnormalities. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21:722-6.
408. Panaich SS, Chothani A, Badheka AO. Procedural volume and outcomes of septal reduction therapies in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2017;2:110-1.
409. Hodges K, Rivas CG, Aguilera J, et al. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction in a specialized hypertrophic obstructive cardiomyopathy center. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:2289-99.
410. Ralph-Edwards A, Woo A, McCrindle BW, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:351-8.
411. Kaplan RK, Murphy RT, DiPaola LM, et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1527-35, 1535.e1-2.
412. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivotto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy present and future with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:83-99.
413. Schaff HV, Dearani JA, Ommen SR, Sorajja P, Nishimura RA. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operation in patients with latent obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:303-9.
414. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK. Surgery insight: septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy — the Mayo Clinic experience. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4:503-12.
415. Schulte HD, Bircks W, Korfer R, Kuhn H. Surgical aspects of typical subaortic and atypical midventricular hypertrophic cardiomyopathy (HOCM). *Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;29:375-80.
416. Kirklin J, Barratt-Boyes B. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. En: *Cardiac Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingston; 1992. p. 1239-62.
417. Schaff HV, Brown ML, Dearani JA, et al. Apical myectomy: a new surgical technique for management of severely symptomatic patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:634-40.
418. Keane D, Hynes B, King G, Shiels P, Brown A. Feasibility study of percutaneous transvalvular endomyocardial cryoablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Invasive Cardiol*. 2007;19:247-51.
419. Lawrence T, Borchert B, Leuner C, Bartelsmeier M, Reinhardt J, Strunk-Mueller C. Endocardial radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 6 months' follow-up in 19 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:572-6.
420. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:421-30.
421. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicenter clinical experience. *Heart*. 1996;75:44-9.
422. Betocchi S, Losi MA, Piscione F, et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *Am J Cardiol*. 1996;77:498-502.
423. McDonald K, McWilliams E, O'Keeffe B, Maurer B. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1988;9:893-8.
424. Fananapazir L, Cannon RO 3rd, 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;85:2149-61.
425. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreevy D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:2731-42.
426. Radu AD, Cojocaru C, Onciu S, et al. Cardiac resynchronization therapy and hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive review. *Biomedicines*. 2023;11:350.
427. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 1992;339:1318-23.
428. Qintar M, Morad A, Alhwasil H, et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD008523.
429. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:435-41.
430. Galve E, Sambola A, Saldana G, et al. Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 10-year follow-up study. *Heart*. 2010;96:352-6.
431. Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X, et al. Clinical progress after randomized on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group*. *Europace*. 1999;1:77-84.
432. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson GK, Tajik AJ. Comparison of dual chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *JACC*. 1999;34:191-6.
433. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Rydén L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *PIC Study Group*. *Pacing In Cardiomyopathy*. *Am J Cardiol*. 1999;83:903-7.
434. Gadler F, Linde C, Daubert C, et al. Significant improvement of quality of life following atrioventricular synchronous pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: data from 1 year of follow-up. *Eur Heart J*. 1999;20:1044-50.
435. Erwin JP 3rd, Nishimura RA, Lloyd MA, Tajik AJ. Dual chamber pacing for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a clinical perspective in 2000. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:173-80.
436. Gao YC, Li Y, Han ZH, Zhang XL, Zhao H, Jiang TY. Transcoronary ablation of septal hypertrophy versus dual-chamber cardiac pacing for the treatment of aged patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2007;35:333-6.
437. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aepli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999;281:650-5.
438. Jurado RA, Montero CJM, Rubio AB, et al. Estimulación auriculoventricular secuencial en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: 18 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:377-83.
439. Berreux A, Vatasescu R, Mont L, et al. Biventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a pilot study. *Heart Rhythm*. 2011;8:221-7. Erratum in: *Heart Rhythm*. 2011;8:953.
440. Berreux A, Linhart M, Auricchio A, et al. Rationale and design of the TRICHACTION trial: triple chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients. *J Interv Cardiac Electrophysiol*. 2018;51:117-24.
441. Vatasescu R, Evertz R, Mont L, Sitges M, Brugada J, Berreux A. Biventricular/left ventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an overview. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2012;12:114-23.
442. Jan MF, Todaro MC, Oreto L, Tajik AJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy: present status. *Int J Cardiol*. 2016;222:745-59.
443. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, Dearani JA, Ommen SR. Early outcomes of repair of left ventricular apical aneurysms in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;136:1979-81.
444. Olivotto I, Camici PG, Merlini PA, et al. Efficacy of ranolazine in patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: the RESTYLE-HCM randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004124.
445. Axelson A, Iversen K, Vejlstrup N, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:123-31.

446. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104:2517-24.
447. Nair A, Fischer AG. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms, embolic risk and prognosis. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2006;6(Suppl 2):40-3.
448. Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, Gersh BJ. Stroke and bleeding risks in NOAC- and warfarin-treated patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *JACC*. 2016;67:3020-1.
449. Doi Y, Kitaoka H. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: significance of atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2001;37(Suppl 1):133-8.
450. Joglar JA, Chung MK, Armbrester AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1-e156. Erratum in: *Circulation*. 2024;149:e167. Erratum in: *Circulation*. 2024 Feb 27;149(9):e936.
451. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12:1360-420.
452. Kłopotowski M, Kwapiszewska A, Kukula K, et al. Clinical and echocardiographic parameter as risk factors for auricular fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2018;41:1336-40.
453. Losi MA, Betoocchi S, Aversa M, et al. Determinants of atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;94:895-900.
454. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10000 patients from the SOS AF project (Stroke preventOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35:508-16.
455. Crijns HJ, Weis B, Fairley AM, et al. Contemporary real-life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol*. 2014;172:588-94.
456. Hernández-Madrid A, Svendsen JH, Lip GY, et al. Cardioversion for atrial fibrillation in current European practice: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2013;15:915-8.
457. Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, et al. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Europace*. 2012;14:666-74.
458. Dankner R, Shahar A, Novikov I, et al. Treatment of stable atrial fibrillation in the emergency department: a population-based comparison of electrical direct-current versus pharmacological cardioversion or conservative management. *Cardiology*. 2009;112:270-8.
459. Lip GY, Gitt AK, Le Heuzey JY, et al. Overtreatment and undertreatment with anticoagulation in relation to cardioversion of atrial fibrillation (the RHYTHM-AF study). *Am J Cardiol*. 2014;113:480-4.
460. Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1187-92.
461. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, et al. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:307-16.
462. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-20.
463. Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *Am Heart J*. 2016;178:126-34.
464. Pathan F, Hecht H, Narula J, et al. Roles of transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography for evaluation of left atrial thrombus and associated pathology: a review and critical analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:616-27.
465. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, et al. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:185-94.
466. Spagnolo P, Giglio M, Di Marco D, et al. Diagnosis of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation: delayed contrast-enhanced cardiac CT. *Eur Radiol*. 2021;31:1236-44.
467. Tielemans RG, Van Gelder IC, Crijns HJ, et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:167-73.
468. Spadolere R, Maron MS, D'Amato R, Camici PG, Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J*. 2012;33:1724-33.
469. Bassiouni M, Lindsay BD, Lever H, et al. Outcomes of nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12:1438-47.
470. Moore JC, Trager L, Anzia LE, et al. Dofetilide for suppression of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a case series and literature review. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:396-401.
471. Tanel RE, Walsh EP, Lulu JA, et al. Sotalol for refractory arrhythmias in pediatric and young adult patients: initial efficacy and long-term outcome. *Am Heart J*. 1995;130:791-7.
472. Valdés SO, Miyake CY, Niu MC, et al. Early experience with intravenous sotalol in children with and without congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2018;15:1862-9.
473. Rahimi K, Otto CM. Heartbeat: is atrial fibrillation ablation effective in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *Heart*. 2016;102:1511-2.
474. Prutkin JM, Owens DS. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2016;102:1513-4.
475. Yan Q, Dong JZ, Long DY, et al. Effectiveness of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chin J Cardiac Arrhyth*. 2013;3:167-71.
476. Zhao DS, Shen Y, Zhang Q, et al. Outcomes of catheter ablation of auricular fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2016;18:508-20.
477. Providencia R, Elliott P, Patel K, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;102:1533-43.
478. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;93:373-5.
479. Lapenna E, Pozzoli A, De Bonis M, et al. Mid-term outcomes of concomitant surgical ablation of atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51:1112-8.
480. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. *Acad Emerg Med*. 2013;20:222-230.
481. Zaman N, Naccarelli G, Foy A. A comparison of rate control agents for the treatment of atrial fibrillation: follow-up investigation of the AFFIRM study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2021;26:328-34.
482. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1063-74.
483. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation*. 2000;101:1138-44.
484. Lim KT, Davis MJ, Powell A, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace*. 2007;9:498-505.
485. Takahashi Y, Yoshito I, Takahashi A, et al. AV nodal ablation and pacemaker implantation improves hemodynamic function in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1212-7.
486. Haruki S, Minami Y, Hagiwara N. Stroke and embolic events in hypertrophic cardiomyopathy: risk stratification in patients without atrial fibrillation. *Stroke*. 2016;47:936-42.
487. Guttmann OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Prediction of thromboembolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA). *Eur J Heart Fail*. 2015;17:837-45.
488. Cam CF, Camm J. Auricular fibrillation and anticoagulation in hypertrophic cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6:63-8.
489. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of subgroups. *Thrombosis*. 2013;2013:640723.
490. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
491. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, et al. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with device-detected atrial fibrillation: a study-level meta-analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESIA trials. *Circulation*. 2024;149:981-8.
492. Palyam V, Azam AT, Odeyinka O, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a review. *Cureus*. 2022;14:e21101.
493. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017;38:1339-44.
494. Swirly S, Orlov MV, Bendit DG, et al. Clinical implications of brief device detected atrial tachyarrhythmias in a cardiac rhythm management device population: results from the registry of atrial tachycardia and atrial fibrillation episodes. *Circulation*. 2016;134:1130-40.
495. Frontera A, Wilson DG, Sekhon H, Duncan ER, Thomas G. Atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: who to anticoagulate? *Clin Res Cardiol*. 2015;104:799-802.
496. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295:165-71.
497. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324:781-8.
498. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace*. 2016;18:159-83.

499. Baquero GA, Banchs JE, Depalma S, et al. Dofetilide reduces the frequency of ventricular arrhythmias and implantable cardioverter defibrillator therapies. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:296-301.
500. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:339-50.
501. Charron P, Elliott PM, Gimeno JR, et al.; EORP Cardiomyopathy Registry Investigators. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2018;39:1784-93.
502. Du M, Wang X, Zhang A, Li F, Yi M. Prognostic effect of atrial fibrillation on survival in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2023;18:196.
503. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical spectrum and management of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2018;6:353-63.
504. Pamplona AE. Insuficiencia cardíaca, características y sus consecuencias en miocardiopatía hipertrófica. En: Llamas-Esperón G, editor. Miocardiopatía hipertrófica. Cómo tratarla y entenderla mejor. México: Py-DESA; 2022. p. 124-38.
505. Hong Y, Su WW, Li X. Risk factors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2022;37:15-21.
506. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:390-414.
507. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1239-311.
508. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:553-76.
509. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-726.
510. Kittleson MM, Panjwani GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1835-78.
511. Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G, et al. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015;8:1014-21.
512. Grupper A, Park SJ, Pereira NL, et al. Role of ventricular assist therapy for patients with heart failure and restrictive physiology: improving outcomes for a lethal disease. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1042-9.
513. Muthiah K, Phan J, Robson D, et al. Centrifugal continuous-flow left ventricular assist device in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a case series. *ASAIO J*. 2013;59:183-7.
514. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2012;110:568-74.
515. Lee MS, Zimmer R, Kobashigawa J. Long-term outcomes of orthotopic heart transplantation for hypertrophic cardiomyopathy. *Transplant Proc*. 2014;46:15025.
516. Rowin EJ, Maron BJ, Abt P, et al. Impact of advanced therapies for improving survival to heart transplant in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;121:986-96.
517. Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: under-recognized subset of candidates for heart transplant. *Circ Heart Fail*. 2014;7:967-75.
518. Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;100:1293-8.
519. Keeling AN, Carr JC, Choudhury L. Right ventricular hypertrophy and scarring in mutation positive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2010;31:381.
520. Olivotto I, Cecchi F, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. Mechanisms and clinical consequences. *Ital Heart J*. 2004;5:572-80.
521. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol*. 1979;44:1040-5.
522. Yalçın H, Valenta I, Yalçın F, et al. Effect of diffuse subendocardial hypoperfusion on left ventricular cavity size by ¹³N-ammonia perfusion PET in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118:1908-15.
523. Zhi Y, Gui FD, Xue M, et al. Focal ischemic myocardial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:203.
524. Galo J, Feroze R. Ischemic myocardial positron emission tomography perfusion without epicardial coronary disease in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cureus*. 2024;16:e52401.
525. Cecchi F, Sgalambro A, Baldi M, et al. Microvascular dysfunction, myocardial ischemia, and progression to heart failure in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2:452-61.
526. Olivotto I, Girolami F, Scigrai R, et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:839-48.
527. Yang TL, Hao WR, Chen CC, et al. Myocardial bridging increases the risk of adverse cardiovascular events in patients without coronary atherosclerosis. *Life (Basel)*. 2024;14:811.
528. Gow RM. Myocardial bridging: does it cause sudden death? *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6:112-4.
529. Celenk V, Celenk C. Myocardial bridging in adult with hypertrophic cardiomyopathy: imaging findings with coronary computed tomography angiography. *Radiol Case Rep*. 2022;17:4627-31.
530. Mohiddin SA, Fanapanazir L. Systolic compression of epicardial coronary and intramural arteries in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J*. 2002;29:290-8.
531. 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;30:1627-34.
532. Jaber WA, Yang EH, Nishimura RA, et al. Immediate improvement in coronary flow reserve after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart*. 2009;95:564-9.
533. Cannon RO, Dilsizian V, O'Gara PT, et al. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1992;85:1039-45.
534. Sugihara H, Taniguchi Y, Ito K, et al. Effects of diltiazem on myocardial perfusion abnormalities during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med*. 1998;12:349-54.
535. Taniguchi Y, Sugihara H, Ohtsuki K, et al. [Effect of verapamil on myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: evaluation by exercise thallium-201 SPECT]. *J Cardiol*. 1994;24:45-51.
536. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med*. 1982;307:997-9.
537. Wang S, Cui H, Tang B, et al. Mid-term outcomes of simultaneous coronary artery bypass graft surgery and septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a case-controlled study. *J Card Surg*. 2019;34:103-9.
538. Nguyen A, Schaff HV, Sedeek AF, et al. Septal myectomy and concomitant coronary artery bypass grafting for patients with hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease. *Mayo Clin Proc*. 2020;95:521-5.
539. Mathew J, Nguyen A, Nishimura RA, et al. Septal myectomy in patients with previous coronary revascularization — hypertrophic cardiomyopathy masquerading as ischemic heart disease. *Int J Cardiol*. 2020;319:97-100.
540. Wu VC, Chen TH, Wu M, et al. Outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy and acute myocardial infarction: a propensity score-matched, 15-year nationwide population-based study in Asia. *BMJ Open*. 2018;8:e019741.
541. Gupta T, Harikrishnan P, Kolte D, et al. Outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med*. 2015;128:879-87.
542. Yang YJ, Fan CM, Yuan JQ, et al. Long-term survival after acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2017;40:26-31.
543. Weissler A, Adler A, Williams L, et al. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: bridging the gaps in knowledge. *Eur Heart J*. 2017;38:1728-37.
544. Peterson DF, Kucera K, Thomas LC, et al. Aetiology and incidence of sudden cardiac arrest and death in young competitive athletes in the USA: a 4-year prospective study. *Br J Sports Med*. 2021;55:1196-203.
545. Lo AKC, Mew T, Mew C, et al. Exaggerated myocardial torsion may contribute to dynamic left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Open*. 2023;3:oead043.
546. Hu XY, Sun XG, Qiao SB, et al. [Two types of exercise-induced abnormal blood pressure response in hypertrophic cardiomyopathy]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2021;37:27-33.
547. Thomson HL, Morris-Thurgood J, Atherton J, Frenneaux M. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 1998;31:1377-82.
548. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy: use of a head-up tilt test. *Circulation*. 1992;85:2140-8.
549. Manganelli F, Betocchi S, Ciampi Q, et al. Comparison of hemodynamic adaptation to orthostatic stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy with or without syncope and in vasovagal syncope. *Am J Cardiol*. 2002;89:1405-10.
550. Prasad K, Williams L, Campbell R, Elliott PM, McKenna WJ, Frenneaux M. Episodic syncope in hypertrophic cardiomyopathy: evidence for inappropriate vasodilation. *Heart*. 2008;94:1312-7.
551. Llamas-Esperón GA. Secuencia de evaluación diagnóstica inicial, del tratamiento y del seguimiento del paciente con miocardiopatía hipertrófica. En: Llamas-Esperón G, Cossío-Aranda J, Alexánder-Rosas E, editores. Miocardiopatía hipertrófica. Cómo tratarla y entenderla mejor. México: Planeación y Desarrollo Editorial SA de CV; 2021.

552. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132:e273-80.
553. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom LC, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32:3147-97.
554. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003;89:752-6.
555. Autore C, Conte MR, Piccininno M, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1864-9.
556. Avila WS, Amaral FM, Ramires JA, et al. Influence of pregnancy on clinical course and fetal outcome of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:480-5.
557. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J*. 2017;38:2683-90.
558. Pieper PG, Walker F. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Neth Heart J*. 2013;21:14-8.
559. Choi WY, Park KT, Kim HM, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide population-based cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:268.
560. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1637-41.
561. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, et al. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology*. 2002;66:127-40.
562. Plasencia W, Egiluz I, Barber MA, et al. Miocardiopatía hipertrófica. Manejo durante el embarazo y el parto. *Clin Invest Gin Obst*. 2004;31:169-75.
563. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-center prospective study. *Thromb Haemost*. 2006;95:949-57.
564. Owens AT. Pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2017;38:2691-2.
565. Sahoo R, Dash S, Rant P, Badole U, Upasani C. Perioperative anesthetic management of patients with hypertrophic cardiomyopathy for non-cardiac surgery: a case series. *Ann Card Anaesth*. 2010;13:253-6.
566. Torres LF, Ramírez RA, Pérez JM, et al.; Sociedad Española de Cardiología. Clinical practice guidelines of the Spanish Society of Cardiology for surgical risk assessment in cardiac patients treated with non-cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:186-93.
567. Dhillon A, Khanha A, Randhawa MS, et al. Perioperative outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing non-cardiac surgery. *Heart*. 2016;102:1627-32.
568. Cheng TO. Cardiac risk of noncardiac surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008;129:307-8.
569. Xuan T, Zeng Y, Xuan TM, Zeng Y, Zhu WL. Risk of patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing noncardiac surgery. *Chin Med Sci J*. 2007;22:211-5.
570. Hreybe H, Zahid M, Sonel A, Good CB, Shaver J, Saba S. Noncardiac surgery and the risk of death and other cardiovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2006;29:65-8.
571. Robertson A. Intraoperative management of liver transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Transplant Proc*. 2010; 42:1721-3.
572. Haering JM, Comunale ME, Parker RA, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery in patients with asymmetric septal hypertrophy. *Anesthesiology*. 1996;85:254-9.
573. Chang KH, Sano E, Saitoh Y, Hanaoka K. [Anesthetic management of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing non-cardiac surgery]. *Masui*. 2004;53:934-42.
574. Thompson RC, Libethson RR, Lowestain E. Perioperative anesthetic risk of noncardiac surgery in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *JAMA*. 1985;254:2419-21.
575. Bruno PH, Giordano MT, editores. *Cardiomyopathies. Causes, effects and treatments. Cardiology Research and Clinical Developments Series*. Hauppauge, NY: Nova Biomedical; 2009.
576. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular participation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. *Circulation*. 1996;94:850-6.
577. Yáñez F. Síndrome corazón de atleta: historia, manifestaciones morfológicas e implicancias clínicas. *Rev Chil Cardiol*. 2012;31:215-25.
578. Wheeler MT, Heidenreich PA, Froelicher VF, Hlatky MA. Cost-effectiveness of preparticipation screening for prevention of sudden cardiac death in young athletes. *Ann Intern Med*. 2010;152:276-86.
579. Zorzì A, Perazzolo Marra M, Corrado F, et al. Differential diagnosis between athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy: New pieces of the puzzle. *Int J Cardiol*. 2022;353:77-79.
580. Carro A, Carro F, Enrique Del Valle M. The "athlete's Heart": structure, function and differential diagnosis. *Med Clin*. 2011;137:509-12.
581. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation*. 2006; 114:1633-44.
582. Stecker EC, Reinier K, Marijon E, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:212-7.
583. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart*. 2005;91:1380-2.
584. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2000;349:1064-75.
585. Durakovic Z, Misigori-Durakovic M, Medved R, et al. Sudden death due to physical exercise in the elderly. *Coll Antropol*. 2002;26:239-43.
586. Kohl H, Powell K, Gordon N, et al. Physical activity, physical fitness and sudden cardiac death. *Epidemiol Rev*. 1992;14:37-58.
587. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1959-63.
588. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med*. 1975;82:521-4.
589. Naylor LH, George K, O'Driscoll G, Green DJ. The athlete's heart: a contemporary appraisal of the Morganroth hypotheses. *Sports Med*. 2008;38:69-90.
590. Haykowsky MJ, Samuel TJ, Nelson MD, Gerche AL. Athlete's heart: is the Morganroth hypothesis obsolete? *Heart Lung Circ*. 2018;27:1037-41.
591. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:190-203.
592. Dickhuth HH, Röcker K, Niess A, et al. The echocardiographic determination of volume and muscle mass of the heart. *Int J Sports Med*. 1996;17(Suppl 3):132-9.
593. Pluim BM, Zwinderman AH, Van der Laarse A, et al. The athlete's heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 1999; 100:336-44.
594. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med*. 1999;130:23-31.
595. Scharhag J, Schneider G, Urhausen A, et al. Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2002;10:1856-63.
596. Mackie A. Screening of competitive athletes to prevent sudden death: think twice. *Heart*. 2013;99:306-7.
597. Sharma S, Estes NA 3rd, Vetter VL, Corrado D. Clinical decisions. Cardiac screening before participation in sports. *N Engl J Med*. 2013;369:2049-53.
598. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010;31:243-59. Erratum in: *Eur Heart J*. 2010;31:379.
599. Drezner JA, Ackerman MJ, Anderson J, et al. Electrocardiographic interpretation in athletes: the 'Seattle criteria'. *Br J Sports Med*. 2013;47:122-4.
600. Drezner JA, Ashley E, Baggish AL, et al. Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognizing changes suggestive of cardiomyopathy. *Br J Sports Med*. 2013;47:137-52.
601. Rahman QA, Tereshchenko LG, Kongkatong M, Abraham T, Abraham MR, Shatkhay H. Utilizing ECG-based heartbeat classification for hypertrophic cardiomyopathy identification. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2015;14:505-12.
602. Dumont CA, Monserrat L, Soler R, et al. Interpretation of electrocardiographic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2006;27:1725-31.
603. Ryan MP, Cleland JG, French JA, et al. The standard electrocardiogram as a screening test for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1995;76:689-94.
604. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes. *Circulation*. 1995;91:1596-601.
605. Lewis JF, Spirito P, Pelliccia A, Maron BJ. Usefulness of Doppler echocardiographic assessment of diastolic filling in distinguishing "athlete's heart" from hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1992;68:296-300.
606. D'Andrea A, Sperlongano S, Russo V, et al. The role of multimodality imaging in athlete's heart diagnosis: current status and future directions. *J Clin Med*. 2021;10:5126.
607. Mikic L, Ristic A, Markovic Nikolic N, et al. The role of cardiopulmonary exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59:1296.
608. Maron BJ, Pelliccia A, Spataro A, Granata M. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br Heart J*. 1993;69:125-8.
609. Lauschke J, Maisch B. Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? *Clin Res Cardiol*. 2009;98:80-8.
610. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the sport cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019;40:19-33.

611. Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, et al. Clinical profile of athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003454.
612. Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral JA, Pandian NG, Maron BJ, Pelliccia A. Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014; 114:1383-9.
613. Anastasakis A, Kotsopoulos C, Rigopoulos A, et al. Similarities in the profile of cardiopulmonary exercise testing between patients with hypertrophic cardiomyopathy and strength athletes. *Heart*. 2005;91:1477-8.
614. Pelliccia A, Lemme E, Maestrini V, et al. Does sport participation worsen the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy? Clinical outcome of hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *Circulation*. 2018;137:531-3.
615. Konhilas JP, Watson PA, Maass A, et al. Exercise can prevent and reverse the severity of hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2006;98:540-8.
616. Klempfner R, Kameran T, Schwammthal E, et al. Efficacy of exercise training in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of a structured exercise training program in a cardiac rehabilitation center. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22:13-9.
617. Saberi S, Wheeler M, Bragg-Gresham J, et al. Effect of moderate intensity exercise training on peak oxygen consumption in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:1349-57.
618. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2007;115:1643-55.
619. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol: consensus statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:516-24.
620. Azarbal F, Singh M, Finocchiaro G, et al. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2014;100:624-30.
621. Le V-V, Perez MV, Wheeler MT, Myers J, Schnittger I, Ashley EA. Mechanisms of exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2009;158:e27-34.
622. MacNamara JP, Dias KA, Hearon CM Jr, et al. Randomized controlled trial of moderate- and high-intensity exercise training in patients with hypertrophic cardiomyopathy: effects on fitness and cardiovascular response to exercise. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e031399.
623. Dias KA, Link MS, Levine BD. Exercise training for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1157-65.
624. Liu L, Zhu J, Chen H, Hong L, Jiang J. Rediscovering the value of exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022;51:758-64.
625. Mueller S, Winzer EB, Duvinage A, et al.; OptimEx-Clin Study Group. Effect of high-intensity interval training, moderate continuous training, or guideline-based physical activity advice on peak oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325:542-51.
626. Saberi S, Day SM. Exercise and hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137:419-21.
627. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training. *Circulation*. 2010;122:1221-38.
628. Wasserstrum Y, Barbarova I, Lotan D, et al. Efficacy and safety of exercise rehabilitation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2019;74:466-72.
629. Monda E, Rubino M, Lioncino M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in children: pathophysiology, diagnosis, and treatment of non-sarcomeric causes. *Front Pediatr*. 2021;9:632293.
630. Lawley CM, Kaski JP. Clinical and genetic screening for hypertrophic cardiomyopathy in pediatric relatives: changing paradigms in clinical practice. *J Clin Med*. 2023;12:2788.
631. Bonaventura J, Maron BJ, Berul CI, Rowin EJ, Maron MS. Analysis of risk stratification and prevention of sudden death in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy: dilemmas and clarity. *Heart Rhythm O2*. 2023;4:506-16.
632. Santoro F, Mango F, Mallardi A, et al. Arrhythmic risk stratification among patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Med*. 2023;12:3397.
633. Ali LA, Marrone C, Martins DS, et al. Prognostic factors in hypertrophic cardiomyopathy in children: an MRI based study. *Int J Cardiol*. 2022;364:141-7.
634. Tsatsopoulos A, Protonotarios I, Xylouri Z, et al. Cardiomyopathies in children: an overview. *Hellenic J Cardiol*. 2023;72:43-56.
635. Trasca L, Popescu MR, Popescu AC, Balanescu SM. Echocardiography in the diagnosis of cardiomyopathies: current status and future directions. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23:1-19.
636. Li S, Wu B, Yin G, et al. MRI characteristics, prevalence, and outcomes of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *Radiol Cardiothoracic Imaging*. 2020;2:e190158.
637. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):7.
638. Nakano SJ, Menon SC. Risk stratification in pediatric hypertrophic cardiomyopathy: insights for bridging the evidence gap? *Prog Pediatr Cardiol*. 2018;49:31-7.
639. Lee DZJ, Montazeri M, Bataiosu R, et al. Clinical characteristics and prognostic importance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:1696-711.
640. Keramida K, Lazaros G, Nihoyannopoulos P. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: patterns and implications. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61:3-8.
641. Chaowu Y, Shihua Z, Jian L, Li L, Wei F. Cardiovascular magnetic resonance characteristics in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2013;6:1013-20.
642. Habib M, Adler A, Hoss S, et al. Temporal changes in cardiac morphology and its relationship with clinical characteristics and outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2022;176:125-31.
643. Parekh K, Markl M, Deng J, de Freitas RA, Rigsby CK. T1 mapping in children and young adults with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33:109-17.
644. Maldonado TB, Calderón CJ, Micheli A, et al. Aspectos electrocardiográficos y ecocardiográficos de la miocardiopatía hipertrófica en edad pediátrica. *Arch Cardiol Mex*. 2000;70:247-60.
645. Mathew J, Zahavich L, Lafreniere-Roula M, et al. Utility of genetics for risk stratification in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Genet*. 2018;93:310-9.
646. Herrera-Rodríguez DL, Totomoch-Serra A, Rosas-Madrigal S, et al. Genes frecuentemente asociados con muerte súbita en miocardiopatía hipertrófica primaria. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90:58-68.
647. Márquez-Murillo MF, Chávez-Gutiérrez CA, Díaz-Tostado S, Bustillo-García G, Gómez-Flores J, Nava-Townsend S. Use of subcutaneous cardioverter-defibrillator. First cases reported from National Institute of Cardiology Ignacio Chávez-Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93:276-83.