

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

**«Estudio de la miocardiopatía hipertrofica en una
población hospitalaria de la provincia
de Santa Cruz de Tenerife»**

**Autor: Juan Lacalzada Almeida
Director: Diego de Armas Trujillo**

Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

**DR. D. DIEGO DE ARMAS TRUJILLO, PROFESOR TITULAR DE
PATOLOGIA MEDICA-CARDIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA Y JEFE DEL SERVICIO DE
CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS.**

CERTIFICO:

**Que Don JUAN LACALZADA ALMEIDA, licenciado en Medicina y
Cirugía, ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación correspondiente
a la TESIS DOCTORAL: “ESTUDIO DE LA MIOCARDIOPATIA
HIPERTROFICA EN UNA POBLACION HOSPITALARIA DE LA PROVINCIA
DE SANTA CRUZ DE TENERIFE”.**

**Revisado el presente trabajo estimo que corresponde fielmente a los
resultados obtenidos y que puede ser presentado para ser juzgado por el tribunal
que sea designado para su lectura.**

**Y para que así conste, y surta los efectos oportunos, en cumplimiento
de las disposiciones vigentes, extiendo y firmo el presente certificado en La
Laguna, a seis de octubre de mil novecientos noventa y ocho.**

A la memoria de mi padre. A mi madre y mis suegros.

A Luz Marina, mi esposa.

A Mónica y Carolina, mis hijas.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que este trabajo se haya realizado:

Al Profesor D. Diego de Armas Trujillo, mi maestro, mi jefe y director de esta tesis, con él me he formado como cardiólogo y a él debo el estímulo y asesoramiento continuo para culminar mi tesis doctoral.

A todos mis compañeros y miembros del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Canarias por su altísima cualificación humana y profesional, ellos han atendido a los pacientes que conforman el presente estudio durante todo el devenir histórico de nuestro Servicio, sus valiosas actuaciones y opiniones me han permitido estructurar y desarrollar el trabajo.

A todos los miembros del Servicio de Cardiología del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria por su colaboración. Ellos han aportado un importante número de pacientes, sin los cuales hubiera sido imposible el presente estudio.

No quisiera finalizar sin hacer una mención especial al Profesor D. Antonio del Pino por su magnífico asesoramiento en el tratamiento estadístico de los datos.

ABREVIATURAS.

- M.H.= miocardiopatía hipertrófica.
- T.S.V.I.= tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- M.S.= muerte súbita.
- M= ecocardiografía en modo monodimensional.
- 2 D= ecocardiografía bidimensional.
- S.A.M= movimiento sistólico anterior de la valva septal mitral.
- E.D.= ecocardiograma-doppler.
- V.I.= ventrículo izquierdo.
- T.I.V.= tabique interventricular.
- V.D.= ventrículo derecho.
- A.I.= aurícula izquierda.
- E.C.G.= electrocardiograma.
- H.V.I.= hipertrofia ventricular izquierda.
- A.P.= arteria pulmonar.
- A.D.= aurícula derecha.
- I.C.= insuficiencia cardiaca.
- P.T.= potenciales tardíos.
- P.P.V.I.= pared posterior ventrículo izquierdo.
- H.T.A.= hipertensión arterial.
- mmHg. = milímetros de mercurio.
- Mg %= miligramos por cien.
- I.M.= infarto de miocardio.
- F.A.= fibrilación auricular.
- A-V= aurículo ventricular.
- T.V.= taquicardia ventricular.
- P.T.25= potencial tardío determinado con el filtro de 25.
- P.T.40= potencial tardío determinado con el filtro de 40.
- T.S.V.D.= tracto de salida del ventrículo derecho.
- QRSf = duración del QRS filtrado.
- SBAFA = duración de las señales de baja amplitud y alta frecuencia presentes en los 40 mseg. terminales del QRS.

- VOL = voltaje cuadrático medio en los 40 mseg. terminales. Relativo a los

- T.V.M.N.S.= taquicardia ventricular monomorfa no sostenida.
- T.V.M.S.= taquicardia ventricular monomorfa sostenida.
- D.S.= desviación standard.
- T.R.V.= trastornos de la repolarización ventricular.
- F.E.= fracción de eyección.
- Ac.Fr. = acortamiento fraccional.
- V.I.S= ventrículo izquierdo en sístole.
- V.I.D.= ventrículo izquierdo en diástole.

ÍNDICE

Capítulo 1

1. INTRODUCCION.	10
A. ASPECTOS HISTORICOS DEL TERMINO MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	12
B. DEFINICION ACTUAL DE MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	14
C. MANIFESTACIONES DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	15
- <i>hallazgos macroscópicos y microscópicos</i>	15
- <i>clasificación etiopatogénica</i>	19
- <i>diagnóstico</i>	21
- <i>pronóstico</i>	24
- <i>tratamiento</i>	26
D. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	27

Capítulo 2

2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS	30
A. JUSTIFICACION DEL TRABAJO	31
B. OBJETIVOS DEL TRABAJO	32

Capítulo 3

3. MATERIAL Y METODO	34
A. DESCRIPCION DE LA POBLACION EN ESTUDIO	37
B. MATERIAL	38
- <i>equipo humano.</i>	
- <i>equipo técnico.</i>	
C. METODO	39
1. CRITERIO DIAGNÓSTICO	39
2. PROTOCOLO CLÍNICO:	
2.1) EN LA PRIMERA EVALUACIÓN	40
* <i>datos de filiación y antecedentes</i>	40
* <i>datos de sintomatología</i>	41
* <i>datos de exploración física</i>	41
* <i>datos de laboratorio</i>	42

* datos del electrocardiograma	42
* datos de la radiografía de tórax	43
* datos del ecocardiograma-doppler	43
* datos del cateterismo intracardiaco	44
* datos del tratamiento	45
* datos evolutivos	46
2.2) EN LA SEGUNDA EVALUACIÓN	48
* datos de sintomatología	48
* datos de exploración física	48
* datos del electrocardiograma	49
* datos del ecocardiograma-doppler	49
* datos del tratamiento	49
* datos evolutivos	50
* datos de potenciales tardíos	50
2.3) EN LA TERCERA EVALUACIÓN	52
* datos de sintomatología	52
* datos de exploración física	52
* datos del electrocardiograma	52
* datos del tratamiento	52
* datos evolutivos	52
* datos de potenciales tardíos	52
* datos del holter	53
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	54

Capítulo 4

4. RESULTADOS	55.
A. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION	58
1. EDAD Y SEXO	58
2. DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL	60
3. ANTECEDENTES	60
4. SÍNTOMAS	62
5. SIGNOS	62
6. ELECTROCARDIOGRAMA	64
7. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	65
8. ECOCARDIOGRAMA-DOPPLER	66

9. CATETERISMO INTRACARDIACO, ESTUDIO HEMODINÁMICO Y ANGIOGRÁFICO	
69	
10. TRATAMIENTO	72
11. COMPLICACIONES	74
B. ANÁLISIS UNIVARIADO. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION	76
1. ANÁLISIS UNIVARIADO SEGÚN LA EDAD	76
2. ANÁLISIS UNIVARIADO SEGÚN LA SUPERVIVENCIA	78
3. ANÁLISIS UNIVARIADO SEGÚN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	81
- ECOCARDIOGRAMA-DOPPLER.	
- CATETERISMO INTRACARDIACO.	
4. ANÁLISIS UNIVARIADO EN RELACIÓN CON LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	86
5. ANÁLISIS UNIVARIADO EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE ARRITMIAS	88
6. ANÁLISIS UNIVARIADO EN RELACIÓN CON LAS FORMAS DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA	89
c. SUPERVIVENCIA	92
1. DATOS GENERALES	92
2. VARIABLES SIGNIFICATIVAS POR COMPARACIÓN DE CURVAS DE SUPERVIVENCIA. PRIMERA EVALUACIÓN	93
D. MORTALIDAD	104
1. MORTALIDAD GLOBAL	104
2. MORTALIDAD SEGÚN SEXO Y EDAD	106
3. CAUSAS DE MORTALIDAD	108
E. SEGUIMIENTO	113
1. HALLAZGOS Y DIFERENCIAS ENTRE LA PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA EVALUACIÓN	113
2. RESULTADOS DE LA SEÑAL PROMEDIADA EN LA SEGUNDA Y TERCERA EVALUACIÓN EN RELACIÓN CON EL RESTO DE VARIABLES	123
F. ANÁLISIS MULTIVARIADO	132

Capítulo 5

V. DISCUSION	134
A. CONSIDERACIONES GENERALES	136
B. CONSIDERACIONES SOBRE LOS HALLAZGOS OBJETIVADOS EN LA PRIMERA EVALUACION	141

1. EDAD Y SEXO	141
2. ANTECEDENTES	141.
3. SÍNTOMAS	142.
4. SIGNOS	143.
5. ELECTROCARDIOGRAMA	143.
6. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	148.
7. ECOCARDIOGRAMA-DOPPLER	149.
8. CATETERISMO INTRACARDIACO	151.
9. TRATAMIENTO	152.
C. CONSIDERACIONES SOBRE LA SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD DE LA SERIE	154.
1. SUPERVIVENCIA	154.
2. CAUSAS DE MORTALIDAD	157.
D. CONSIDERACIONES SOBRE EL SEGUIMIENTO	162.
1. ANÁLISIS ENTRE LA PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA EVALUACIÓN. COMPLICACIONES EVOLUTIVAS Y TRATAMIENTOS USADOS	162.
2. ANÁLISIS DE LA SEÑAL PROMEDIADA EN LA SEGUNDA Y TERCERA EVALUACIÓN EN RELACIÓN CON EL RESTO DE VARIABLES. SUBGRUPO DE PACIENTES AMBULATORIOS	168.
E. CONSIDERACIONES SOBRE EL VALOR PRONOSTICO DE LAS VARIABLES ANALIZADAS	171.
1. ANÁLISIS UNIVARIADO	171.
2. ANÁLISIS MULTIVARIADO	179.
6. CONCLUSIONES	181.
7. BIBLIOGRAFIA	185.

Capítulo 1

I. INTRODUCCION.

A. ASPECTOS HISTORICOS DEL TERMINO MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

B. DEFINICION ACTUAL DE MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

C. MANIFESTACIONES DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

- Hallazgos macroscópicos y microscópicos.
- Clasificación etiológica.
- Diagnóstico.
- Pronóstico.
- Tratamiento.

D. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

A. ASPECTOS HISTORICOS DEL TERMINO MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

Aunque Liouville y Hallopeau (1.869) **(1)** en Francia, y Schmincke (1.907) **(2)** en Alemania habían descrito cuatro casos típicos de esta entidad, la historia moderna de la miocardiopatía hipertrófica (M.H.) empieza con lord Brock **(3)**, en Londres, quien en 1.956 operó una estenosis subaórtica en la que en la autopsia el patólogo no encontró ninguna obstrucción en la válvula aórtica, motivo por el que la denominó "obstrucción funcional al tracto de salida del ventrículo izquierdo (T.S.V.I)".

En 1.958, Teare **(4)**, patólogo del St. George's Hospital de Londres, publicó nueve casos de hipertrofia asimétrica del corazón, haciendo una descripción maestra del tipo de miocardiopatía, que actualmente se denomina M.H., pero señalando también una de las características clínicas de la enfermedad, la muerte súbita (M.S.), porque ocho de ellos fallecieron de esta manera.

En 1.965 surge una controversia entre Criley et al **(5)** y Braunwald et al **(6)**, el primero había postulado la no-existencia de gradiente en el T.S.V.I, sino que éste era fruto del atrapamiento del catéter por obliteración de la cavidad. Sin embargo, Braunwald, demostró de forma clara que existía una verdadera obstrucción en el T.S.V.I, mediante la introducción de múltiples catéteres, pero también quedó clara la hipertrofia cardíaca con obliteración de la cavidad, así como que también podían existir pacientes sin obstrucción, que incluso pueden presentar síntomas severos, lo que apunta la importancia de la disfunción diastólica, debida a que la hipertrofia ventricular hace descender la

En los años sesenta se hizo popular la utilización de diversos fármacos para modificar la severidad del gradiente de presión intraventricular **(7, 8)** y dilucidar su mecanismo de producción **(9, 10)**.

En los setenta, con la introducción de la ecocardiografía primero en modo monodimensional (M) y después en dos dimensiones (2D), se concentró la atención sobre las causas de la hipertrofia septal **(11)**, ya que el predominio del engrosamiento sobre el septum hacía que no fuera uniforme la hipertrofia en la enfermedad, acuñándose el término

de hipertrofia septal asimétrica **(12)**, y sobre el significado y mecanismo del movimiento anterior sistólico de la valva mitral anterior (S.A.M) **(13)**.

La ecocardiografía 2D fue también utilizada para valorar la extensión y la distribución de la hipertrofia que podía encontrarse en la enfermedad, e identificar las diversas causas de hipertrofia septal, diferentes de las que se producen por la M.H. **(11,14)**.

La cardiología nuclear, específicamente la angiografía con radionucleidos con análisis volumétricos detallados, ha contribuido significativamente al entendimiento de las anomalías de la función diastólica y sistólica en esta enfermedad, y por consiguiente al efecto de la intervención sobre ella con fármacos **(15)**.

Más recientemente, los estudios ultrasónicos con Doppler pulsado, continuo y más tarde con color han establecido el lugar donde se genera el gradiente de presión obstructivo subaórtico y ha confirmado la importancia del S.A.M. **(16)** También el ecocardiograma-doppler (E.D.) ha mejorado el conocimiento del llenado diastólico del ventrículo izquierdo (V.I.) y las diversas anomalías presentes en la función diastólica de la M.H. **(17)**.

En el momento actual los estudios genéticos intentan explicar si hay una anomalía genética acompañando las diferentes expresiones clínicas y morfológicas de la enfermedad **(18)**.

B. DEFINICION DE MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

Mattingly, Burch y Proctor Harvey (19), en los años cincuenta, fueron estudiando casos de lo que denominaron "Enfermedad Primaria Muscular o Miocárdica". En 1.957 Bridgen (20) usa por primera vez el término miocardiopatía para definirla.

En 1.961 Goodwin (21) intentan definir y clasificar las miocardiopatías. Las describe como "un trastorno del músculo cardiaco agudo, subagudo o crónico de etiología oscura o desconocida, a menudo asociado a afectación endocárdica o a veces pericárdica, pero no aterosclerótico en origen".

En 1.964 nuevamente es Goodwin (22) quien introduce el concepto de una clasificación basada en trastornos de la estructura y de la función, sugiriéndose que las miocardiopatías pueden presentarse clínicamente de una de estas tres maneras: congestivas, constrictivas y obstructivas.

Precisamente en 1.968 esta definición fue apoyada por la Organización Mundial de la Salud (Clasificación de la WHO, "World Health Organization") y la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología para la definición y clasificación de las

(23). Esta clasificación distingue M.H. con o sin obstrucción, miocardiopatías dilatadas y miocardiopatías restrictivas. Respecto al término obstructiva fue omitido de la definición de las M.H. obstructivas, y este tipo se conoce simplemente como miocardiopatía hipertrófica (24).

En 1.972 Goodwin y Celia Oakley (24, 25) simplifican la definición de miocardiopatía a "un trastorno del músculo cardiaco de causa desconocida".

En el momento actual definimos a la M.H. como a una entidad en la que hay una hipertrofia muscular masiva, predominante en el septum interventricular (T.I.V.), adecuada o incluso aumentada función sistólica, pero con una relajación anormal, es decir, con disfunción diastólica. Donde no existe una causa identificable de la hipertrofia ventricular, que generalmente, pero no siempre, se asocia con evidencias microscópicas de fibras miocárdicas desorganizadas. Aunque el V.I. es el predominantemente afectado, el derecho puede afectarse de forma aislada o asociada al izquierdo (26).

C. MANIFESTACIONES DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

D) HALLAZGOS MACROSCOPICOS Y MICROSCOPICOS.

Hallazgos macroscópicos.

Se caracterizan por hipertrofia ventricular asimétrica o simétrica (concéntrica) con tamaño de cavidad pequeña o normal. Si bien el V.I. es el predominante, la hipertrofia del derecho puede suceder de forma aislada o asociada con la del izquierdo **(26, 27)** (Figura 1).

La distribución de la hipertrofia suele ser asimétrica, esto es, no todos los segmentos de la pared ventricular presentan el mismo grado de engrosamiento y el tabique ventricular anterior suele ser el que muestra una mayor magnitud de la hipertrofia **(28)**. Tanto a nivel del septo como de las paredes libres del V.I. se observa marcado engrosamiento, aunque en la mayoría de los casos la hipertrofia septal supera a la de la pared libre ventricular, siendo habitual, pero no obligado ni patognomónico, que la relación grosor septal/grosor pared libre ventricular sea igual o superior a 1,3 **(29)**. Fuera del septum interventricular, la hipertrofia puede extenderse en el V.I. a la zona mesoventricular, a la apical, a la pared libre, a los músculos papilares y al ventrículo derecho (V.D.) **(30)**.

Generalmente la aurícula izquierda (A.I.) aparece dilatada y a veces, moderadamente, también lo está el V.I. Las arterias coronarias a menudo son normales o algo grandes, siempre que no coexista con la M.H. una enfermedad coronaria arteromatosa o de otra naturaleza. Puede encontrarse también estrechamiento anormal de arteriolas coronarias intramurales **(30)**.

El endocardio mural puede aparecer engrosado por la existencia del tejido fibroso. Es frecuente encontrar placas fibrosas en la parte superior del septo, a la altura donde la valva anterior de la mitral contacta con el tabique durante la sístole, apareciendo frecuentemente también dicha valva mitral fibrosa. Por lo demás, la válvula mitral generalmente es intrínsecamente normal, aunque puede aparecer distorsionada por la hipertrofia miocárdica. También la válvula aórtica habitualmente aparece normal **(31)**. Otros posibles hallazgos son: hendiduras profundas de la masa muscular septal,

estrechamiento del T.S.V.I por la protusión del tabique hipertrofiado en su base, hipertrofia de músculos papilares, esclerosis del nódulo sinusal, etc. **(31)**.

Hallazgos microscópicos.

Se observan fibras miocárdicas completamente hipertrofiadas, cortas y desordenadas, así como pérdida del tejido conectivo intercelular, junto con arterias coronarias intramurales anormales **(32)** (Figura 2).

La desorganización ("disarray") de las fibras miocárdicas se observa en corazones normales y enfermos, sin embargo, el que ésta afecte a más del 5% del área de sección del tejido miocárdico, se ve en más del 90% de las M.H. En un 5% sólo se afecta medianamente y en el restante 5% de pacientes no existe desorganización miocárdica **(33, 34, 35)**. Davies **(36)**, en un intento de precisar al máximo el diagnóstico, sugirió que un 10% de afectación del septum interventricular, con desorganización ("disarray") de fibras miocárdicas, junto con otros hallazgos histológicos (cortas, anchas, pero normalmente organizadas, con hipercromatismo de núcleos y focos de pérdida del tejido conectivo tisular) permitirían el diagnóstico de M.H. Aunque más aparente en el septum interventricular, la distribución del fenómeno del "disarray" en la M.H. no está limitada al septum, de hecho puede encontrarse en otras paredes hipertróficas, incluyendo la pared libre del V.I. Esta desorganización celular no está directamente relacionada con mayor grosor de pared ventricular **(37)**.

Con el microscopio electrónico también se puede observar la presencia de desorganización de las miofibrillas y miofilamentos, así como algunos marcadores de hipertrofia miocárdica, como el aumento de las mitocondrias, con variación del tamaño y la forma, convoluciones de la membrana nuclear, etc. **(29)**.

Otra característica histopatológica de las M.H. es el aumento de la fibrosis miocárdica, su extensión varía ampliamente y puede presentarse como una fibrosis densa con formación de cicatriz transmural y ausencia de enfermedad arterial coronaria de grandes vasos. La distribución de la fibrosis miocárdica es variable.

Estudios anatomopatológicos han demostrado arterias coronarias intramurales anormales en el 50-80% de los pacientes con M.H. Las anomalías consisten en proliferación de células musculares lisas y colágeno, tanto en la media como en la íntima, produciendo engrosamiento de las paredes vasculares y estrechamientos intraluminales. Las anomalías de las arterias coronarias intramurales se observan a menudo en asociación con áreas de fibrosis miocárdica, tanto en el septum interventricular como en la pared libre ventricular.



Fig.1: Anatomía macroscópica de corazón con miocardiopatía hipertrófica.

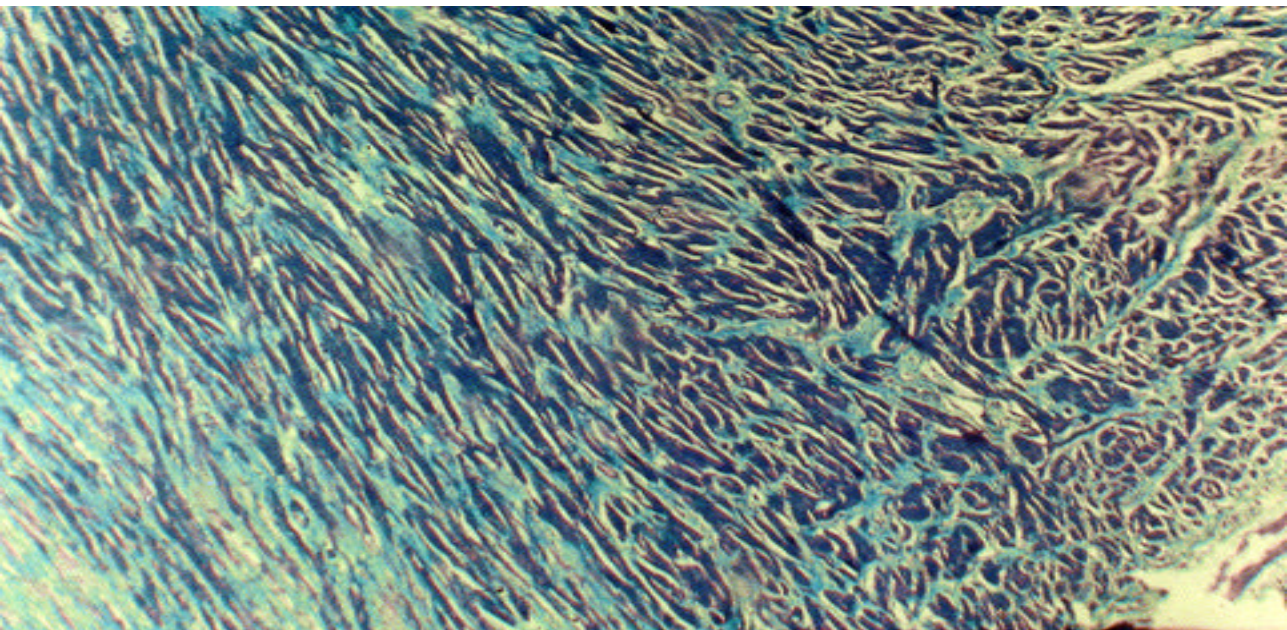


Fig.2: Anatomía microscópica de corazón con miocardiopatía hipertrófica.

II) CLASIFICACION ETIOPATOGENICA.

Las causas y mecanismos por los que se produce la M.H. no se conocen. Se han postulado teorías e hipótesis que pretenden explicar la génesis.

1) Causa genética.

1.1) Incidencia familiar (37, 38, 39).

1.2) Antígenos de histocompatibilidad (40, 41, 42, 43).

1.3) Asociación frecuente con otros procesos de origen genético (40, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50):

* Atresia de la válvula aórtica o pulmonar, válvula aórtica bicúspide, dextroversión cardíaca aislada.

* Síndrome de Turner, ataxia de Friedreich, idiocia amaurotica juvenil.

* Feocromocitoma, neurofibromatosis, lentiginosis.

1.4) Presentación de casos congénitos de M.H. (11, 51).

1.5) Alteraciones genéticas (18, 52, 53, 54, 55, 56, 57).

2) Alteraciones del desarrollo embrionario del miocardio (44, 58, 59, 60).

3) Teoría morfológica (61).

4) Teoría funcional (44, 59, 60, 62).

5) Teoría adrenérgica (40, 63, 64, 65, 66, 67).

6) Teoría del calcio (68, 69, 70, 71, 72).

7) Teoría del espasmo microvascular (73, 74).

8) Teoría de la adenosina (75).

9) Teoría de la sobrecarga de presión (76).

10) Otras teorías (77, 78, 79).

10.1) Anomalías primarias del colágeno.

10.2) Conducción aurículo-ventricular anormalmente rápida y sincrónica.

10.3) Hipotiroidismo.

10.4) Miopatía mitocondrial de músculos esqueléticos.

III DIAGNOSTICO.

El espectro clínico varía. Los pacientes pueden estar asintomáticos o levemente sintomáticos y a menudo se diagnostican durante estudios de rutina en familiares de enfermos de M.H. El síntoma más frecuente es la disnea, también puede presentarse síndrome anginoso-dolor torácico, astenia y síncope. Con menor frecuencia se producen palpitaciones, disnea nocturna y mareo. Desgraciadamente, en algunos enfermos, la primera manifestación clínica de la enfermedad puede ser la M.S. **(26, 29, 80, 81, 82).**

La exploración física puede ser normal en pacientes asintomáticos. A veces se ausculta un soplo sistólico en la punta, irradiado a axila o en el borde esternal izquierdo, así como un cuarto ruido. El pulso carotídeo se eleva característicamente con intensidad y luego declina en mesosístole. Si el paciente presentara insuficiencia cardiaca se **(26, 29, 80, 81, 82).**

El electrocardiograma (E.C.G.) puede ser normal en un 15% de los pacientes. Las anomalías más comunes son las alteraciones del segmento ST y de la onda T, seguidas de la hipertrofia ventricular izquierda (H.V.I.). Las ondas T negativas gigantes son características de las formas apicales. Se pueden presentar ondas Q anormales **(26, 29, 80, 81, 82)**. El electrocardiograma con señal promediada puede ser útil al identificar pacientes con riesgo mayor de arritmia ventricular persistente o mortal, aunque son necesarios estudios adicionales **(83)**.

La radiología de tórax muestra un V.I. normal o está muy aumentado de tamaño, es frecuente observar crecimiento de la A.I. Se puede encontrar el anillo mitral calcificado **(26, 29, 80, 81, 82)**.

El E.D. permite demostrar H.V.I., principalmente en el T.I.V., aunque también pueden afectarse otros segmentos del V.I. y/o del V.D. Puede encontrarse una obstrucción en el T.S.V.I, producida por el T.I.V y por la valva anterior del la mitral, ésta, en sístole, puede realizar un movimiento anterior anormal, que se conoce como S.A.M. Puede encontrarse un colapso sistólico aórtico, alteraciones en la función diastólica ventricular e insuficiencia mitral **(26, 29, 80, 81, 82)**.

La resonancia magnética nuclear no es una exploración de primer orden en la M.H., puede tener interés cuando existe una mala ventana acústica en el E.D. La técnica del “spin-eco” permite identificar la extensión y distribución de la hipertrofia ventricular en estos pacientes **(84)**. También es posible cuantificar la función contráctil ventricular y la insuficiencia mitral **(85)**, así como la función ventricular derecha **(86)**.

Tampoco las diferentes técnicas de cardiología nuclear son básicas y deben indicarse sistemáticamente para el diagnóstico de la M.H. Así la ventriculografía isotópica en equilibrio está indicada para valorar la fracción de eyección y las alteraciones de la **(87)**. Por otro lado se ha utilizado la gammagrafía miocárdica con talio para caracterizar morfológicamente la hipertrofia ventricular **(88)** y para estudiar las alteraciones de la perfusión miocárdica **(89)**.

El estudio hemodinámico y angiográfico mediante cateterismo intracardiaco pone de manifiesto la disminución de la distensibilidad diastólica del V.I., en algunos pacientes la existencia de un gradiente de presión subvalvular en el interior del V.I., aunque a veces también en el V.D. Puede existir elevación de la presión media de la A.I., así como de la presión telediastólica del V.I. También puede aumentar la de la arteria pulmonar (A.P.), el V.D. y la aurícula derecha (A.D.). El ventriculograma izquierdo a veces muestra un ventrículo hipertrofiado de forma global o segmentaria, siendo característica en la forma apical una configuración en "as de picas". Se puede encontrar S.A.M, insuficiencia mitral e hipertrofia de músculos papilares. En mayores de 45 años se debe realizar coronariografía para evidenciar la existencia o no de cardiopatía coronaria por lesiones fijas **(26, 29, 80, 81, 82)**.

En el momento actual toma pujanza la genética molecular en el diagnóstico de la M.H. En la mitad de los pacientes es una enfermedad familiar, teniendo un patrón de transmisión autosómica dominante de expresión variable, mientras que en el resto de los casos es esporádica. El primer paso en la búsqueda del gen causante de la M.H. familiar fue identificar un marcador genético de la enfermedad y asignarlo a un cromosoma en particular, para esto se identificaron los polimorfismos que pueden servir como marcadores distintivos de la localización aproximada de un gen mutante que cause la enfermedad. En este sentido se encontró como zona polimórfica al brazo largo del cromosoma 14. Posteriormente se identificaron mutaciones en el gen de la cadena pesada de la beta-

miosina cardiaca como causa probable de la enfermedad. En los últimos años han aumentado las descripciones de casos familiares de M.H. con mutaciones en el locus del cromosoma 14q, en el que se localiza el gen de la cadena pesada de la beta-miosina, estando presente en el 50% de los que padecen formas familiares. También se han detectado alteraciones genéticas espontáneas de la cadena pesada de la beta-miosina. Recientemente otras localizaciones, 1q5, 11q11 y 15q2, se han mostrado como mutaciones causantes de la enfermedad. No obstante el estudio de la M.H. desde un punto de vista genético se ha revelado como un campo de investigación muy activo y sujeto a múltiples revisiones (90).

IV PRONOSTICO.

La mortalidad anual total oscila, según los diferentes estudios **(91, 92, 93)**, entre un 2-6%.

El pronóstico puede no ser uniforme según los grupos de edad y subgrupos clínicos. Observaciones retrospectivas del Hammersmith Hospital en 254 pacientes con M.H. **(93)**, durante un periodo de seis años, sugieren que el pronóstico puede definirse por tres rangos de edad de presentación:

- 1) Los niños con un 5.9% de mortalidad anual.
- 2) Adolescentes y adultos jóvenes con un 2.5% de mortalidad anual.
- 3) Adultos mayores con un 2.6% de mortalidad anual.

La muerte en las M.H. puede ocurrir súbitamente en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, también puede deberse a insuficiencia cardíaca (I.C.). Es menos frecuente que se produzca por embolismo sistémico o endocarditis infecciosa.

En el ya indicado estudio del grupo de Mc Kenna **(93)**, 58 pacientes murieron, 32 de los cuales lo hicieron súbitamente. Seis de los fallecidos lo fueron por I.C.

La muerte cardíaca súbita se produce con una frecuencia del 2-3% anual en adultos **(94)** y en un 4-6% por año en niños **(95)**.

Todos los datos previamente referidos y en general los publicados en la literatura, hacen referencia a poblaciones hospitalarias de pacientes afectados de M.H. **(93, 94, 95)**, observándose que tanto el pronóstico como el curso clínico en la población general, difiere.

(96) encuentra en 25 pacientes extrahospitalarios afectados de M.H., diferencias en cuanto a la sintomatología, más del 70% están asintomáticos, alrededor del 25% levemente sintomáticos, y sólo un paciente moderada-severamente sintomático. Ninguno de los pacientes de este estudio murió por causa cardíaca o tuvieron deterioro clínico durante el seguimiento. Este curso benigno contrasta con el deterioro clínico en el grupo comparativo de población hospitalaria, donde más del 80% tenían sintomatología cardíaca, y la frecuencia de mortalidad anual era del 2-4%.

Corroborando esto último en un estudio realizado en la región italiana de Tuscany (97), sobre población extrahospitalaria, más del 76% de los pacientes estaban asintomáticos o ligeramente sintomáticos. Trece pacientes del total (6%) murieron por causas cardiovasculares relacionadas con la enfermedad, 11 tenían I.C. y sólo 2 fallecieron súbitamente. La mortalidad anual fue del 0.6% por enfermedad cardiovascular y por M.S. solamente del 0.1%.

V TRATAMIENTO.

El tratamiento del paciente afecto de M.H. se dirige hacia el alivio de los síntomas y la prevención de las complicaciones, sobre todo de la M.S.(**80**).

Existen medidas farmacológicas, como son los betabloqueantes (**98**), los calcioantagonistas (**99**) y los antiarrítmicos, como la amiodarona (**100**).

El tratamiento quirúrgico se ha orientado hacia el alivio de la obstrucción en el T.S.V.I y la corrección de la insuficiencia mitral, mediante la miomectomía y la sustitución valvular mitral (**80, 101, 102**).

Recientemente se ha puesto gran interés por la implantación de marcapasos definitivos secuenciales, sobre todo en aquellos pacientes con M.H. y síntomas refractarios (**103, 104**), así como con la denominada ablación no quirúrgica del septo hipertrófico (**105, 106**), consistente en la producción de un infarto septal mediante cateterización selectiva de una arteria septal e inyección intracoronaria de alcohol.

D. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

La frecuencia de la M.H. varía, obviamente, según el tipo de centro de procedencia, general o cardiológico, la incidencia es muy baja, ya que, por ejemplo, Torres (107), en un hospital general de 1.800 camas, sólo lograron reunir 52 casos en un periodo de 10 años, lo que representa una incidencia de 5 casos al año. Mc. Farland (108) en un período de 5 años estudiaron 31 casos, es decir, una incidencia similar, de 6 casos anuales. En cambio, Maron (33) lograron reunir casi 100 casos en un periodo de 10 años, lo que representa una incidencia de casi 10 casos por año, pero su procedencia fue siempre de centros cardiológicos. Mayor fue la incidencia registrada por Keren (109), ya que sólo de la variante apical de M.H. lograron reunir 23 casos en 3 años, algo más de 7 casos anuales, ya que es ésta una de las formas anatomoclínicas menos frecuentes.

¿Por qué existen estas diferencias entre los estudios reseñados? La incidencia real de la M.H. no está clara, debido a la falta de criterios diagnósticos uniformes y contundentes, al hecho de que a menudo sea asintomática (29) y a la ausencia de una exploración complementaria adecuada para detectarla en todos los casos. Se piensa que existen más casos asintomáticos de lo que se cree, siendo este porcentaje de pacientes más bajo en los estudios de población hospitalaria, 20% (96), 50% (110) y por contra más alto el número de pacientes asintomáticos en las series de población extrahospitalaria, llegando incluso a un 70% (111), 76% (97).

Por otro lado hay que reseñar que todos estos estudios no cubren en su totalidad a todos los enfermos que tienen M.H., sino que hacen referencia exclusivamente a población hospitalaria, no incluyendo a la extrahospitalaria.

En los países desarrollados, la incidencia anual de miocardiopatías en general oscila del 0.7 al 7.5 casos por 100.000 personas de la población general, en Inglaterra se ha informado de una prevalencia de 8.317 casos por 100.000 habitantes. Al menos un 0.7% de las muertes cardiacas en Estados Unidos han sido atribuidas a miocardiopatías en general. En los países menos desarrollados, especialmente en los tropicales, las miocardiopatías son más prevalentes y también constituyen una mayor, si no dominante, fracción de las enfermedades cardiacas (112).

En un estudio de Maron **(113)** sobre 714 pacientes referidos a un gabinete de ecocardiografía, con sospecha de diversas cardiopatías, se encontró que un 0.5% (4

Hada **(114)** encuentra en una población de 12.000 trabajadores japoneses adultos una prevalencia de 0.2%. En 3.300 descendientes de la cohorte original de Framingham, Savage **(115)** encuentra hallazgos ecocardiográficos de M.H. en un 0.3%.

En un estudio, publicado en 1.989, y realizado por Codd **(116)** en la población de Olmsted County en Minnesota entre 1.975 y 1.984, se identificaron 19 nuevos casos de M.H. entre los residentes durante el periodo de tiempo antes citado. La incidencia global fue de 2.5 casos por 100.000 habitantes y año, si bien destacaba que en los primeros cinco años del estudio la incidencia fue de 1.4 pacientes afectados de M.H. por 100.000 personas y año, mientras que en los últimos cinco prácticamente se duplicó a 3.6 con M.H. por 100.000 habitantes y año. Ajustada edad y sexo, la prevalencia a enero de 1985, fue de 19.7 afectados por 100.000 habitantes. Dadas las características de este estudio, que hace referencia a una población general no hospitalaria, los datos de incidencia y prevalencia no presentan el sesgo de los trabajos de ámbito exclusivamente hospitalario.

A la vista de lo anteriormente citado en la literatura por los distintos autores, es importante conocer en cada región o país la incidencia real de la M.H., así como el estudio de aquellos posibles factores etiológicos o favorecedores. Es importante, no sólo una minuciosa recogida de datos epidemiológicos, sino un correcto diagnóstico y su precocidad.

Capítulo 2

II.A. JUSTIFICACION DEL TRABAJO.

Todos los interrogantes y cuestiones antes planteadas en los pacientes afectos de M.H., fueron los que nos hicieron concebir la idea a principios de 1994 del presente estudio, motivo de la presente tesis doctoral. En él intentamos analizar los diversos hallazgos clínicos y de pruebas complementarias en el momento del diagnóstico y ulteriormente, a lo largo de la evolución, en nuestro medio.

Existen diversos hechos que justifican este estudio:

- 1) Desconocimiento de la incidencia de esta enfermedad en nuestra provincia.
- 2) Conocer, en general y en los distintos grupos de edad, la morbilidad y mortalidad.
- 3) Descubrir la forma de presentación clínica, los resultados de las distintas pruebas complementarias y las modalidades terapéuticas relativas a la M.H.
- 4) Establecer cuáles eran las complicaciones y formas evolutivas de la enfermedad.
- 5) Averiguar el valor pronóstico sobre la enfermedad de pruebas complementarias

II.B. OBJETIVOS DEL TRABAJO.

Se plantearon los siguientes objetivos, previos a la realización del trabajo:

1. Conocer la incidencia hospitalaria de las M.H. en nuestra provincia. Se partía de la base de que conocer la incidencia real era difícil, pues requeriría un estudio más amplio de población, incluso fuera del ámbito hospitalario y abarcando etapas precoces de la enfermedad en pacientes que se encontrarían libres de síntomas. Sin embargo, con idea de abarcar el mayor número de pacientes, para acercarnos a la auténtica incidencia, se analizarían todos aquellos que se diagnosticasen de M.H. en los servicios de Cardiología de los dos centros de referencia de la provincia de Santa Cruz de Tenerife, el Hospital Universitario de Canarias y el Hospital Nuestra Señora de La Candelaria, por otro lado, los de mayor capacidad asistencial.

2. Analizar las diferentes causas etiológicas que excluirían, de existir, el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica primaria, centrándonos una vez hecho el diagnóstico de esta entidad en posibles factores causales o favorecedores.

3. Objetivar los diferentes datos clínicos y de pruebas complementarias en el momento del diagnóstico, ya fuera en la consulta externa, pacientes por tanto en régimen ambulatorio, o si estuvieran ingresados.

4. Análisis del curso evolutivo de los pacientes en nuestro medio, con especial hincapié en complicaciones que presentasen y causa de mortalidad si falleciesen.

5. Objetivar los índices de supervivencia y mortalidad de la serie a estudio y de aquellas variables clínicas que tuvieran valor predictivo pronóstico, bien de forma individual o asociadas.

6. Establecer comparación entre nuestros datos y los de otros trabajos similares, con objeto de conocer el papel de las miocardiopatías en nuestro medio, con respecto al

7. Conocer el auténtico significado de la presencia de potenciales tardíos (P.T.) en las M.H., el cual en el momento actual se desconoce. Por tanto, su prevalencia, etiología y las implicaciones pronósticas que puedan tener permanecen por dilucidar.

Capítulo 3

III MATERIAL Y METODO.

A. DESCRIPCION DE LA POBLACION EN ESTUDIO.

B. MATERIAL.

1. Equipo humano.

2. Equipo técnico.

C. METODO.

1. Criterio diagnóstico.

2. Protocolo clínico:

2.1) En la primera evaluación.

- * Datos de filiación y antecedentes.
- * Datos de sintomatología.
- * Datos de exploración física.
- * Datos de laboratorio.
- * Datos del electrocardiograma.
- * Datos de la radiografía de tórax.
- * Datos del ecocardiograma.
- * Datos del cateterismo intracardiaco.
- * Datos del tratamiento.
- * Datos evolutivos.

2.2) En la segunda evaluación.

- * Datos de sintomatología.
- * Datos de exploración física.
- * Datos del electrocardiograma.

- * Datos del ecocardiograma.
- * Datos del tratamiento.
- * Datos evolutivos.
- * Datos de potenciales tardíos.

2.3) En la tercera evaluación.

- * Datos de sintomatología.
- * Datos de exploración física.
- * Datos del electrocardiograma.
- * Datos del tratamiento.
- * Datos evolutivos.
- * Datos de potenciales tardíos.
- * Datos del Holter.

3. Análisis estadístico.

III.A. DESCRIPCION DE LA POBLACION A ESTUDIO.

La población de este estudio se obtuvo de todos aquellos enfermos diagnosticados de M.H. en los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario de Canarias y del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria de Tenerife.

La muestra la formaban todos los pacientes diagnosticados de M.H. en ambos centros, ya hubieran acudido a ellos para ingreso hospitalario o bien a consulta externa ambulatoria, que reuniesen los criterios del protocolo clínico utilizado y que exponemos en el próximo apartado. El periodo de tiempo cubierto fue desde el inicio de los estudios ecocardiográficos en ambos centros, 1.977 en el Hospital Universitario y 1.979 en el Hospital Nuestra Señora de La Candelaria, hasta julio de 1.994. En esa fecha fueron revisados todos los historiales clínicos de los pacientes según protocolo clínico de la primera evaluación. En diciembre de 1.994 se contactó telefónicamente para conocer la situación vital y/o posibles complicaciones evolutivas.

En junio de 1.995 nuevamente se contactó telefónicamente con todos los pacientes y se les citó con la idea de conocer su estatus vital y recoger los datos del protocolo clínico

En junio de 1.996 se citó a los pacientes para la recogida de datos del protocolo clínico de la tercera evaluación.

Todos los pacientes debían haber nacido o ser residentes en el momento del estudio en la provincia de Santa Cruz de Tenerife.

III.B. MATERIAL.

1. RECURSOS HUMANOS.

Para la realización de este estudio contamos con la colaboración de todo el personal médico de los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario de Canarias y del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria para el diagnóstico y tratamiento de los enfermos en los ingresos hospitalarios y en la consulta externa, todo lo cual fue analizado pormenorizadamente en los Historiales Clínicos de los pacientes. Para el seguimiento practicado en la segunda y tercera evaluación clínica, se utilizaron recursos del Hospital Universitario de Canarias exclusivamente.

2. RECURSOS TECNICOS.

Ambos servicios de Cardiología contaron con los medios técnicos necesarios para el diagnóstico y seguimiento de enfermos, como fueron el laboratorio, el E.C.G. de 12 derivaciones, la monitorización electrocardiográfica continua ambulatoria-Holter, radiología de tórax y ecocardiografía bidimensional. En los últimos años del estudio se incluyeron igualmente en ambos servicios estudios de Doppler cardíaco.

El Hospital Universitario de Canarias aportaba los estudios angiohemodinámicos y los electrocardiogramas de alta resolución para la determinación de P.T.

III.C. METODO.

1. CRITERIO DIAGNOSTICO.

El criterio diagnóstico usado en nuestra serie para la selección de pacientes fue el siguiente: paciente con estudio ecocardiográfico adecuado en el que se demostrara hipertrofia ventricular izquierda, entendiéndose por tal la existencia de un diámetro del septum interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo mayor o igual a 12 mm y en el que además en el modo bidimensional se observara la existencia de hipertrofia de uno o varios de los segmentos del V.I. En el caso de que esta hipertrofia estuviera exclusivamente en el T.I.V se exigía que la relación entre éste y la pared posterior del ventrículo izquierdo (P.P.V.I.) fuera igual o mayor a 1.5. (**13, 29, 117**).

A continuación se obtenían las historias clínicas de estos pacientes y se excluía del estudio a todos aquellos en los que existiera una causa concreta de hipertrofia ventricular izquierda y/o derecha:

- * Valvulopatías primarias.
- * Hipertensión arterial catalogada como severa.
- * Cardiopatías congénitas con obstrucción en el T.S.V.I.
- * Miocarditis aguda.
- * Enfermedad arterial coronaria severa.
- * Cor pulmonale.

2. PROTOCOLO CLINICO EN LA PRIMERA EVALUACION.

El protocolo clínico aplicado en esta primera evaluación buscaba no sólo el diagnóstico de M.H., sino además la exclusión de aquellas patologías ya reseñadas que pudieran ser causas específicas de hipertrofia ventricular. Se anotó la fecha en que se hizo el diagnóstico de la enfermedad. Además fueron analizados todos los ingresos hospitalarios de los pacientes, fueran o no cardiológicos, anotándose todas las complicaciones existentes en éstos, con la fecha en que ocurrieron para conocer el momento evolutivo, siempre que estuvieran relacionados con la enfermedad fundamental. El periodo de tiempo en que se realizó la revisión de los historiales clínicos fue de julio a diciembre de 1.994. Los datos que a continuación se citan son los encontrados tras examinarlos, excluyendo aquellos hallazgos no relacionados con la M.H.

Se incluían diversos apartados destinados a recoger datos:

2.1) Datos de filiación y antecedentes.

- * Sexo.
- * Edad.
- * Localidad de nacimiento y de residencia en el momento del estudio.
- * Hospital donde se había captado al paciente.
- * Datos de hipertensión arterial (HTA), definida como tensión sistólica igual o superior a 160 milímetros de mercurio (mmHg.) o diastólica igual o superior a 95 mmHg.; o bien a aquellos enfermos que referían ser hipertensos y tomaban medicación hipotensora, independientemente de las cifras de tensión arterial recogidas.
- * Antecedentes de diabetes mellitus, definida como cifras de glucemia iguales o superiores a 140 miligramos por cien mililitros (mg %); o bien si el individuo era conocido diabético en tratamiento, independientemente de las cifras de glucemia.
- * Antecedentes de dislipemia, y en caso de que hubiera, si era por hipercolesterolemia (cifras iguales o superiores a 250 mg %), hipertrigliceridemia (cifras iguales o superiores a 200 mg %), o ambas.
- * Ingesta alcohólica, se consideró, de forma cualitativa, si el nivel de consumo del paciente era o no importante.

- * Tabaquismo, si el paciente era fumador o no.
- * Nivel de ácido úrico, definidos como niveles de ácido úrico superiores a 7.2 mg% en el hombre y de 6.5 mg% en las mujeres.
- * Antecedentes personales y familiares de cardiopatía isquémica coronaria, en el caso de que existiesen.
- * Antecedentes familiares de M.H.
- * Antecedentes familiares de M.S.
- * Antecedentes familiares de "cardiopatía" sin filiar.

2.2) Datos de sintomatología.

Se analizaron los siguientes:

- * Existencia o no de insuficiencia cardiaca.
- * Síndrome anginoso-dolor torácico.
- * Palpitaciones.
- * Síncope.
- * Episodios de mareo con relevancia clínica.

2.3) Datos de exploración física.

Se observaron principalmente los directamente relacionados con la enfermedad:

- * Auscultación de tercer ruido.
- * Auscultación de cuarto ruido.
- * Auscultación de soplo sistólico con carácter expulsivo en el borde paraesternal medio-bajo.
- * Grado del soplo anteriormente descrito.
- * Soplo sistólico en punta irradiado a axila.
- * Modificación o no con la maniobra de Valsalva del soplo auscultado en sístole.
- * Auscultación de soplo diastólico en el borde paraesternal izquierdo alto o en el segundo espacio intercostal derecho.

- * Cifras tensionales sistólicas y diastólicas.

2.4) Datos de laboratorio.

- * Nivel de ácido úrico (V.N.= 2.4-7.2 mg%).
- * Nivel de colesterol total (V.N. inferior a 250 mg%).
- * Nivel de triglicéridos (V.N. inferior a 200 mg%).

2.5) Datos del electrocardiograma.

Se realizó un análisis del E.C.G. de 12 derivaciones buscando, en primer lugar, si era normal o no y, si no lo era, se registraban las siguientes alteraciones:

- * Síndrome de preexcitación.
- * Hipertrofia ventricular izquierda.
- * Hipertrofia ventricular derecha.
- * Crecimiento auricular izquierdo.
- * T negativas gigantes.
- * Alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular.
- * Patrón de infarto de miocardio (I.M.) anterior antiguo.
- * Patrón de I.M. inferior antiguo.
- * Patrón de I.M. lateral antiguo.
- * Fibrilación auricular (F.A.).
- * Flutter auricular.
- * Síndrome del seno enfermo.
- * Bloqueo aurículo-ventricular (A.V.) de primer grado, de segundo grado y de tercer grado.
- * Patrón de bloqueo completo de rama derecha del haz de Hiss
- * Patrón de bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiss
- * Taquicardia ventricular (T.V.).
- * Fibrilación ventricular.
- * Ritmo de marcapasos artificial auricular, ventricular o secuencial.

En algunos pacientes se encontraron estas alteraciones no sólo en el E.C.G de 12 derivaciones, sino en monitorización continua en la Unidad Coronaria o mediante sistema Holter. Esto sucedía fundamentalmente con las arritmias ventriculares y supraventriculares, así como con los trastornos de la conducción A-V y en la enfermedad del nodo sinusal.

Tanto en el trazado basal, como en el de arritmias y bloqueos nos hemos guiado por los criterios clásicos admitidos en la literatura (118).

2.6) Datos de la radiografía de tórax.

Se recogieron los informes radiológicos existentes en las historias clínicas de los pacientes, analizando su contenido y consignándose los siguientes hallazgos:

- * Crecimiento auricular izquierdo.
- * Crecimiento ventricular izquierdo.
- * Cardiomegalia, que en el caso de existir se refería como ligera, moderada o severa, siempre con un análisis subjetivo del observador.
- * Calcificación del anillo valvular mitral.
- * Signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar.

2.7) Datos del ecocardiograma-doppler.

A todos los pacientes se les practicó un estudio ecocardiográfico en modo (M) y (2D), mediante aparatos Aloka-870 y SKI-5.000, consiguiéndose en todos los pacientes un registro adecuado y suficiente para sustentar el diagnóstico de M.H., ya que de no existir se consideraba situación excluyente para el presente trabajo. En los cuatro últimos años de éste, se pudo realizar a todos los pacientes doppler pulsado, doppler continuo y doppler color. Se consideraron como parámetros normales los siguientes, de las variables encontradas (119):

- * Diámetro de la A.I. (normal \leq 40 mm.).
- * Diámetro de la raíz de la aorta (normal \leq 37 mm.).

- * Diámetro del V.I. en sístole (normal = 23-39 mm.).
- * Diámetro del V.I. en diástole (normal = 36-52 mm.).
- * Diámetro del V.D. (normal \leq 23 mm.).
- * Fracción de eyección (F.E.) del ventrículo izquierdo (normal \geq 60%).
- * Acortamiento fraccional (Ac.Fr.) del V.I. (normal \geq 30%).
- * Diámetro del T.I.V. (normal $<$ 12 mm.).
- * Diámetro de la P.P.V.I. (normal $<$ 12 mm.).
- * Observación de la distribución de la hipertrofia ventricular en los distintos segmentos.
- * Estudio de la contractilidad global y segmentaria de ambos ventrículos.
- * Movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (S.A.M).
- * Colapso mesosistólico aórtico.
- * Calcificación del anillo valvular mitral.
- * Prolapso valvular mitral.
- * Existencia de gradiente a través del T.S.V.I. (mm de Hg).
- * Existencia de insuficiencia mitral y grado de severidad.
- * Evidencia ecocardiográfica de afección del V.D.
- * Existencia de derrame pericárdico y cuantificación.
- * Insuficiencia aórtica en el ecocardiograma y valoración.

2.8) Datos del estudio hemodinámico y angiográfico por cateterismo intracardiaco.

De los 117 pacientes que fueron evaluados inicialmente el 50% habían sido sometidos a cateterismo intracardiaco. Fueron realizados fundamentalmente por:

- * Sospecha clínica de cardiopatía isquémica coronaria, bien por historia de dolor torácico o electrocardiograma sugestivo.
- * Necesidad de determinación del gradiente existente en el T.S.V.I.
- * Evaluación de la severidad de la insuficiencia mitral.

A todos los enfermos estudiados con cateterismo, se les sometió al mismo protocolo:

- * Cateterismo derecho e izquierdo, por técnica percutánea de Seldinger vía femoral o por técnica de disección vía humeral.
- * Cálculo de las diferentes presiones intracavitarias, tanto basalmente como tras sobrecarga angiográfica.
- * Cálculo del gasto e índice cardíaco por método de Fick.
- * Cálculo de las resistencias vasculares pulmonares, pulmonares totales y vasculares periféricas.
- * A todos los enfermos se les realizó ventriculograma izquierdo con inyección de contraste intracavitario y visualización en proyección oblicua anterior derecha en 45 grados. Se valoraba la contractilidad global y segmentaria, así como el cálculo de la fracción de eyección del V.I.
- * Asimismo se practicó ventriculograma derecho cuando los hallazgos previos sugirieron afectación miocárdica de ventrículo derecho o presencia de
- * A todos los enfermos se les practicó arteriografía coronaria registrándose imágenes en diferentes proyecciones con objeto no sólo de visualizar probables lesiones obstructivas, sino además de otro tipo, como ectasias, fenómeno de constricción sistólica de la descendente anterior (“milking”), fístulas, etc.

En todos los anteriores parámetros seguíamos protocolo habitual de cateterismos (120).

2.9) Datos del tratamiento.

Se recogieron todos los datos relativos al tratamiento, bien fuera farmacológico, quirúrgico o implantación de marcapasos. También si fue realizada

2.10) Datos evolutivos.

En diciembre de 1.994, se contactó telefónicamente con todos los pacientes, o algún familiar si hubiese fallecido, con idea de averiguar su estado vital. En el caso de los fallecidos, se intentaba conocer revisando los historiales clínicos o bien a través de la familia cuál podía haber sido el mecanismo causante de la muerte, entendiendo para ello como causa de exitus las siguientes:

- 1) Por **fallo miocárdico**, es decir insuficiencia cardiaca severa.
- 2) Por **muerte súbita**, entendiendo como tal la muerte acaecida sin síntomas previos en las últimas 24 horas.
- 3) Por **arritmias ventriculares**, siempre y cuando fueran documentadas electrocardiográficamente.
- 4) Por otras **causas cardiológicas** objetivadas.
- 5) Por **causas no cardiológicas** comprobadas.

Se buscaron las siguientes situaciones y complicaciones evolutivas:

- * Vivo.
- * Muerto sin especificar.
- * Muerte súbita.
- * Insuficiencia cardiaca.
- * Endocarditis infecciosa.
- * Embolismos periféricos.
- * Arritmias supraventriculares en general, particularmente F.A.
- * Arritmias ventriculares graves.
- * Bradicardia-bloqueo A-V.
- * Miocardiopatía dilatada.
- * Transplante cardíaco.

- * Accidente cerebrovascular.
- * Tromboembolismo pulmonar.

3. PROTOCOLO CLINICO EN LA SEGUNDA EVALUACION.

En junio de 1.995 se contactó nuevamente con los supervivientes de la primera evaluación, 100 pacientes (117 menos 17 fallecidos). Se obtuvo colaboración de 33 de ellos, para acudir a nuestro hospital y realizar la segunda evaluación, estos pacientes constituyen un subgrupo del total de la primera evaluación que hemos denominado ambulatorio, puesto que en el momento de contar con su colaboración ninguno de ellos se encontraba hospitalizado.

En esta segunda evaluación se realizó valoración clínica, electrocardiográfica, E.D. y determinación de señal promediada del E.C.G. con filtros de 25 y 40 mHz (P.T.25 y P.T.40). Tratábamos con ello de conocer la presencia de los distintos datos clínicos y evolutivos, al igual que en la primera evaluación, pero poniendo un acento especial en conocer la frecuencia de los P.T., los posibles mecanismos etiopatogénicos y su valor pronóstico.

Se evaluaron prospectivamente los siguientes datos:

3.1) Datos de sintomatología.

- * Sexo.
- * Edad.
- * Insuficiencia cardiaca.
- * Síndrome anginoso-dolor torácico.
- * Palpitaciones.
- * Síncope.
- * Mareo importante.

3.2) Datos de exploración física.

Los mismos que se estudiaron en la primera evaluación.

3.3) Datos del electrocardiograma.

Los mismos que se estudiaron en la primera evaluación.

3.4) Datos del ecocardiograma.

Los mismos que se estudiaron en la primera evaluación y además los siguientes:

- * Gradiente de presión en el T.S.V.D. (mm de Hg).
- * Evidencia ecocardiográfica de afección del V.D.
- * Aspecto en "vidrio esmerilado" del miocardio.
- * Hipertrofia apical.
- * Hipertrofia de músculos papilares.
- * Parámetros de la función diastólica del V.I.:
 - * Onda "e" (m/seg.). (Normal: < 50 años = 0.72 ± 0.14 y en > 50 años = 0.62 ± 0.14).
 - * Onda "a" (m/seg.). (Normal: < 50 años = 0
50 años = 0.59 ± 0.14).
 - * Ratio e/a. (Normal: < 50 años = 1.9 ± 0.6 y en > 50 años =
 - * Tiempo de deceleración flujo onda "e" (mseg.) (Normal: < 50 años = 179 ± 20 y en > 50 años = 210 ± 36).
 - * Tiempo de relajación isovolumétrica (mseg.) (Normal: < 50 años = 76 ± 11 y en > 50 años = 90 ± 17).

3.5) Datos del tratamiento.

Los mismos que se estudiaron en la primera evaluación.

3.6) Datos evolutivos.

Tal y como ya indicamos, en junio de 1.995 nuevamente se contactó telefónicamente con todos los pacientes con la idea de conocer su estatus vital y recoger los datos del protocolo clínico de la segunda evaluación. Tal y como se hizo en la primera evaluación, se prestó especial atención a las causas de muerte y a las posibles complicaciones.

3.7) Datos de potenciales tardíos.

Se realizó con un equipo Marquette MAC 15 de Marquette Electronics Inc. Se utilizaron electrodos de cloruro de plata situados en las derivaciones bipolares X, Y, Z estándar, limpiando previamente la piel con éter. Se empleó la técnica de promediación temporal hasta disminuir el ruido por debajo de 0.4 microVoltios, promediando al menos 250 latidos. Para el filtrado de la señal promediada se usaron los filtros de 25-250 Hz y 40-250 Hz.

Criterios de positividad: los parámetros considerados fueron la duración del QRS filtrado (QRSf), duración de las señales de baja amplitud y alta frecuencia presentes en los 40 mseg. terminales del QRS (SBAFA) y voltaje cuadrático medio en los 40 mseg. terminales (VOL).

Como valores de positividad se usaron los recomendados por la European Society of Cardiology, el American College of Cardiology y la American Heart Association (121).

*** Para el filtro de 25-250 Hz:**

- QRSf: >120 mseg.
- SBAFA: >38 mseg.
- VOL: <25 microVoltios.

*** Para el filtro de 40-250 Hz:**

- QRSf: >114 mseg.
- SBAFA: >38 mseg.
- VOL: <20 microVoltios.

Se consideró positividad de la señal promediada cuando al menos dos de los tres parámetros mencionados anteriormente eran anormales.

Como ya indicamos fueron seleccionados 33 pacientes consecutivos ambulatorios afectados de M.H., que constituían un subgrupo del total de 117 de la primera evaluación. A 17 (51%) de ellos se les realizó coronariografía. Ninguno presentó, desde un punto de vista clínico y angiográfico, evidencias de enfermedad arterial coronaria. Se excluyó uno por encontrarse en ritmo de marcapasos artificial. El periodo de seguimiento fue de 12 meses.

4. PROTOCOLO CLINICO EN LA TERCERA EVALUACION.

En junio de 1.996 se citó a los pacientes para la recogida de datos del protocolo clínico de la tercera y última evaluación. Aunque ésta se realizó con un año de diferencia respecto de la segunda, coinciden el número de pacientes valorados al no fallecer ninguno de ellos (33 pacientes). En la tercera evaluación se consideraron datos clínicos, electrocardiográficos, del tratamiento, evolutivos, de potenciales tardíos y del Holter.

a.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.2) Datos de exploración física.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.3) Datos del electrocardiograma.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.4) Datos del tratamiento.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.5) Datos evolutivos.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.6) Datos de potenciales tardíos.

Los mismos que en la segunda evaluación.

4.7) Datos del Holter.

Se utilizó un equipo Hewlett-Packard Vectra 386/25 consistente en analizadora digital y unidad central con programa Holter New-Wave. Se emplearon electrodos de cloruro de plata, limpiando previamente la piel con éter, utilizando las derivaciones DI en el canal I y V5 en el canal II. Se realizó monitorización ambulatoria durante un periodo de tiempo de 24 horas.

Fueron analizadas particularmente las siguientes arritmias:

1) Taquicardias supraventriculares: definiéndose como tres o más extrasístoles supraventriculares consecutivos con una frecuencia media mayor de 120 latidos por minuto (**117**).

2) Taquicardias ventriculares: las cuales se dividen en:

*** Taquicardias ventriculares monomorfas no sostenidas**
(T.V.M.N.S.): definidas como tres o más extrasístoles ventriculares consecutivos con una frecuencia media mayor de 120 latidos por minuto durante menos de 30 segundos.

*** Taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas**
(T.V.M.S.): cuando la taquicardia del apartado anterior dura más de 30 segundos (**122**).

3) Bloqueos A-V: que es el trastorno de la conducción del impulso a nivel aurículo-ventricular que ocasiona una frecuencia ventricular menor de 60 latidos por minuto (**80**).

5. ANALISIS ESTADISTICO.

Los análisis estadísticos del estudio se han realizado con los paque S.P.S.S. (123) y B.M.D.P. (124).

Como primer paso se procedió a un análisis descriptivo de los datos recogidos, donde la información muestral de las variables relevantes se resume en términos de media, desviaciones típicas de la media y tablas de frecuencias para las variables categóricas.

El estudio estadístico abordó seguidamente el análisis del peso de las variables en la supervivencia mediante análisis univariado. Para ello se utilizó el test de la t de Student para el análisis de las variables cuantitativas, mientras que las cualitativas se compararon mediante el test de la χ^2 , aplicando la corrección de Yates y el test exacto de Fisher según los casos.

Realizamos el análisis univariado con esta sistemática en la primera, segunda y tercera evaluación.

A continuación se realizaron los análisis inferenciales para el cálculo de la probabilidad de supervivencia para todos los enfermos en función de las variables más pertinentes e interesantes para el estudio. La probabilidad de supervivencia fue calculada por el método actuarial de Cutler-Ederer y luego se realizaron comparaciones entre las curvas de supervivencia según el test de Mantel-Cox o log-rank.

Finalmente, seleccionando las variables independientes con mayor significado clínico y estadístico se procedió al análisis multivariado de la función que mejor predice la condición de estar vivo o muerto. Con este fin utilizamos el análisis de regresión logística del S.P.S.S.

Para cada análisis, se tomó a $p < 0.05$ como límite de la significación estadística.

Capítulo 4

IV RESULTADOS.

A. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION.

- 1. Edad y sexo.**
- 2. Distribución poblacional.**
- 3. Antecedentes.**
- 4. Síntomas.**
- 5. Signos.**
- 6. Electrocardiograma.**
- 7. Radiografía de tórax.**
- 8. Ecocardiograma.**
- 9. Cateterismo intracardiaco, estudio hemodinámico y angiográfico.**
- 10. Tratamiento.**
- 11. Complicaciones.**

B. ANALISIS UNIVARIADO. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION.

- 1. Análisis univariado según la edad.**
- 2. Resultados del análisis univariado según la supervivencia.**
- 3. Análisis univariado según pruebas complementarias.**

4. Análisis univariado en relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

5. Análisis univariado en relación con la presencia de arritmias.

s univariado en relación con las formas de miocardiopatía

C. SUPERVIVENCIA.

1. Datos generales.

2. Variables significativas por comparación de curvas de supervivencia.

D. MORTALIDAD.

1. Mortalidad global.

2. Mortalidad según sexo y edad.

3. Causas de mortalidad.

D. SEGUIMIENTO.

1. Hallazgos y diferencias entre la primera, segunda y tercera evaluación.

2. Resultados de la señal promediada en la segunda y tercera evaluación, en relación con el resto de variables.

E. ANALISIS MULTIVARIADO.

IV RESULTADOS.

A. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION.

1. Edad y sexo.

Del total de 117 pacientes incluidos en la primera evaluación encontramos un claro predominio de los varones (79) sobre las hembras (38), casi en una proporción de 3 a 1. (Figura 3).

La edad media fue de 50, con una desviación standard (D.S.) de 15.

Distribución por sexos. Primera evaluación.

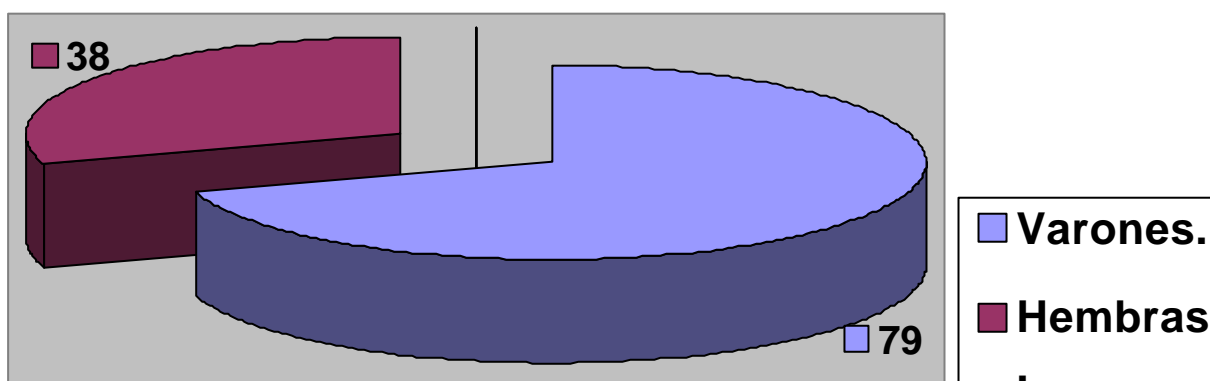


Figura 3: Distribución según el sexo de la primera evaluación.

En la figura 4 podemos ver la distribución de los pacientes de esta primera evaluación según edad y sexo. Se aprecia como en la década entre los 40 y 49 años se concentra el mayor número de enfermos, con predominio de varones con una relación cercana a 5 sobre 1. Existe un segundo pico por encima de los 60 años, pero en éste la

relación varones-hembras, aunque a favor de los primeros, se reduce a 2 sobre 1. El grupo de menor edad, por debajo de los 30 años, también es el que menos pacientes afectados tiene, siendo mínima la diferencia entre varones y hembras, a favor de los primeros.

Distribución por edades y sexo. Primera evaluación.

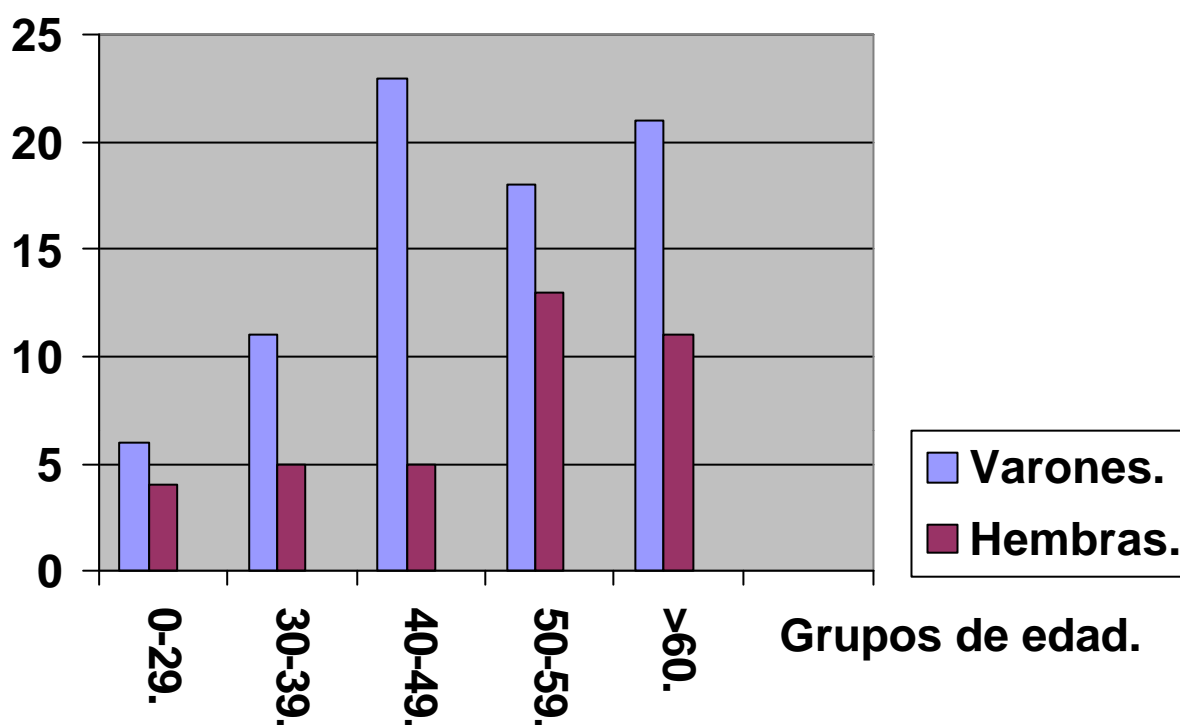


Figura 4: Distribución según edad y sexo de la primera evaluación.

2. Distribución por poblaciones.

Al analizar la localidad de origen de los pacientes afectados de M.H. (Figura 5) encontramos que principalmente proceden de la isla de Tenerife, 89% (104 enfermos). Dentro de esta isla apreciamos como la mayoría de los pacientes provienen de Santa Cruz de Tenerife, seguidos en orden de frecuencia por la zona norte de la isla, zona sur y el municipio de La Laguna.

Distribución por islas. Primera evaluación.

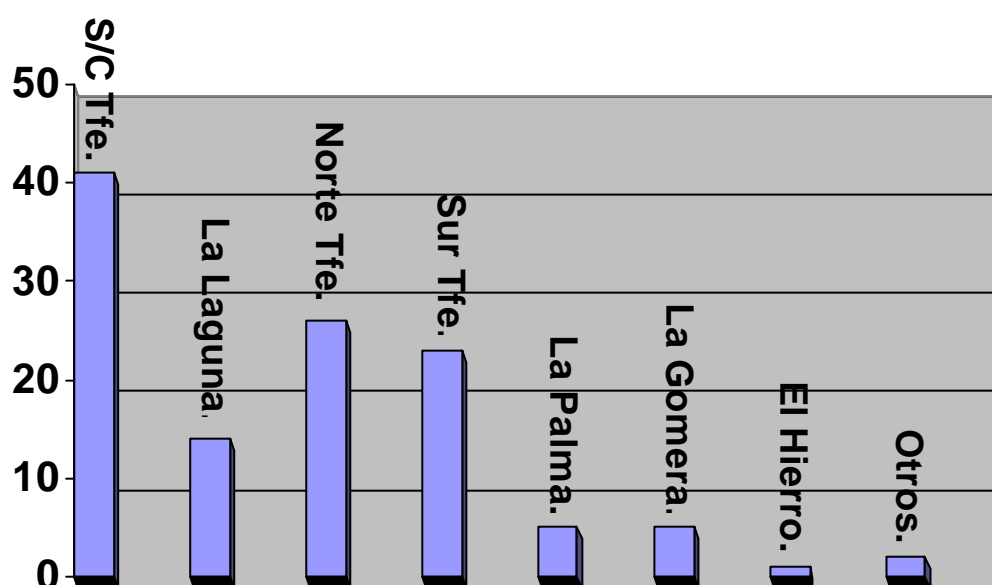


Figura 5: distribución de pacientes según población de origen. Primera

3. Antecedentes.

En nuestro estudio recogimos todos los antecedentes personales y familiares que consideramos de interés, para en el análisis ulterior de los resultados comprobar como se distribuyen y con cuáles podía tener una correlación estadísticamente significativa la M.H. (Tabla I y II).

En el caso de la H.T.A observamos que la inmensa mayoría no eran hipertensos (70.1%) y que lo eran de forma ligera-moderada un 29.9%, no existía ningún caso de HTA de grado severo, puesto que a la hora de la inclusión de los pacientes en el estudio se excluyeron todas aquellas causas de H.V.I. secundaria, y que por lo tanto nos impidieran el diagnóstico seguro de miocardiopatía hipertrófica primaria.

Encontramos antecedentes familiares de la enfermedad en el 20.9% y antecedentes familiares de muerte súbita 14.8%. El resto de los antecedentes los observamos para las variables cualitativas en la Tabla I.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
HTA ligera.	23.9% (28).
HTA moderada.	6.0% (7).
Diabetes mellitus con dieta.	5.2% (6).
Diabetes mellitus con ADO.	5.2% (6).
Diabetes mellitus con insulina.	1.7% (2).
Ingesta alcohólica.	6.8% (8).
Fumadores.	23.9% (28).
Antecedentes personales de cardiopatía isquémica coronaria.	4.3% (5).
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica coronaria.	9.6% (11).
Antecedentes familiares de M.H.	20.9% (24).
Antecedentes familiares de M.S.	14.8% (17).
Antecedentes familiares de cardiopatía sin filiar.	9.4% (11).

Tabla I: Antecedentes personales. Variables cualitativas.

Y para las variables cuantitativas en la Tabla II.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Nivel medio de colesterol.	217 mg% (D.S. 51).
Nivel medio de triglicéridos.	168 mg% (D.S.101).
Nivel medio de ácido úrico.	6.6 mg% (D.S. 20).

Tabla II: Antecedentes personales. Variables cuantitativas.

4. Síntomas.

Tras la primera evaluación se comprobó que el síntoma que más aquejaba el paciente era el dolor torácico o angor en un 44.4% de los casos (Tabla III).

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Asintomático.	17.1% (20).
Insuficiencia Cardíaca.	30.8% (36).
Angor.	44.4% (52).
Palpitaciones.	20.5% (24).
Síncope.	12.0% (14).
Mareo.	16.2% (19).

Tabla III: Síntomas clínicos.

A continuación se presentaban los síntomas de insuficiencia cardíaca, se entiende nos referimos a los del lado izquierdo, seguido por orden de frecuencia de las palpitaciones, el síncope y el mareo. Un 17.1% de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de esta primera evaluación.

5. Signos.

Un 38.5% de los pacientes no presentaban ningún signo en la exploración física durante la primera evaluación (Tabla IV). Por orden de frecuencia encontrábamos en

primer lugar la presencia de un soplo sistólico en punta irradiado a axila, sugestivo de regurgitación mitral (27.4%), seguido en un 17.1% de un soplo sistólico en mesocardio, sugestivo de obstrucción en el T.S.V.I. Cuando se utilizaba la maniobra de Valsalva el soplo sistólico aumentaba en el 10.3% de los casos. Al analizar la intensidad del soplo de T.S.V.I. se encontró que éste era más frecuentemente de grado II (22.4%), seguido del grado III (18.1%), del de grado I (4.7%) y por último del grado IV (1.7%).

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Signos clínicos en general.	61.5% (72).
Soplo diastólico.	1.7% (2).
Cuarto ruido.	12.0% (14).
Tercer ruido.	0.9% (1).
Soplo sistólico aumenta con Valsalva.	10.3% (12).
Soplo sistólico punta irradiado a axila.	27.4% (32).
Soplo sistólico en mesocardio.	17.1% (20).
Intensidad del soplo no especificada.	43.1% (50).
Intensidad del soplo I.	4.7% (17).
Intensidad del soplo II.	22.4% (26).
Intensidad del soplo III	18.1% (21).
Intensidad del soplo IV.	1.7% (2).
Tensión arterial sistólica.	123 mm de Hg (D.S. 23)
Tensión arterial diastólica.	73 mm de Hg (D.S. 13).

Tabla IV: Signos clínicos.

En un 12% de los casos encontramos un cuarto ruido, por el contrario la existencia de un tercer ruido fue anecdótica (0.9%). Las medias y D.S. de la tensión arterial sistólica y diastólica estuvo dentro de la normalidad.

6. Electrocardiograma.

Tan sólo seis pacientes (5.1%) tenían un E.C.G. normal en la primera evaluación (Tablas V y VI). El hallazgo electrocardiográfico más frecuente fue la presencia de un patrón de H.V.I. encontrado en el 52.1% de los casos. A continuación encontramos la presencia de alteraciones “inespecíficas” de la repolarización ventricular (T.R.V.) (29%), correspondían a E.C.G. anormales en su repolarización ventricular pero que no podían encuadrarse dentro de patrones electrocardiográficos concretos.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Alteraciones "inespecíficas" de la repolarización ventricular.	29% (33).
Patrón de hipertrofia del V.I.	52.1% (61).
Patrón de hipertrofia V.D.	1.7% (2).
Crecimiento A.I.	9.8% (11).
Ondas T negativas gigantes.	2.6% (3).
Patrón I.M. Anterior Antiguo.	8.5% (10).
Patrón I.M. Inferior Antiguo.	16.2% (19).
Patrón I.M. Lateral Antiguo.	7.7% (9).
Fibrilación auricular.	11.1% (13).
Flutter auricular.	6.0% (7).
Hemibloqueo posterior izquierdo del Haz de Hiss.	2% (2).

Tabla V: Hallazgos electrocardiográficos (I).

Objetivamos patrones electrocardiográficos de I.M. antiguos, siendo el más frecuente el inferior con un 16.2%, seguidos del anterior y del lateral con un 8.5% y 7.7% respectivamente. En un 2.6% existían T negativas gigantes, en un 9.8% crecimiento electrocardiográfico de la A.I. e hipertrofia del V.D. en el 1.7%.

Existían arritmias supraventriculares en el 17.1% de los pacientes, de las cuales un 11.1% eran fibrilación auricular y un 6% flutter auricular. No se detectó ningún caso de enfermedad del nodo sinusal o síndrome de preexcitación.

Respecto a los trastornos de la conducción intraventricular o aurículo-ventriculares no se encontraron en el 88.9%, respecto a los primeros el más frecuente fue el bloqueo completo de rama derecha del haz de Hiss (7.7%) y luego el bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiss (2.6%). Exhibían algún trastorno de la conducción A-V tan sólo tres pacientes. Eran portadores de ritmo de marcapasos dos pacientes y tan sólo uno tuvo registrada una T.V. en el E.C.G. de doce derivaciones.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Bloqueo rama derecha.	7.7% (9).
Bloqueo rama izquierda.	2.6% (3).
Bloqueo AV primer grado.	0.9% (1).
Bloqueo AV Mobitz II.	0.9% (1).
Bloqueo AV tercer grado.	0.9% (1).
Taquicardia ventricular.	0.9% (1).
Ritmo de marcapasos unicameral.	0.9% (1).
Ritmo de marcapasos bicameral.	0.9% (1).

Tabla VI: Hallazgos electrocardiográficos (II).

7. Radiología de tórax.

La radiología de tórax fue normal en el 43.9%. Existía crecimiento del V.I. en el 51.3% de los casos y de la A.I. en el 8% (Tabla VII). La cardiomegalia era ligera en el 52.6%, moderada en el 28%, tan sólo era importante en un 1.8%. Se apreciaron signos radiológicos de H.T.V. pulmonar en el 8%.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Crecimiento auricular izquierdo.	8.0% (9).
Crecimiento ventricular izquierdo.	51.3% (58).
Cardiomegalia ligera.	52.6% (60).
Cardiomegalia moderada.	28.1% (32).
Cardiomegalia importante.	1.8% (2).
Signos de H.T.V. pulmonar.	8% (9).

Tabla VII: Hallazgos de la radiología de tórax.

8. Ecocardiograma-doppler.

A los 117 pacientes de la primera evaluación se les realizó un E.D. de calidad, pues ésta era condición indispensable para incluir a los pacientes en el estudio. El análisis de los hallazgos ecocardiográficos en modo M, Tabla VIII, nos muestra unos valores medios de cavidades ventriculares no dilatadas, hipertróficas y con función sistólica normal-excelente. Se observa además una A.I. aumentada de tamaño, aunque no de forma importante.

VARIABLE.	MEDIA Y D.S.
Diámetro de A.I.	42 mm (D.S. 10).
Diámetro raíz aorta.	29 mm (D.S. 4).
Diámetro V.I. sístole.	27 mm (D.S. 7).
Diámetro V.I. diástole.	45 mm (D.S. 8).
Fracción de eyección.	71 (D.S. 14).
Acortamiento fraccional.	39% (D.S. 10).
Diámetro del T.I.V.	17 mm (D.S. 4).
Diámetro de la P.P.V.I	14 mm (D.S. 3).

Tabla VIII: Hallazgos ecocardiografía-doppler (modo M).

El análisis de los hallazgos ecocardiográficos (Tabla IX) en modo 2D presenta alteraciones segmentarias de la contractilidad del V.I., donde destaca la presencia de una hipoquinesia del T.I.V. (32.6%). La presencia de hallazgos de contractilidad anormal del V.I. se dieron en el 32.7% de los pacientes, con predominio de la descripción de un estado de hipercontractilidad global del V.I. en el 25.5% de los casos, frente a un 7.1% de hipocontractilidad.

Por otro lado se aprecian signos indirectos de obstrucción dinámica en el T.S.V.I. cuales son el S.A.M. (26.3%) y el colapso sistólico de la válvula aórtica (12.5%). Tan sólo encontramos calcificación del anillo mitral y prolapso valvular mitral en un 2.1%. La hipertrofia del V.D. se observó en el 2.6%.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Movimiento del T.I.V. hiperquinético.	5.3% (5).
Movimiento del T.I.V. hipoquinético.	32.6% (31).
Movimiento P.P.V.I. hiperquinética.	4.2% (4).
Movimiento P.P.V.I. hipoquinético.	3.2% (3).
S.A.M.	26.3% (25).
Colapso sistólico de la válvula aórtica.	12.5% (12).
Calcificación del anillo valvular mitral.	2.1% (2).
Prolapso valvular mitral.	2.1% (2).
Contractilidad global del V.I. anormal.	32.7% (32).
Hipercontractilidad global del V.I.	25.5% (25).
Hipocontractilidad global del V.I.	7.1% (7).
Hipertrofia de V.D.	2.6% (3).
Derrame pericárdico.	4.3%(5)

Tabla IX: Hallazgos ecocardiografía-doppler (modo 2D).

Respecto del análisis de los resultados del doppler (Tabla X) destaca la presencia de un gradiente significativo en el T.S.V.I. en el 10.8% y la existencia de algún tipo de insuficiencia mitral en el 16.6% del total de pacientes.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Gradiente significativo en T.S.V.I.	10.8% (10).
Insuficiencia mitral ligera.	10.0% (9).
Insuficiencia mitral moderada.	3.3% (3).
Insuficiencia mitral severa.	3.3% (3).
Insuficiencia aórtica moderada	0.9% (1).

Tabla X: Hallazgos ecocardiografía-doppler (doppler).

9. Cateterismo intracardiaco, estudio hemodinámico y angiográfico.

Con los criterios ya reseñados en la metodología de los 117 pacientes de la primera evaluación se procedió a la realización de estudio hemodinámico y angiográficos, con ventriculografía izquierda y/o derecha y arteriografía coronaria a 57 pacientes (49%). Los resultados quedan expuestos en las Tablas XI (presiones), XII (ventriculograma izquierdo) y XIII (coronariografía).

Respecto a los valores de presiones (Tabla XI) observamos como anormales un aumento de las presiones telediastólicas del V.I. (15 ± 7 mm Hg), la existencia de un gradiente basal en el T.S.V.I. de 8.8 ± 21 mm Hg y de un gradiente provocado en el T.S.V.I. de 3.2 ± 12 mm Hg. La presión diastólica del V.D. estaba aumentada (9.2 ± 13 mm de Hg) y el gradiente medio en el T.S.V.D. fue de 1.2 ± 4 mm de Hg. El resto de los parámetros hemodinámicos se consideran dentro de límites normales, se encontró una F.E. del V.I. de 74 ± 13 , que prácticamente coincide con la encontrada mediante E.D., 71 ± 14 .

VARIABLE.	MEDIA Y D.S.
Presión aórtica sistólica.	140 mm de Hg (D.S. 26).
Presión aórtica diastólica.	71 mm de Hg (D.S. 11).
Presión sistólica V.I.	145 mm de Hg (D.S. 27).
Presión telediastólica V.I.	15 mm de Hg (D.S. 7).
Gradiente basal T.S.V.I.	8.8 mm de Hg (D.S. 21).
Gradiente provocado T.S.V.I.	3.2 mm de Hg (D.S. 12).
Gradiente basal en T.S.V.D.	1.2 mm de Hg (D.S. 4).
Presión C.V.P.	9.6 mm de Hg (D.S. 6).
Presión sistólica A.P.	30 mm de Hg (D.S. 15).
Presión diastólica A.P.	10 mm de Hg (D.S. 6).
Presión sistólica V.D.	32 mm de Hg (D.S. 16).
Presión diastólica V.D.	9.2 mm de Hg (D.S. 13).
Presión media A.D.	3.6 mm de Hg (D.S. 3).
Gasto cardiaco.	4.86 l / min. (D.S. 1.8).
Índice cardíaco.	2.86 l/m² (D.S. 1.07).
Fracción de eyección V.I.	74.80 (D.S. 13.67).

Tabla XI: Cateterismo intracardiaco. Hallazgos de presiones.

El ventriculograma izquierdo fue normal en tan sólo el 13% de los pacientes. En virtud de la morfología que adoptaba el V.I. durante el ventriculograma pudimos clasificar la M.H. como forma global en el 68% de los casos, era cuando la hipertrofia se distribuía de forma homogénea, sin poder destacar ningún segmento ventricular más que otro (Tabla XII). También encontramos una forma apical en el 16% y otra mesoventricular en el 9%.

Atendiendo a la presencia de gradiente significativo en el T.S.V.I. ya fuera basalmente o mediante maniobras de provocación encontramos formas obstructivas de M.H. en un 23% y 8% respectivamente.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Forma global.	68% (37).
Forma apical.	16% (9).
Forma mesoventricular.	9% (5).
Forma hipertrofia músculos papilares.	7% (4).
Forma obstructiva basal T.S.V.I.	23% (26).
Forma obstructiva provocada T.S.V.I.	8% (9).
Forma obstructiva del T.S.V.D.	9% (10).
Alteraciones segmentarias de la contractilidad del V.I.	1% (1).
Insuficiencia mitral.	42% (24).
Insuficiencia mitral ligera.	25% (14).
Insuficiencia mitral moderada.	10% (6).
Insuficiencia mitral severa.	7% (4).
Insuficiencia aórtica moderada.	0.9% (1).

Tabla XII: Cateterismo intracardiaco. Hallazgos del ventriculograma izquierdo.

Se apreció insuficiencia mitral de cualquier tipo en un 42% de los pacientes, mayormente ligera (25%), aunque también las hubo de grado moderado (10%) y severo (7%). A un paciente se le realizó un aortograma para valoración de insuficiencia aórtica que resultó de grado moderado.

La coronariografía fue normal en el 70% de los pacientes. Encontramos lesiones obstructivas significativas asociadas a M.H. en el resto (Tabla XIII). En un 20% situadas en la arteria coronaria descendente anterior, en el 11% de la coronaria derecha, en el 7% en la circunfleja y en el 5% del tronco común de la coronaria izquierda. El “milking” se

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Arteria coronaria descendente anterior con obstrucción significativa.	20% (11).
Arteria coronaria derecha con obstrucción significativa.	11% (6).
Arteria coronaria circunfleja con obstrucción significativa.	7% (4).
Tronco común coronaria izquierda con obstrucción significativa.	5% (3).
Arteria coronaria descendente anterior con constricción sistólica.	5% (3).

Tabla XIII: Cateterismo intracardiaco. Hallazgos de la coronariografía.

10. Tratamiento.

Recibían tratamiento un 89% de los pacientes (Tabla XIV). Dentro de los fármacos que más clásicamente se utilizan para el tratamiento de esta enfermedad encontramos en primer lugar los betabloqueantes (42%), seguidos por la amiodarona (23%) y por el verapamil (15%). También existen una serie de fármacos más relacionados con otras entidades clínicas que podían encontrarse asociadas a la M.H., como por ejemplo la cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca, arritmias, etc., en orden de frecuencia diuréticos (27%), antiagregantes plaquetarios (21%), digital (10%), anticoagulantes orales (10%), etc.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Verapamil.	15% (17).
Nifedipina.	9% (10).
Diltiazem.	2% (2).
Betabloqueantes.	42% (49).
Antiagregantes plaquetarios.	21% (24).
Amiodarona.	23% (27).
Quinidina.	6% (7).
Disopiramida.	1% (1).
Flecainida.	1% (1).
Digital.	10% (12).
Diuréticos.	27% (31).
Vasodilatadores.	5% (6).
Anticoagulantes orales.	10% (12).

Tabla XIV: Tratamiento farmacológico.

Respecto al tratamiento no farmacológico de los pacientes de nuestra primera evaluación (Tabla XV) encontramos como se utilizaron marcapasos en un 9% del total siendo los unicamerales discretamente más utilizados, la cardioversión eléctrica se requirió en un 4% de casos. Sólo hay dos pacientes con reemplazamiento valvular, ambos en la mitral y tan sólo uno al que se le realizara miomectomía.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Prótesis valvular mitral mecánica.	0.8% (1).
Prótesis valvular mitral biológica.	0.8% (1).
Miomectomía.	0.8% (1).
Marcapasos unicamerales.	5% (6).
Marcapasos bicamerales.	4% (5).
Cardioversión eléctrica.	4% (5).

Tabla XV: Tratamiento no farmacológico.

11. Complicaciones.

En diciembre de 1.994 habían fallecido 17 pacientes del total de la primera evaluación (15%). De estos un 13% lo hicieron por muertes de causa cardíaca y un 2% de causa no cardíaca (Tabla XVI), aunque relacionados con la enfermedad fundamental, ambos por accidente cerebrovascular de naturaleza embólica. Del total del 13% de muertes cardíacas un 5% lo hicieron de forma súbita.

Dentro de otro tipo de complicaciones reseñar que un 17% presentaron I.C. durante la evolución, F.A. un 12%, fibrilación ventricular un 3%, taquicardias auriculares paroxísticas un 4% y embolismos periféricos un 3%.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Muertos de causa cardiaca.	13% (15).
Muertos de causa no cardiaca.	2% (2).
Muertos súbitamente	5% (5).
Insuficiencia cardiaca.	17% (17).
Fibrilación auricular.	12% (12).
Embolismo sistémico.	3% (3).
Taquicardias auriculares paroxísticas.	4% (4).
Taquicardias ventriculares.	2% (2).
Fibrilación ventricular.	3% (3).

Tabla XVI: Complicaciones (I).

Dentro de otro tipo de complicaciones encontramos un 7% de pacientes con bradicardias extremas (Tabla XVII), un 3% que evolucionaron a miocardiopatías dilatadas y un paciente al que se le sometió a trasplante cardiaco.

VARIABLE.	Nº PACIENTES.
Bradicardias-bloqueos.	7% (7).
Miocardiopatía dilatada.	3% (3).
Trasplante cardiaco.	1% (1).
Accidente cerebrovascular.	8% (9).
Tromboembolismo pulmonar.	1% (1).
Ataxia de Friederich.	1% (1).

Tabla XVII: Complicaciones (II).

Había un 8% de pacientes con accidente cerebrovascular como complicación evolutiva en esta primera evolución, un caso que presentó asociada una Ataxia de Friederich y ningún caso registrado de endocarditis infecciosa

IV-B. ANALISIS UNIVARIADO. RESULTADOS DE LA PRIMERA EVALUACION.

Con los resultados de todas las variables del protocolo, una vez finalizada la primera evaluación, se realizó el análisis univariado. Para establecer la comparación se tuvieron en cuenta dos variables iniciales, edad y supervivencia. La edad era la que constaba en la historia clínica del paciente en la primera evaluación y la supervivencia se estimó mediante llamada telefónica (diciembre de 1.994).

1. RESULTADOS DEL ANALISIS UNIVARIADO SEGUN LA EDAD.

Se establecieron dos grupos de pacientes, los menores y los mayores de 52 años, se obtuvo esta edad según la mediana. A continuación se vio cuántos pacientes había en cada grupo, y como se repartían las distintas variables del protocolo. Las siguientes (Tabla XVIII), son las variables que mostraron una diferencia estadísticamente significativa en

En el caso de la H.T.A., como cabe por otro lado esperar, se observan más hipertensos cuanto mayor es el paciente. Era más frecuente que los pacientes jóvenes tuvieran más antecedentes familiares de M.H. que los adultos. Esto mismo ocurre en el caso de los antecedentes familiares de M.S., que también son más frecuentes en los más

En consonancia con lo encontrado para la H.T.A. también fue significativa la asociación entre más edad y mayor presión aórtica sistólica y mayor presión del V.I. en sístole. Dentro de estas variables hemodinámicas era más frecuente a mayor edad un

En los sujetos jóvenes era más frecuente la presencia de insuficiencia mitral en el E.D. En los mayores era más frecuente la presencia de lesiones coronarias en la coronariografía, como por otro lado es esperable en la población general.

VARIABLE.	SIGNIFICADO.
H.T.A.	P=0.001
Antecedentes familiares de M.H.	P=0.0005.
Antecedentes familiares de M.S.	P=0.032.
Presión arterial sistémica.	P=0.033.
Insuficiencia mitral ligera en el E.D.	P=0.04.
Presión aórtica sistólica.	P=0.004.
Presión sistólica del V.I.	P=0.020.
Gasto cardíaco.	P=0.030.
Índice cardíaco.	P=0.044.
Coronariografía normal.	P=0.034.
Fibrilación ventricular.	P=0.03.
Tratamiento con diuréticos.	P=0.027.

Tabla XVIII: Análisis univariado según edad.

Teniendo en cuenta el patrón evolutivo de la enfermedad observamos como en los más jóvenes la fibrilación ventricular como complicación era más frecuente y en los mayores el uso de los diuréticos.

2. RESULTADOS DEL ANALISIS UNIVARIADO SEGUN LA SUPERVIVENCIA.

Se establecieron dos grupos, los de los vivos y los de los muertos. A continuación se vio en ambos grupos cuál era el número de pacientes, según las distintas variables del protocolo, estableciéndose comparación. Las siguientes (Tablas XIX y XX), son las variables que mostraron una diferencia estadísticamente significativas.

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Nivel elevado de ácido úrico.	P=0.036.
Antecedentes familiares de M.S.	P=0.05.
Insuficiencia Cardíaca.	P= 0.021.
Presencia de signos clínicos.	P= 0.05.
Fibrilación auricular.	P= 0.003.
Radiografía de tórax anormal.	P= 0.028.
Crecimiento V.I. en la radiografía de tórax.	P= 0.014.
Cardiomegalia y grado de ésta en la radiografía de tórax.	P=0.0005.
Signos radiológicos de H.T.V. pulmonar en la radiografía de tórax.	P= 0.023.
Diámetro de la A.I.	P= 0.022.
Diámetro del T.I.V.	P= 0.004.
Diámetro de la P.P.V.I.	P= 0.034.

Tabla XIX: Análisis univariado según la supervivencia.

Observamos como en el grupo de los muertos era más frecuente la presencia de antecedentes familiares de M.S., la existencia de I.C. en el momento de evaluarlos

clínicamente y en general el paciente que presentara algún signo clínico sugestivo de la enfermedad fallecía con más frecuencia.

La presencia de F.A. era un factor más frecuente en el grupo de fallecidos.

Cuando atendíamos a la radiografía de tórax observábamos que en el grupo de fallecidos estaba presente con más frecuencia una radiografía de tórax anormal, la existencia de crecimiento del V.I., la cardiomegalia y los signos radiológicos de

En el E.D. encontramos asociaciones significativas entre el grupo de los fallecidos y un mayor diámetro de la A.I., así como con mayores diámetros del T.I.V. y de la P.P.V.I.

Respecto a los parámetros hemodinámicos asociados a la supervivencia (Tabla XX) encontramos como el gasto-índice cardíaco está más bajo en el grupo de los que fallecieron que en el de los vivos, la presión media de la A.D. es mayor en el grupo de los muertos que en el de los vivos, la presión de la A.P. y del V.D. en sístole es mayor en el grupo de fallecidos que en el de vivos, así como la presión telediastólica del V.I. Con la fracción de eyección del V.I. mediante angiografía observamos que fue más baja en el grupo de los muertos que en el de los vivos.

En el ventriculograma izquierdo hay tres variables significativas en su correlación con la supervivencia, la primera de ellas es la presencia de una forma segmentaria mesoventricular, pero en un sentido negativo, esto es, el no padecerla se asocia más a estar vivo. En segundo lugar, la presencia de insuficiencia mitral, en general, sin concretar grado de severidad es más frecuente en el grupo de fallecidos. Así como el tener una insuficiencia mitral severa angiográficamente documentada se relaciona

En cuanto a las variables del tratamiento y las complicaciones que se asociaban con la supervivencia, pudimos observar como el uso de los diuréticos se

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Gasto-índice cardiaco.	P=0.001.
Presión media de A.D.	P= 0.034.
F.E. del V.I. mediante angiografía.	P= 0.021.
Presión de A.P. en sístole.	P= 0.01.
Presión de V.D. en sístole.	P= 0.003.
Presión telediastólica del V.I.	P=0.02.
Ventriculograma izquierdo forma segmentaria mesoventricular.	P= 0.026.
Insuficiencia mitral en general mediante angiografía.	P= 0.047.
Insuficiencia mitral severa mediante angiografía.	P= 0.003.
Tratamiento con diuréticos.	P= 0.0002.
I.C. durante la evolución.	P= 0.001.
Taquicardia ventricular.	P= 0.05.
Accidente cerebrovascular.	P= 0.004.

Tabla XX: Análisis univariado según la supervivencia.

asociaba más con el grupo de fallecidos. Cuando se presentaba la I.C., considerada como complicación evolutiva no como presentación inicial, los pacientes fallecían más, así como con la aparición de taquicardia ventricular o accidente cerebrovascular.

3. ANALISIS UNIVARIADO SEGUN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

A continuación se exponen aquellas variables significativas resultantes de establecer comparaciones estadísticas entre hallazgos clínicos (síntomas y signos) en relación con pruebas complementarias mayores (E.D. y cateterismo intracardiaco), teniendo en cuenta que para las variables cualitativas dicotómicas se consideró su presencia o ausencia, que las de respuesta múltiple se asociaron según criterio clínico y para las cuantitativas se establecieron dos grupos en relación con la media.

Insuficiencia cardiaca.

En relación con los síntomas de I.C. y las pruebas complementarias mayores las siguientes (Tabla XXII) fueron las variables que mostraron significación estadística.

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Diámetro de A.I. por E.D.	P=0.0005.
Contractilidad global de V.I. hipoquinética en el E.D.	P= 0.049.
Insuficiencia mitral moderada en el E.D.	P=0.05.
Presión de V.D. en sístole elevada.	P=0.045.
Insuficiencia mitral en el ventriculograma izquierdo.	P=0.0003.
Insuficiencia mitral moderada en el ventriculograma izquierdo.	P=0.017.
Insuficiencia mitral severa en el ventriculograma izquierdo.	P=0.013.

Tabla XXI: Análisis univariado según la variable insuficiencia cardiaca.

En las variables del E.D. encontramos que la presencia de I.C. se asocia con mayor diámetro de la A.I., con hipoquinesia global del V.I. y con la existencia de insuficiencia mitral moderada.

Respecto de los hallazgos del cateterismo intracardiaco reseñar como significativos en relación con la presencia de I.C. el aumento de la presión del V.D. en sístole y la presencia de insuficiencia mitral en el ventriculograma izquierdo en general, así como si es de grado moderado o severo.

Síndrome anginoso.

Respecto a la presencia de síndrome anginoso y las pruebas complementarias mayores las siguientes (Tabla XXII) fueron las variables que mostraron significación

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Diámetro raíz aorta en el E.D. aumentado.	P=0.01.
Hipoquinesia global del V.I. en E.D.	P=0.04.
Coronariografía normal.	P=0.007.

Tabla XXII: Análisis univariado según la variable síndrome anginoso.

En los pacientes con síndrome anginoso el diámetro de la raíz de la aorta en el E.D. es mayor que la media, también es más frecuente la presencia de hipoquinesia global del V.I. y son más frecuentes los que tienen las coronarias angiográficamente normales que los que no las tienen.

Palpitaciones.

Tan sólo encontramos una asociación estadísticamente significativa entre esta variable clínica y las de las pruebas complementarias, en concreto con la presión del V.I. en diástole medida mediante cateterismo intracardiaco. Así, hay más pacientes con palpitaciones, en el grupo que presenta presiones del V.I. en diástole mayores que la media y menos palpitaciones en los que tienen presiones por debajo de la media ($p=0.02$).

Síncope.

Con el síncope nos ocurre igual que con las palpitaciones, sólo encontramos una variable que tuviera significación estadística, fue el gradiente basal en el T.S.V.I. determinado mediante cateterismo intracardiaco ($p=0.0001$).

Mareo.

En el caso del mareo sólo establecía una relación significativa la presencia de una presión del V.I. en sístole mediante cateterismo intracardiaco menor que la media ($p=0.02$).

Signos clínicos en general.

Cuando estudiamos los signos clínicos en general y las pruebas complementarias mayores las variables que mostraron significación estadística fueron diámetro del T.I.V en el ecocardiograma ($p=0.006$), de manera que es más frecuente la presencia de un T.I.V. mayor que la media cuando hay signos clínicos y menor que la media cuando no están presente dichos signos.

También fue significativa la presencia de insuficiencia mitral en el ventriculograma izquierdo mediante cateterismo intracardiaco ($p=0.044$), en el mismo sentido que con la variable previa, así es más frecuente, cuando hay signos clínicos, la presencia de insuficiencia mitral en el ventriculograma mediante cateterismo que cuando no hay.

Soplo sistólico que no se modifica con Valsalva.

Encontramos dos variables que se asociaban con la presencia de un soplo sistólico que no se modificaba con la maniobra de Valsalva, por un lado la presencia de SAM en el ecocardiograma ($p=0.0014$) y por otro lado el gasto cardiaco determinado mediante cateterismo intracardiaco ($p=0.03$).

Respecto al primero vimos que es más frecuente, cuando existe soplo sistólico que no se modifica con la maniobra de Valsalva, que no exista S.A.M en el E.D. Respecto al segundo es más frecuente, cuando existe soplo sistólico que no se modifica con la maniobra de Valsalva, que el gasto cardiaco determinado mediante cateterismo intracardiaco, sea menor que la media. Así como, que si no existe dicho soplo, el gasto cardiaco sea mayor que la media.

Soplo sistólico que aumenta con Valsalva.

En relación con la presencia de un soplo sistólico que aumenta con la maniobra de Valsalva y las pruebas complementarias mayores las siguientes (Tabla XXIII) fueron las variables que mostraron significación estadística.

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Fracción de eyección del V.I. en el E.D. aumentada.	P=0.019.
Insuficiencia mitral en el ventriculograma izquierdo.	P=0.010.
Insuficiencia mitral moderada mediante cateterismo intracardiaco.	P=0.0029.
Fracción de eyección del V.I. mediante cateterismo intracardiaco aumentada.	P=0.046.

Tabla XXIII: Análisis univariado según soplo sistólico que aumenta con Valsalva.

La presencia de un soplo sistólico que aumenta con la maniobra de Valsalva en nuestra serie, se asocia con la existencia de una F.E. del V.I. aumentada, ya sea determinada bien mediante E.D. o bien mediante cateterismo intracardiaco. El descenso de dicho soplo tras el Valsalva, por el contrario, se asocia a un descenso de la F.E. determinada mediante ambas pruebas complementarias. Respecto a la insuficiencia mitral encontramos que el aumento del soplo con el Valsalva se asocia a ésta de forma general o en grado moderado mediante cateterismo intracardiaco. La ausencia del soplo, por el contrario, se relaciona con la ausencia de insuficiencia mitral.

Soplo sistólico en mesocardio.

Cuando se auscultaba un soplo sistólico en mesocardio no se apreciaba un V.I. hiperquinético en el E.D., sin embargo su ausencia se asociaba de forma significativa ($p=0.041$) a un V.I. hiperquinético en el E.D. También encontramos una asociación significativa ($p=0.012$) entre la presencia de dicho soplo y la existencia de un gradiente basal en T.S.V.I. determinado mediante cateterismo intracardiaco.

4. RESULTADO DEL ANALISIS UNIVARIADO EN RELACION CON LA FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO.

Intentamos buscar las posibles correlaciones que tuvieran significado estadístico, siempre dentro del contexto clínico de la enfermedad, entre la fracción de eyección del V.I., calculada mediante ecocardiografía (menor y mayor de 0.50) y las variables obtenidas en el E.D., la muerte en general y la M.S. en particular.

Se obtuvieron las siguientes correlaciones con significado estadístico (Tabla XXIV):

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Diámetro del V.I. en sístole.	P=0.004.
Ac.Fr. del V.I.	P=0.001.
Motilidad normal o aumentada del T.I.V. en E.D.	P=0.0024.
Motilidad normal de la P.P.V.I. en E.D.	P=0.0001.
Contractilidad global normal del V.I. en E.D.	P=0.005.

Tabla XXIV: Análisis univariado en relación con la F.E. del V.I. y hallazgos del E.D.

En relación con el diámetro del V.I en sístole encontramos una asociación significativa entre la existencia de una F.E. del V.I. menor de 0.50 y la existencia de un diámetro del V.I. en sístole mayor (media 39 mm), así como que cuando dicha F.E. era mayor del 50% este diámetro sistólico era menor (media 25 mm). Otra relación encontrada, y obvia por otro lado, fue la de que en el grupo de pacientes con F.E. del V.I. menor del 0.50 es más frecuente un Ac.Fr. disminuido (media 16%), mientras que en el grupo con F.E. mayor del 0.50 es más frecuente un acortamiento mayor (media 42%). Respecto a la motilidad del T.I.V. y de la P.P.V.I. mediante E.D. en el grupo de pacientes con F.E. mayor del 0.50 es más frecuente encontrar un T.I.V. normo o hiperquinético y

una pared posterior del V.I. normoquinética. Existía una asociación estadística lógica y que demostraba además una concordancia clara entre la fracción de eyección mayor de 0.50 y la existencia de una contractilidad global del V.I. en el ecocardiograma bidimensional normal.

5. RESULTADO DEL ANALISIS UNIVARIADO EN RELACION CON LA PRESENCIA DE ARRITMIAS.

Correlación estadística entre la existencia de arritmias supraventriculares (fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular) y ventriculares (taquicardia y fibrilación ventricular) con diversas variables. En el caso de las arritmias supraventriculares con la muerte en general, la M.S. en particular, el síncope o presíncope, la presencia en el E.C.G. de patrón de H.V.I, H.V.D, patrón de I.M. de cualquier localización. También con el diámetro de la A.I., del T.I.V., de la P.P.V.I., y la presencia de gradiente en el T.S.V.I. en el E.D., así como con la existencia o no de este gradiente basal y/o provocado en el cateterismo intracardiaco.

Para la presencia de arritmias ventriculares se hicieron las mismas correlaciones excluyendo el diámetro de la A.I. en el E.D.

Se obtuvieron las siguientes correlaciones con significación estadística:

Arritmias supraventriculares.

La presencia de H.V.I. en el E.C.G. se asocia con la existencia de arritmias supraventriculares ($p=0.0064$).

Arritmias ventriculares.

No se encontró ninguna correlación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas y la presencia de arritmias ventriculares.

6. RESULTADO DEL ANALISIS UNIVARIADO EN RELACION CON LAS FORMAS DE MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA.

Se establecieron cinco formas diferentes de M.H., con gradiente provocado en T.S.V.I., con gradiente basal en T.S.V.I., forma apical, forma global y forma mesoventricular. A continuación se estudió la presentación de todas las variables del protocolo, clínicas y de pruebas complementarias en los distintos grupos. Las siguientes fueron estadísticamente significativas:

6-A. Gradiente provocado en T.S.V.I.

En relación con la existencia de un gradiente provocado en el T.S.V.I. encontramos dos variables con asociación estadística, que eran el diámetro de la P.P.V.I. ($p=0.001$) y el colapso mesosistólico aórtico ($p=0.001$) en el E.D. Así en el grupo de pacientes que no tiene gradiente provocado el diámetro de la pared posterior del V.I. en el ecocardiograma es menor (media 14), mientras en los que tienen dicho gradiente el diámetro es mayor (media 22). Respecto al colapso mesosistólico aórtico en el ecocardiograma es más frecuente su presencia en los pacientes con gradiente provocado. Sin embargo, en los que no se logra provocar dicho gradiente, es más frecuente que no exista dicho colapso.

6-B. Gradiente basal en T.S.V.I.

En las M.H. obstructivas con gradiente en condiciones basales en el T.S.V.I. obtuvimos las siguientes variables significativas estadísticamente (Tabla XXV).

VARIABLES ESTADISTICAS.	SIGNIFICADO.
Presencia de H.V.I. en el E.C.G.	P=0.03.
Aumento del diámetro de la P.P.V.I. en el E.D.	P=0.05.
Aumento de la contractilidad del V.I. en el E.D.	P=0.05.

Tabla XXV: Variables que mostraron correlación con la M.H. con gradiente basal en el T.S.V.I.

Cuando no existe H.V.I. en el E.C.G. no existe gradiente basal en el T.S.V.I., medido mediante cateterismo intracardiaco. Sin embargo cuando existe dicho patrón electrocardiográfico si encontramos dicho gradiente. Por otro lado es más frecuente la existencia de un diámetro en la P.P.V.I. en el ecocardiograma mayor (media 17) en este grupo con gradiente basal en el T.S.V.I., que en el resto de M.H. sin dicho gradiente (media 14). Respecto a la contractilidad del V.I. si es hiperdinámica por ecocardiograma es más frecuente que haya gradiente, si no es hiperdinámica es más frecuente que no haya dicho gradiente.

6-C. Formas apicales.

En las formas apicales de la M.H. tan sólo encontramos una variable con relación significativa, que es la presencia de hemibloqueo posterior izquierdo del haz de Hiss (p=0.02), en el sentido que es más frecuente que dicho hemibloqueo se presente en las formas apicales que en el resto de las M.H.

6-D. Formas globales.

No se correlacionó su presencia de forma significativa con ninguna de las variables estudiadas.

6-E. Formas mesoventriculares.

En la tabla XXVI se observan aquellas variables que mostraron una correlación estadísticamente significativa con la presencia de una M.H. forma mesoventricular.

VARIABLE ESTADISTICA.	SIGNIFICADO.
Historia familiar de M.H.	P=0.04.
Historia familiar de M.S.	P=0.02.
Disminución del diámetro diastólico del V.I. en el E.D.	P=0.02.
Aumento de la presión media de la A.D. en el estudio hemodinámico.	P=0.01.

Tabla XXVI: Variables que mostraron correlación con la M.H. forma mesoventricular.

Encontramos que la historia familiar de M.H. y de M.S. era más frecuente en las formas mesoventriculares que en el resto de M.H. Fue también significativo el que en las formas mesoventriculares el diámetro del V.I. en diástole en el ecocardiograma es más pequeño, siendo más grande en el resto de formas no mesoventriculares. Por último, en la forma mesoventricular es más frecuente que la presión media de la A.D. esté elevada (media de 7), respecto del resto de M.H., que es normal (media de 3).

IV-C. SUPERVIVENCIA.

1. DATOS GENERALES.

Para el estudio de la supervivencia global de la serie hicimos uso de las curvas de supervivencia de Cutler-Ederer. La figura 6 muestra la curva estimada para nuestra serie de 117 pacientes, con un periodo medio de seguimiento de 71 meses.

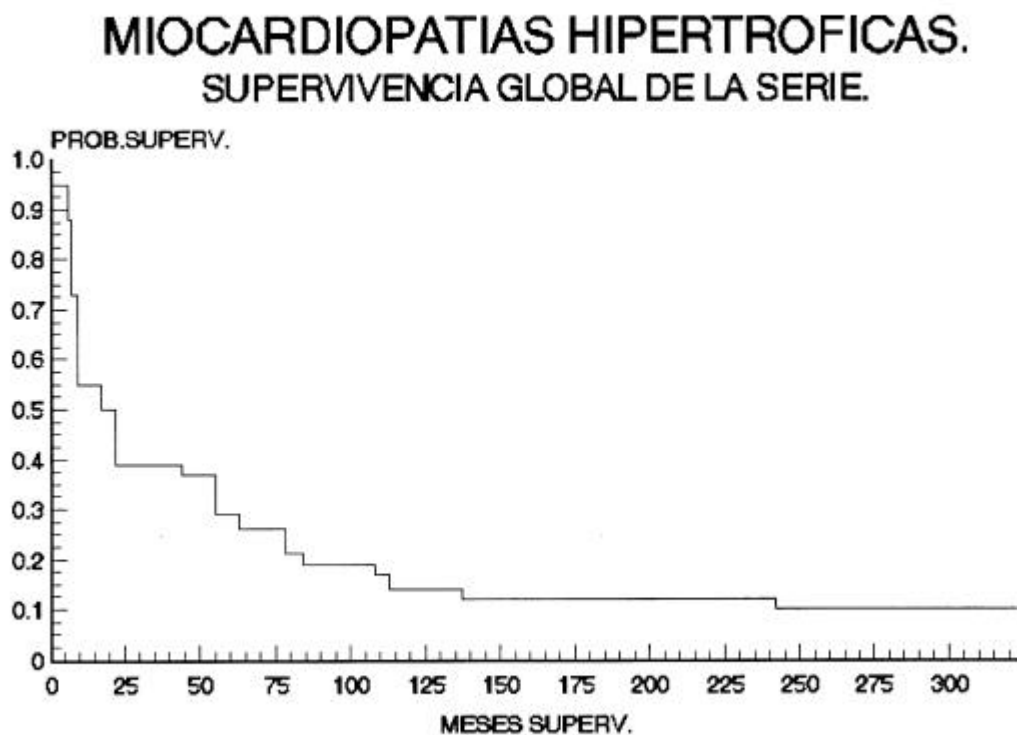


Figura 6: supervivencia global de la serie.

2. VARIABLES SIGNIFICATIVAS POR COMPARACION DE CURVAS DE SUPERVIVENCIA. PRIMERA EVALUACION.

Se realizó el test de log-rank o de Mantel-Haenszel para la comparación de curvas de supervivencia en nuestra serie respecto a la presencia o no de las diferentes variables analizadas en el protocolo clínico de la primera evaluación, edad y sexo, distribución poblacional, antecedentes, síntomas, signos, electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma-doppler, cateterismo intracardiaco, tratamiento y complicaciones.

No encontramos aportación de datos en cuanto a mejor o peor supervivencia con ninguna de las variables de edad y sexo, distribución poblacional y antecedentes.

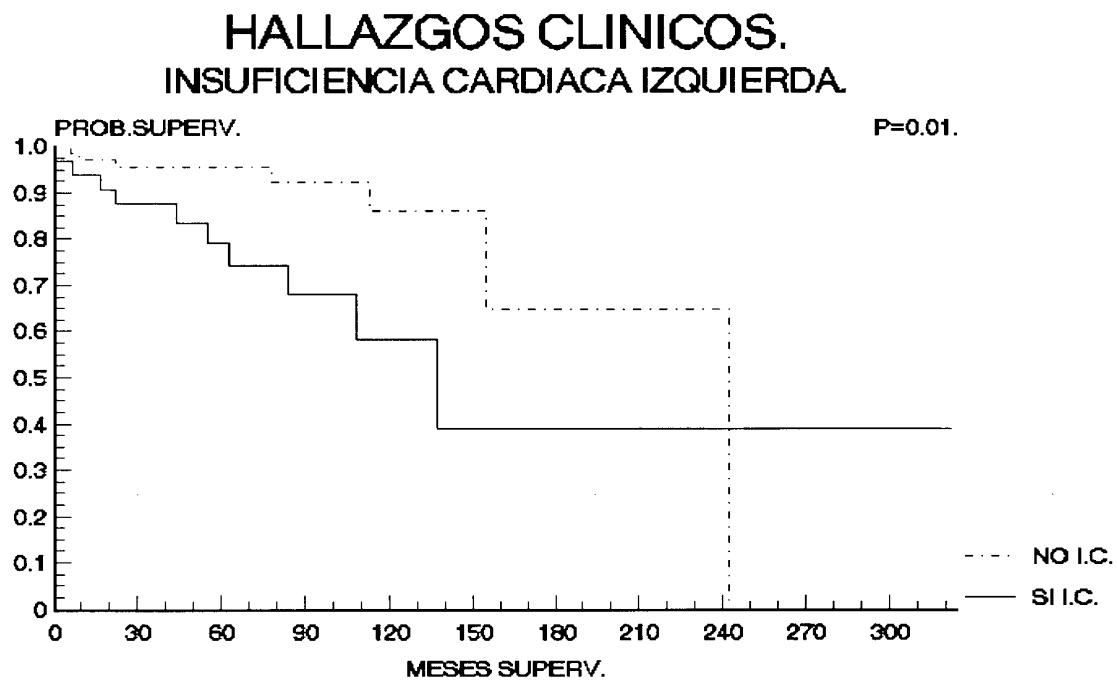
En el resto de apartados del protocolo de la primera evaluación encontramos una o más variables significativas con respecto a la determinación de probabilidad de una mayor o menor supervivencia. Dichas variables son las siguientes:

- 1) Presencia de insuficiencia cardiaca.**
- 2) Presencia de cuarto ruido en la auscultación cardiaca.**
- 3) Presencia de fibrilación auricular en el electrocardiograma.**
- 4) Radiografía simple de tórax normal.**
- 5) Cardiomegalia en la radiología simple de tórax.**
- 6) Crecimiento de ventrículo izquierdo en la radiografía simple de tórax.**
- 7) Signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar.**
- 8) Diámetro de la aurícula izquierda en el ecocardiograma-doppler.**
- 9) Realización de cateterismo intracardiaco.**

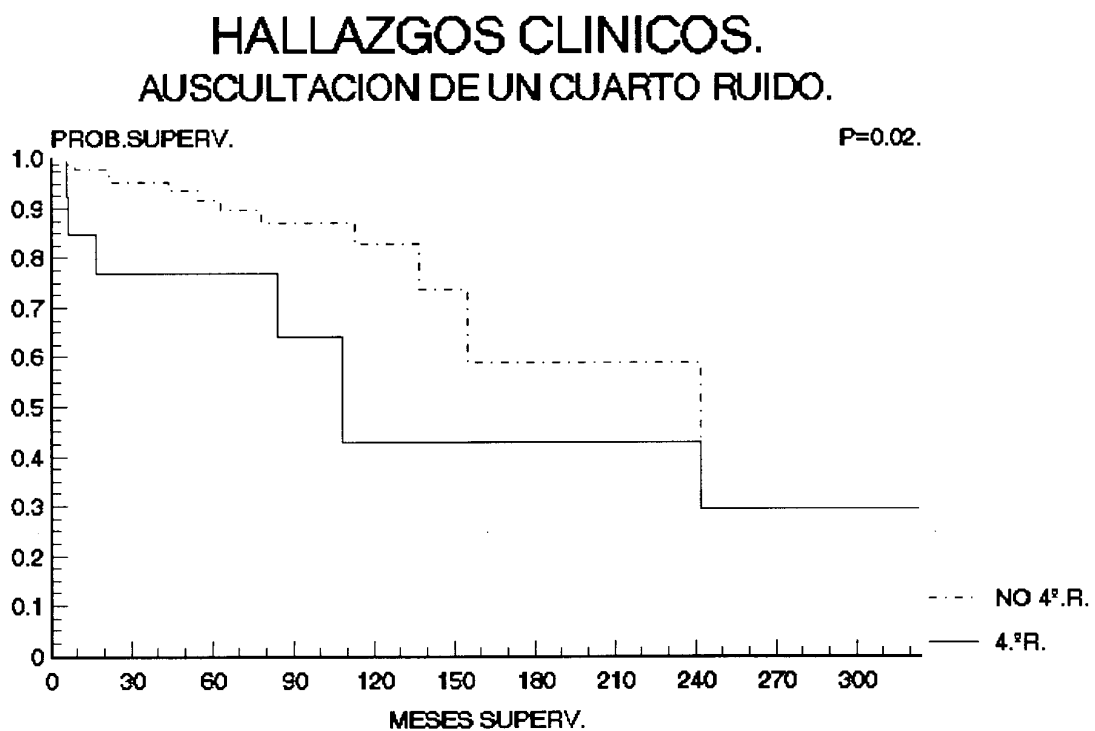
- 10) Gasto cardíaco determinado mediante cateterismo intracardiaco.**
- 11) Presión de ventrículo izquierdo en diástole determinada mediante cateterismo intracardiaco.**
- 12) Insuficiencia mitral severa en el cateterismo intracardiaco.**
- 13) Uso de diuréticos como parte del tratamiento.**
- 14) Insuficiencia cardíaca como complicación evolutiva.**
- 15) Accidente cerebrovascular.**

A continuación se representan las curvas de supervivencia de aquellas variables, que en el análisis univariado, dieron como más significativas a la hora de discriminar vivos y muertos (Figuras 7 a 21).

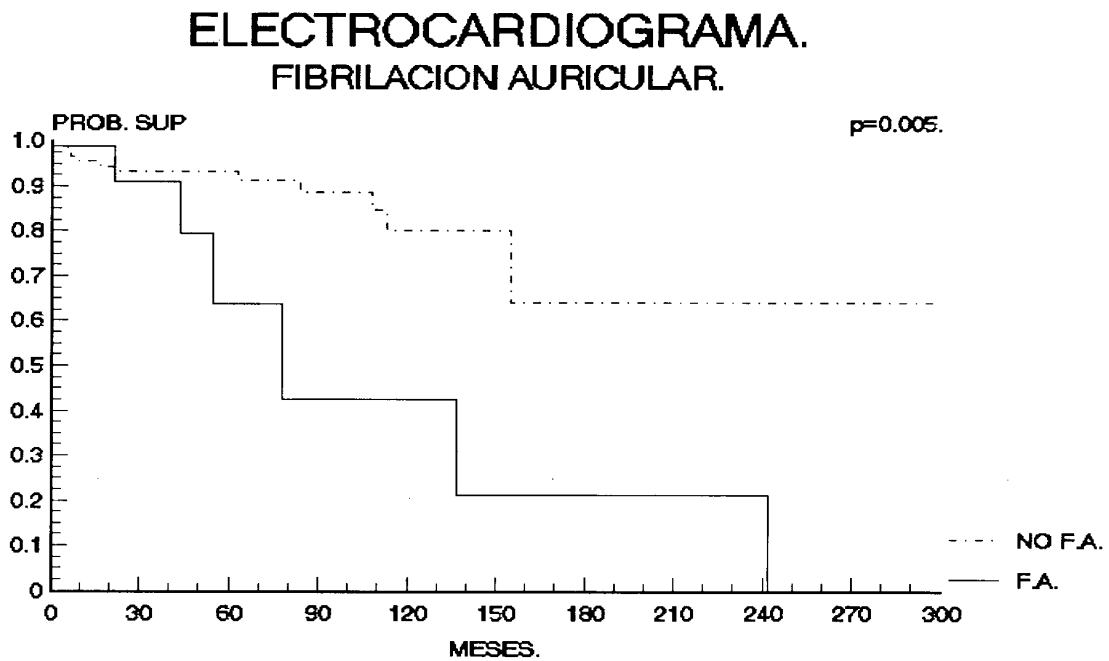
1) Presencia de insuficiencia cardiaca (Figura 7).



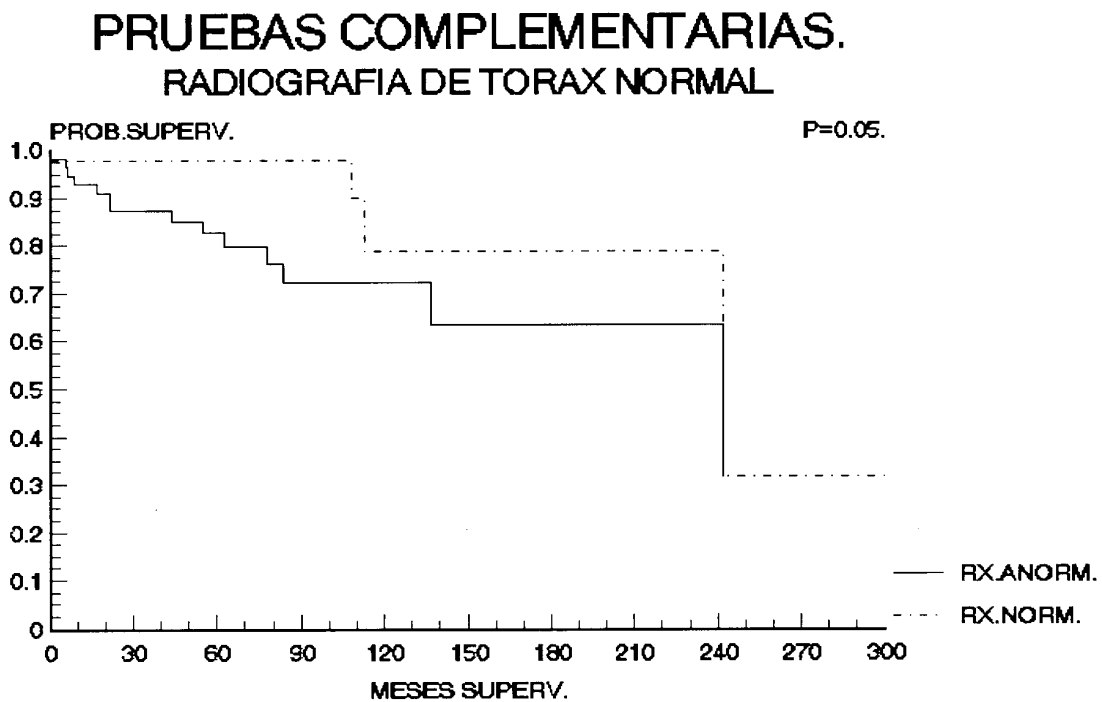
2) Presencia de cuarto ruido en la auscultación cardiaca (Figura 8).



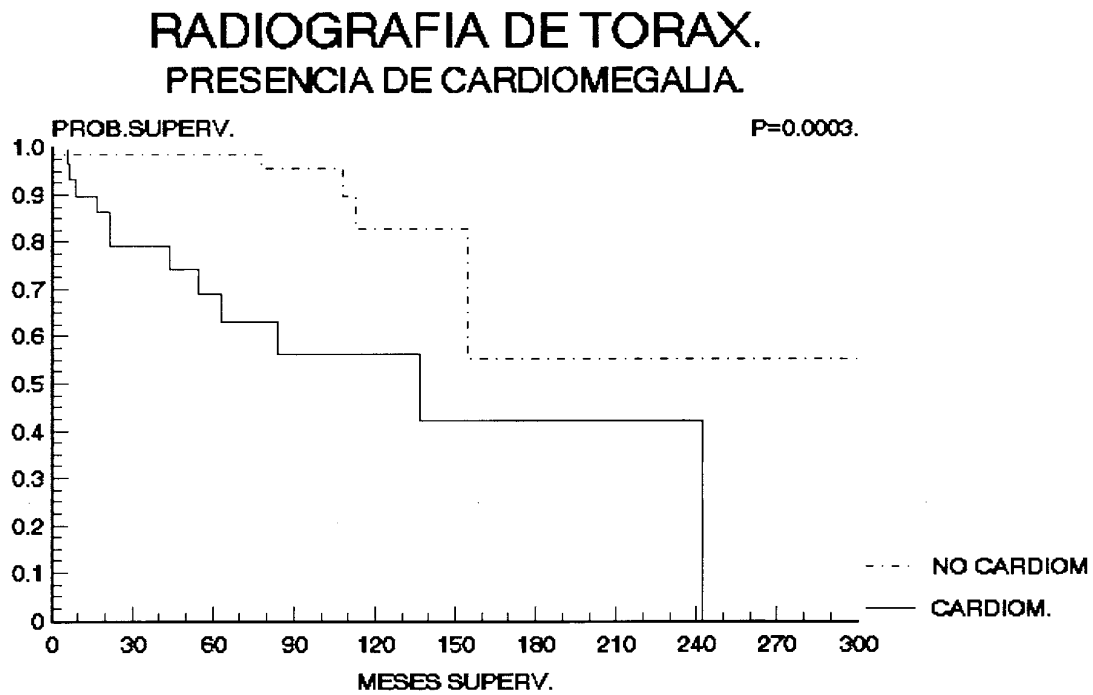
3) Presencia de fibrilación auricular en el electrocardiograma (Figura 9).



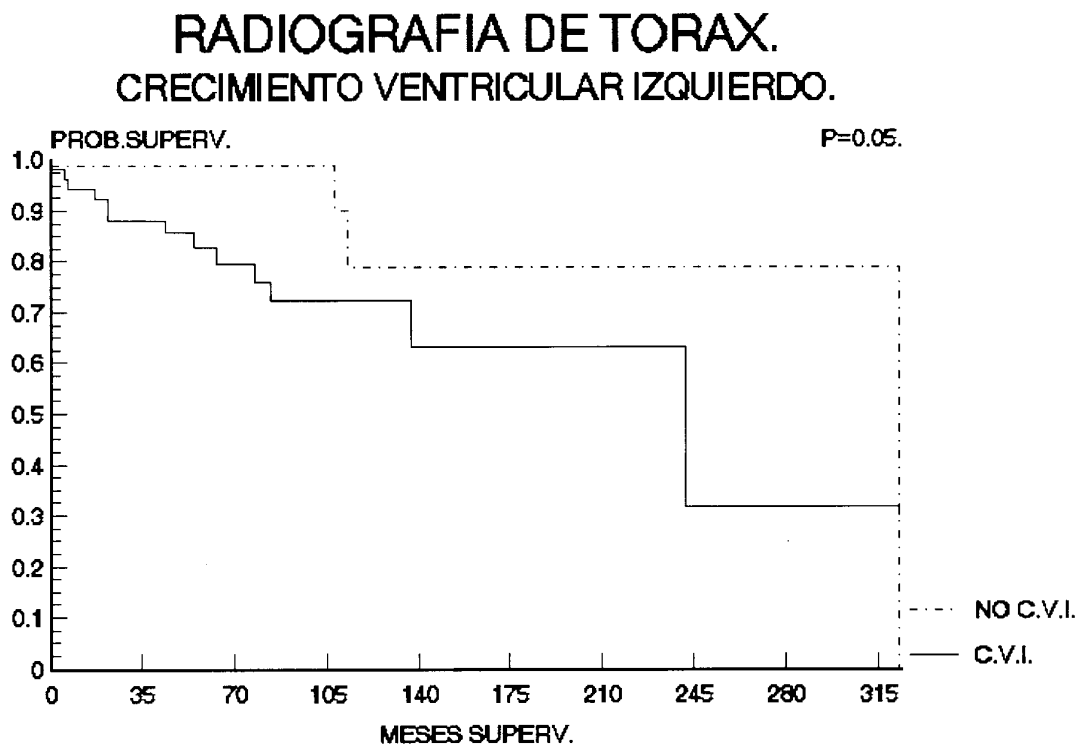
4) Radiografía simple de tórax normal (Figura 10).



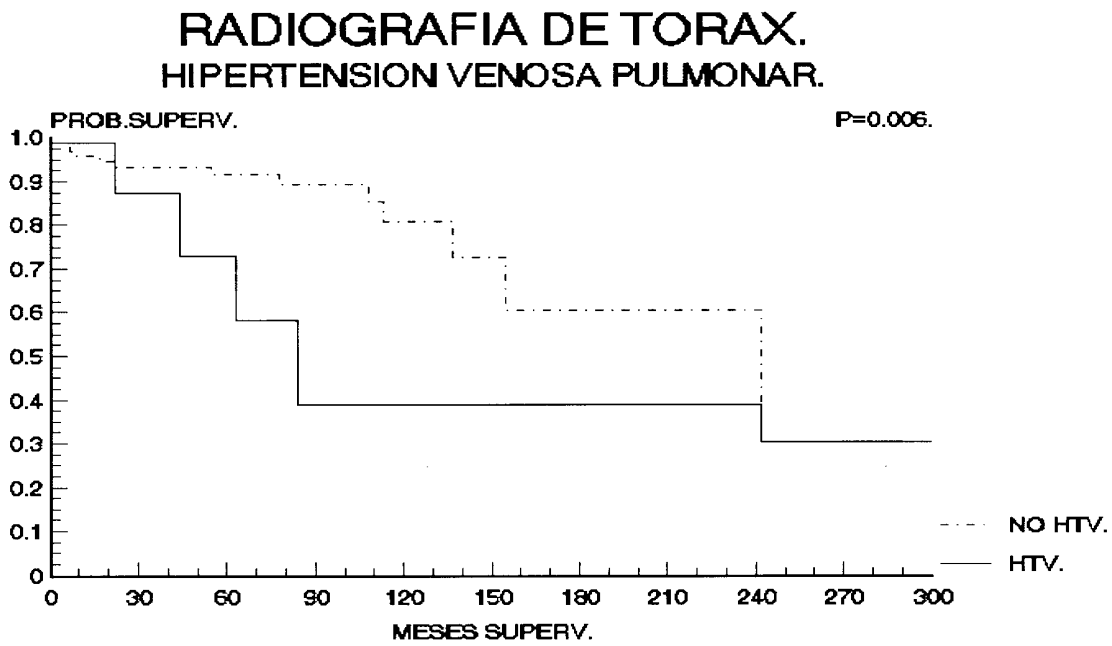
5) Cardiomegalia en la radiología simple de tórax (Figura 11).



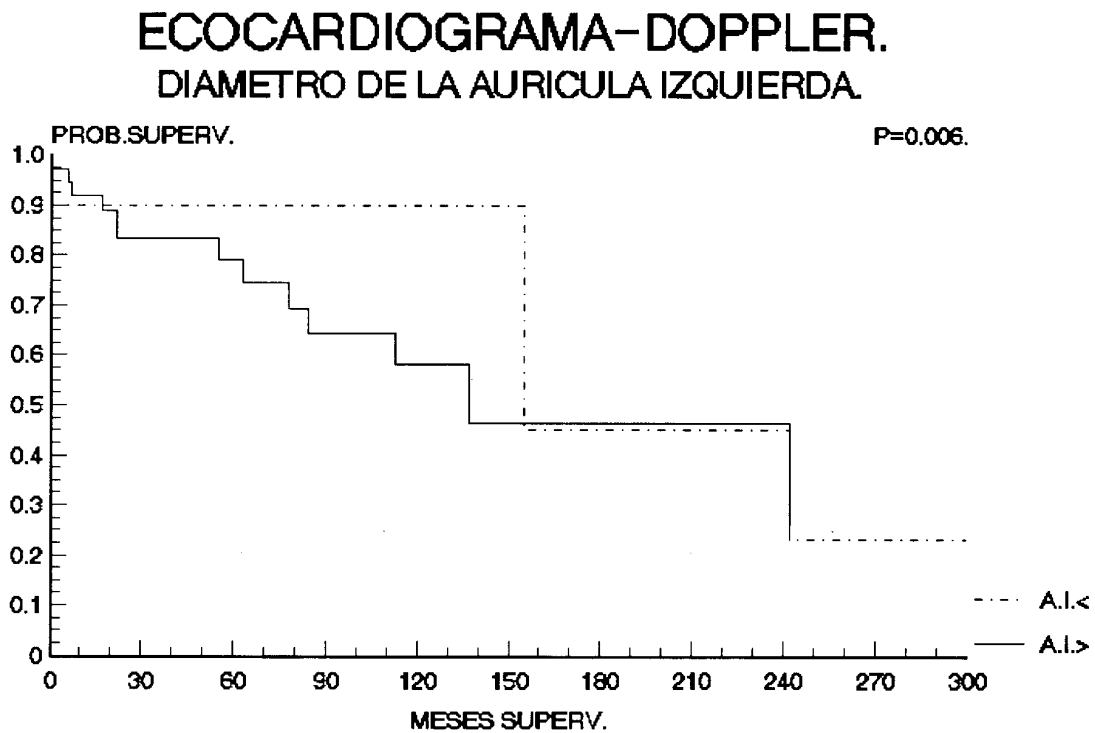
6) Crecimiento de ventrículo izquierdo en la radiografía simple de tórax (Figura 12).



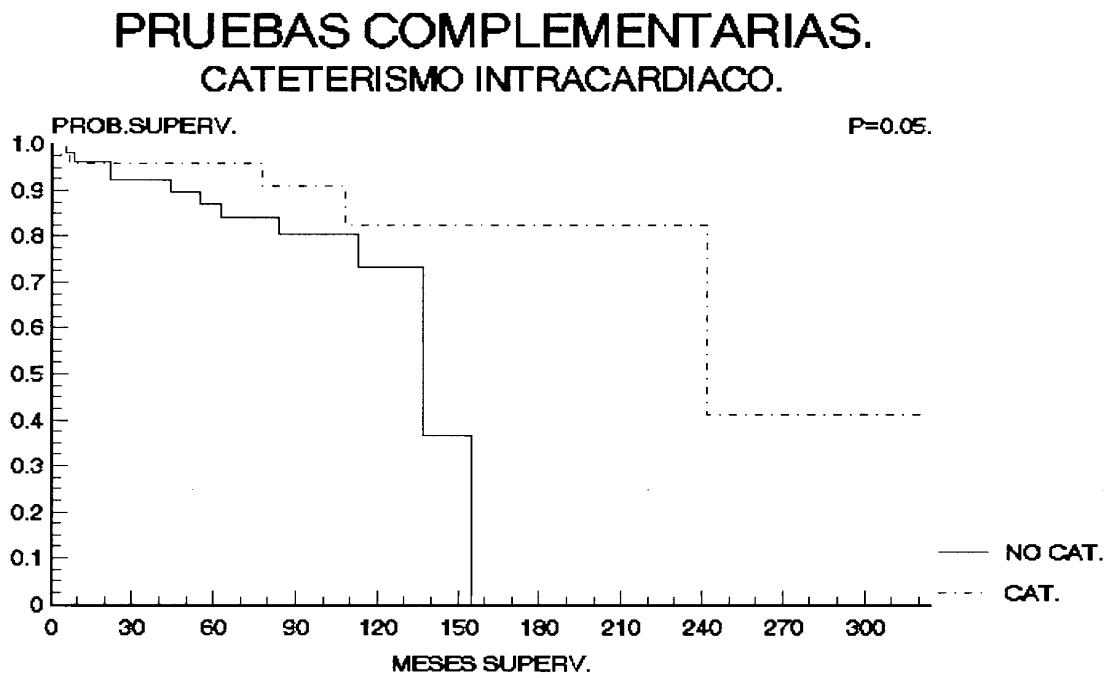
7) Signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar (Figura 13).



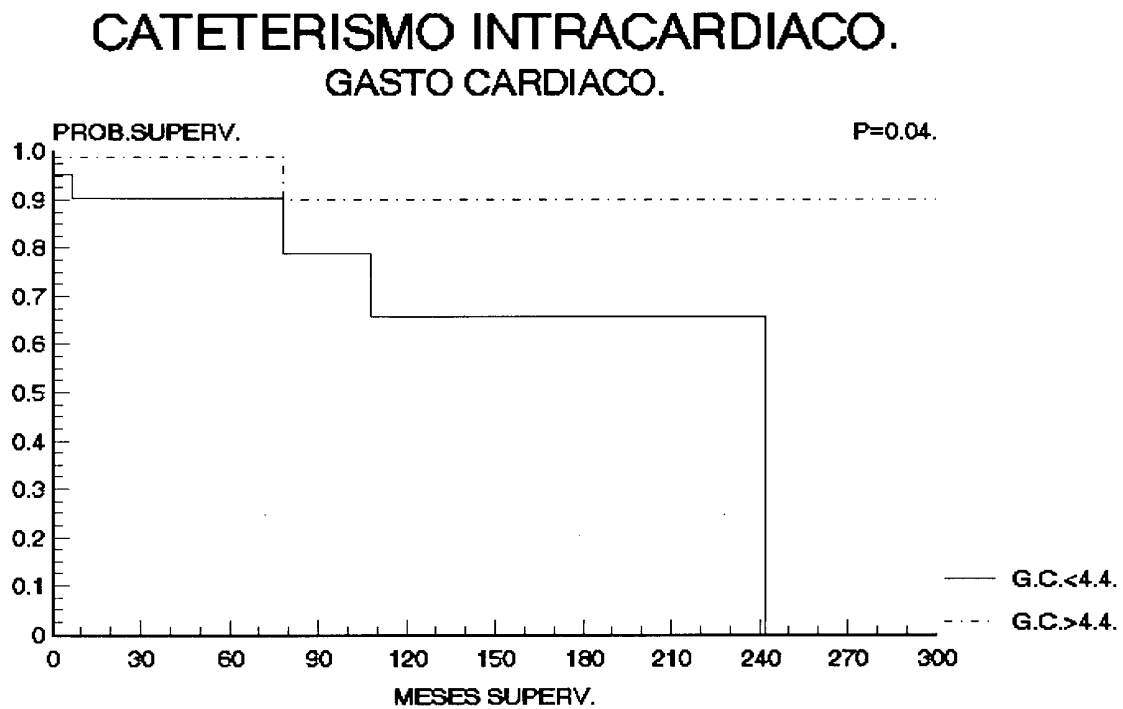
8) Diámetro de la aurícula izquierda en el ecocardiograma-doppler (Figura 14).



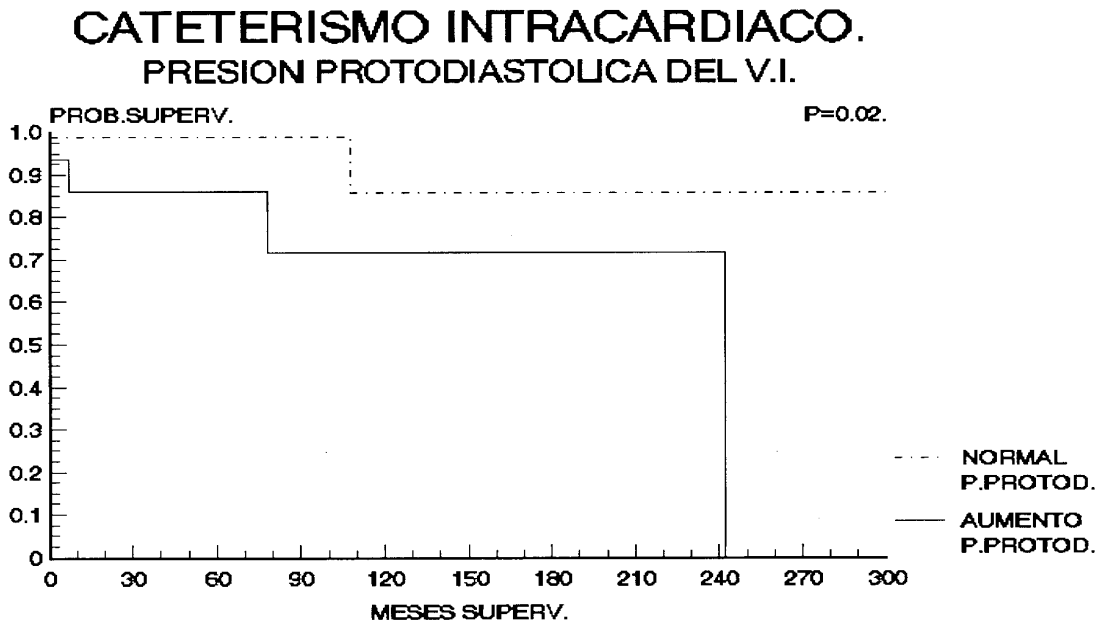
9) Realización de cateterismo intracardiaco (Figura 15).



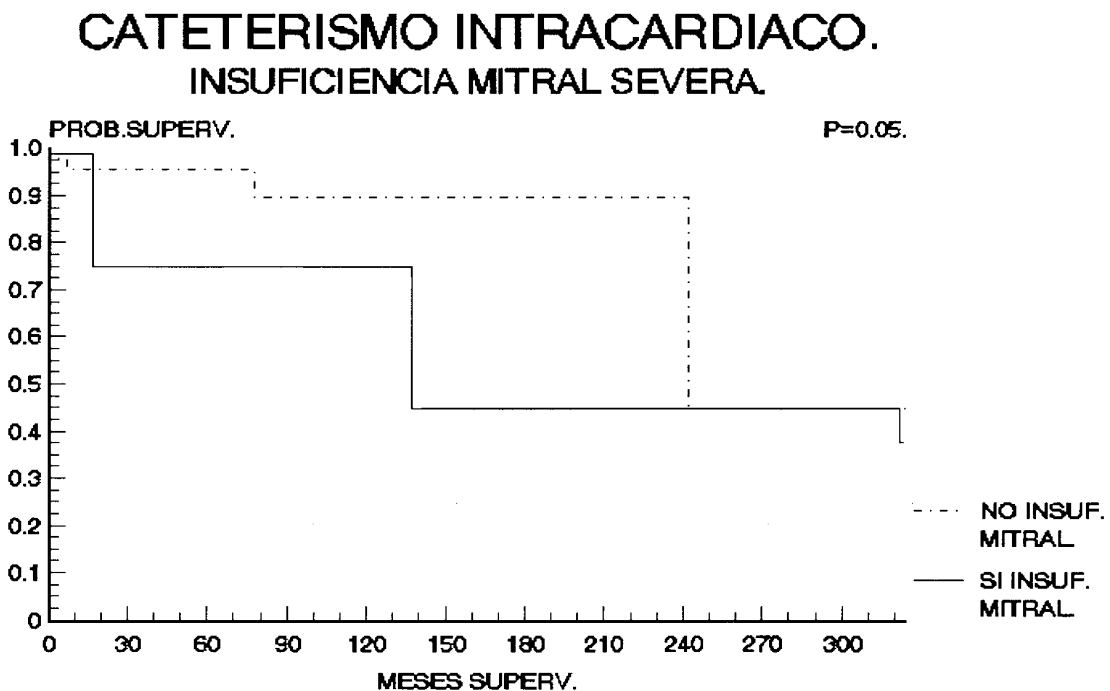
10) Gasto cardiaco determinado mediante cateterismo intracardiaco (Figura 16).



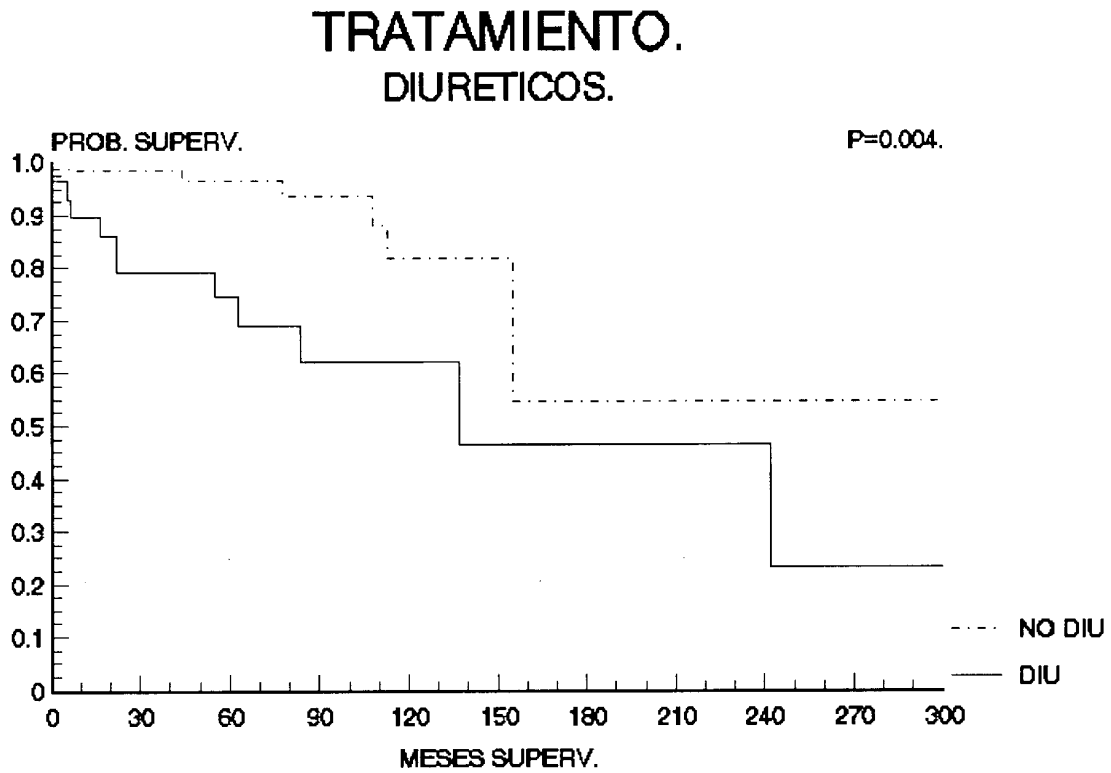
11) Presión diastólica del ventrículo izquierdo determinada mediante cateterismo intracardiaco (Figura 17).



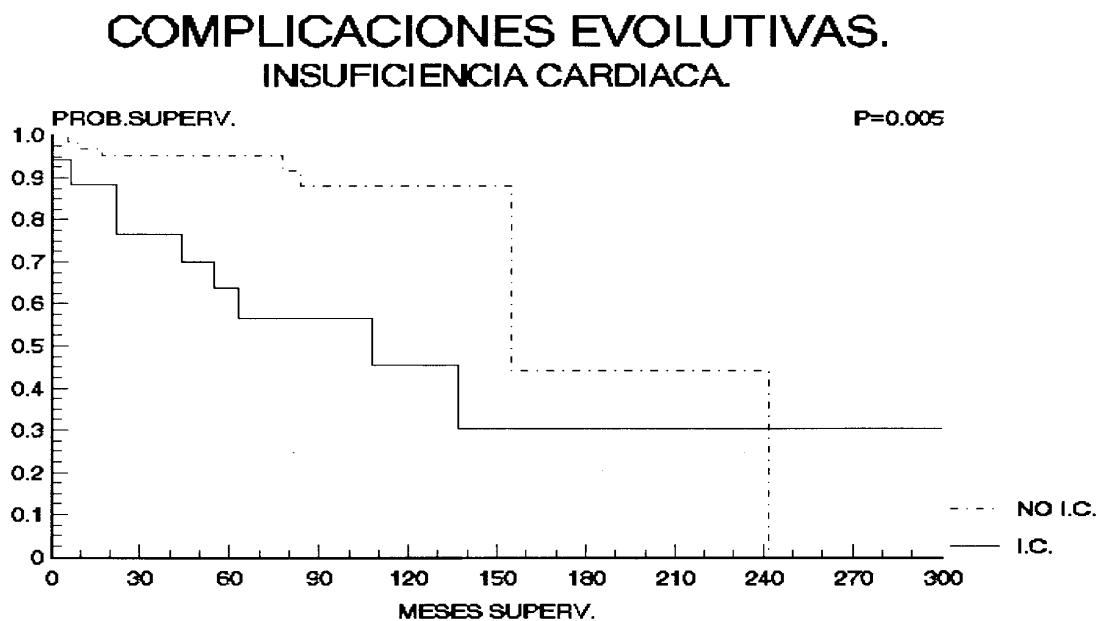
12) Insuficiencia mitral severa en el cateterismo intracardiaco (Figura 18).

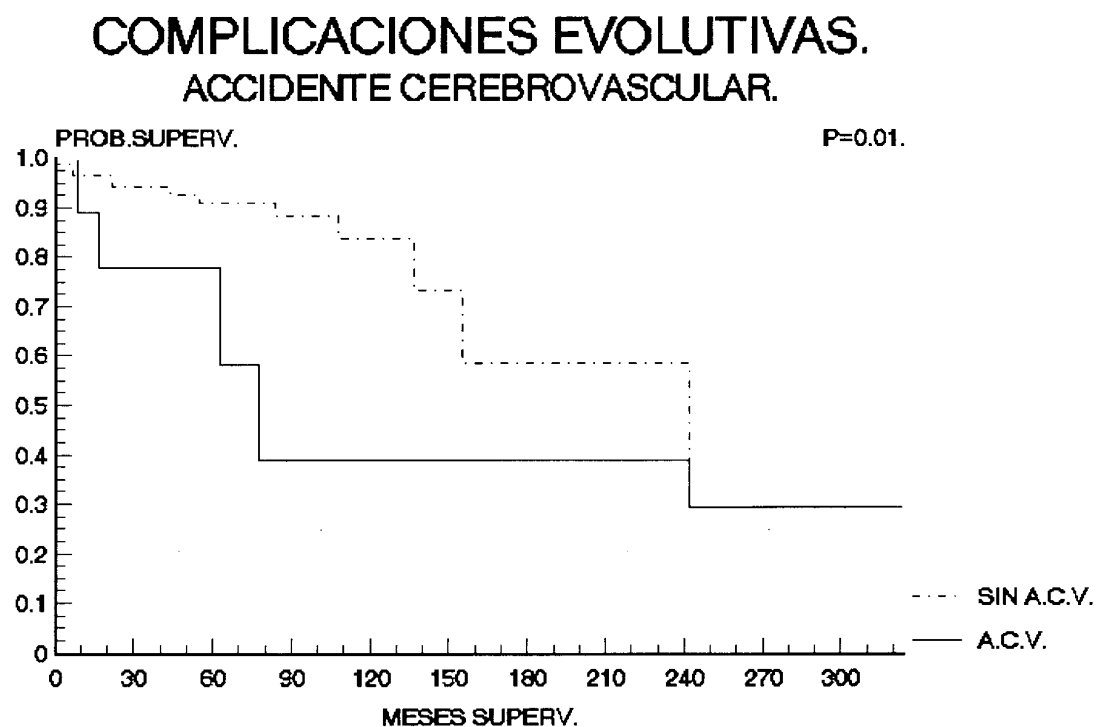


13) Uso de diuréticos como parte del tratamiento (Figura 19).



14) Insuficiencia cardiaca como complicación evolutiva (Figura 20).



15) Accidente cerebrovascular (Figura 21).

Se mostraron como variables más significativas en cuanto a la supervivencia la presencia de cardiomegalia en la radiografía simple de tórax ($p=0.0003$), los signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar ($p=0.006$), el diámetro de la A.I. en el E.D. ($p=0.006$), la presencia de F.A. en el E.C.G. ($p=0.005$), I.C. como complicación evolutiva ($p=0.005$) y el uso de diuréticos como parte del tratamiento ($p=0.004$). (Tabla XXVII).

VARIABLE.	SIGNIFICADO.
Presencia insuficiencia cardiaca.	P=0.01.
Cuarto ruido.	P=0.02.
Fibrilación auricular en el E.C.G.	P=0.005.
Radiografía simple de tórax.	P=0.05.
Cardiomegalia en radiografía tórax.	P=0.0003.
Crecimiento V.I. en radiografía tórax.	P=0.05.
Signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar.	P=0.006.
Diámetro de A.I. en E.D.	P=0.006.
Cateterismo intracardiaco.	P=0.05.
Gasto cardiaco mediante cateterismo.	P=0.04.
Presión del V.I. en protodiástole mediante cateterismo.	P=0.02.
Insuficiencia mitral severa mediante cateterismo.	P=0.05.
Tratamiento diurético.	P=0.004.
Insuficiencia cardiaca como complicación.	P=0.005.
Accidente cerebrovascular.	P=0.01.

Tabla XXVII: Curvas de supervivencia significativas.

IV-D. MORTALIDAD.

1) MORTALIDAD GLOBAL.

Al finalizar el estudio habían fallecido 17 pacientes (18%) de un total de 117 que componían el grupo de estudio. (Figura 22).

Mortalidad global.

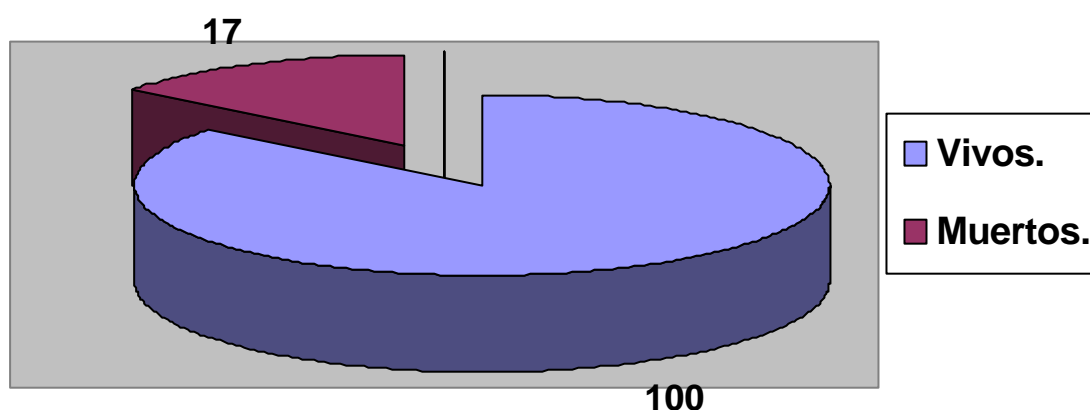


Figura 22: Mortalidad global de los pacientes de la primera evaluación.

De estos 17 pacientes, 7 lo hicieron en los dos y medio primeros años del seguimiento (41%), distribuyéndose el resto a lo largo de los años. En los primeros 5 años habían fallecido más de la mitad de los pacientes (53%). (Figura 23).

Mortalidad global por años.

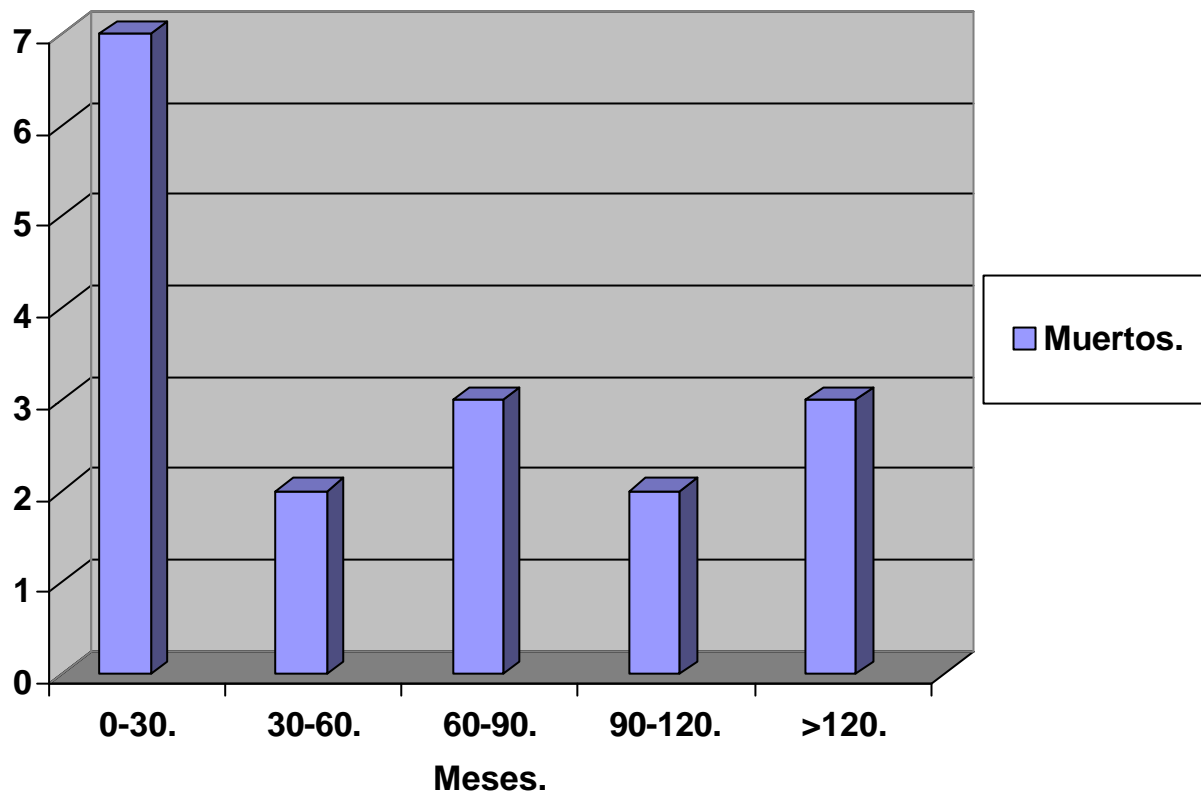


Figura 23: Mortalidad global por años de los pacientes de la primera evaluación.

2) MORTALIDAD SEGÚN SEXO Y EDAD.

De los 17 enfermos fallecidos, 12 eran varones (70%) y 5 mujeres (30%) (Figura 24). Este predominio de los varones, no se traduce en diferencias significativas respecto al sexo en la mortalidad. Así la mortalidad en el grupo de los hombres es del 15% y en el de las mujeres de un 13%.

Distribución por sexos de los fallecidos.

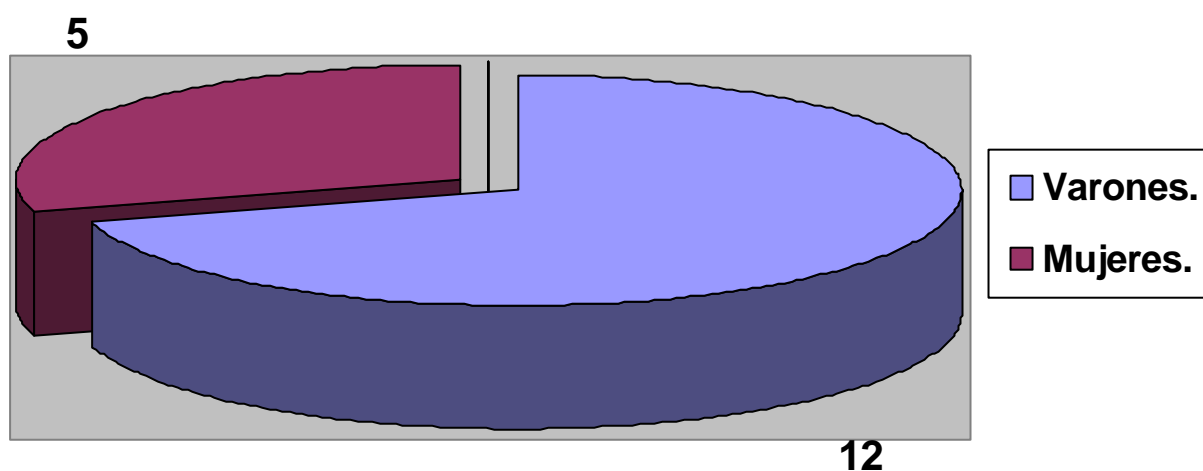


Figura 24: Distribución de la mortalidad según el sexo.

El análisis de los fallecidos según décadas de edades demuestra que a más edad mayor número de fallecimientos, de modo que los mayores de 60 años tienen un 53% de las muertes y que, por encima de los 50 años, fallecen más del 80% del total de pacientes (Figura 25).

Distribución por edades y sexo de los fallecidos. Primera evaluación.

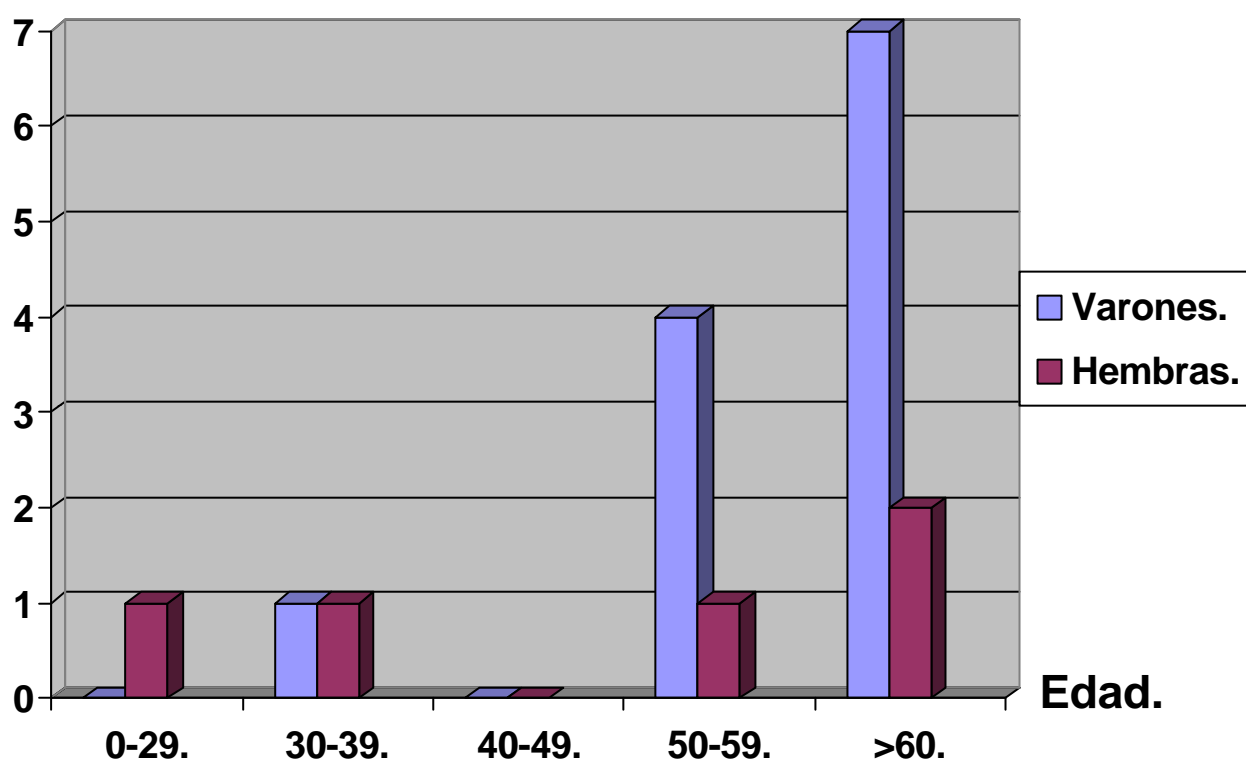


Figura 25: Distribución de la mortalidad según el sexo y los grupos de edad.

3) CAUSAS DE MORTALIDAD.

Cuando analizamos las causas que motivaron la muerte comprobamos que fue la I.C. la causa más frecuente con 10 casos (58%), seguida en orden de frecuencia por la M.S. con 5 casos, (30%). Los otros dos pacientes, que hacen el total de 17 fallecidos en la primera evaluación, lo fueron por causa no cardiológica, concretamente por accidente cerebrovascular. (Tabla XXVIII).

VARIABLE.	Nº DE PACIENTES.
Insuficiencia cardiaca.	10 (58%).
Muerte súbita.	5 (30%).
No cardiológicas.	2 (12%).

Tabla XXVIII: Causas de exitus en la primera evaluación.

Con idea de averiguar si existía diferencia significativa entre los pacientes que habían fallecido por I.C. o M.S., realizamos con los datos de la primera evaluación un estudio comparativo entre las variables con más significación estadística, pero estableciendo comparaciones entre los dos subgrupos citados, esto es, el de los fallecidos por I.C. y el de los que lo hacían súbitamente.

Los resultados de este análisis, expuestos en las tablas XXIX a XXXI, muestran como las variables de la primera evaluación comparadas, no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes establecidos según las causas de muerte. Existe una tendencia a la significación ($p=0.1$) en la P.V.D.S. y la P.A.P.S., siendo mayor en el grupo de fallecidos por I.C. que en los de M.S.

Hay un predominio, sin llegar a la significación, en los pacientes fallecidos por I.C. de las siguientes variables: mayor edad, presencia de signos clínicos, de F.A., de anomalías radiológicas, especialmente la hipertensión venosa pulmonar y de menor

índice cardiaco, predomina el tratamiento betabloqueante, diurético y mayor número de accidentes cerebrovasculares.

En los pacientes fallecidos súbitamente predomina una mayor A.I., mayor grosor del T.I.V. y de la P.P.V.I. y mayor acortamiento fraccional del V.I.

VARIABLE.	I.C. (N=10).	M.S. (N=5).	SIGNIFICADO.
Edad.	60±13 años.	50±20 años.	n.s.
Historia familiar de M.S.	4 (23%).	1 (6%).	n.s.
Presencia de signos clínicos.	10 (58%).	4 (23%).	n.s.
Cuarto ruido.	3 (17%).	2 (12%).	n.s.
Fibrilación auricular.	4 (23%).	2 (12%).	n.s.
Flutter-auricular.	2 (12%).	1 (6%).	n.s.
Radiografía de tórax anormal.	9 (53%).	5 (29%).	n.s.
Crecimiento V.I. en radiografía tórax.	8 (50%).	5 (31%).	n.s.
Signos radiológicos de H.T.V. pulmonar.	3 (18%).	1 (6%).	n.s.

Tabla XXIX: Comparación de las variables más significativas entre fallecidos por I.C. o M.S. Variables clínicas.

VARIABLE.	I.C. (n=10).	M.S. (n=5).	SIGNIFICADO.
Diámetro de A.I. en E.D.	48±12 mm.	55±19 mm.	n.s.
Acortamiento fraccional del V.I. en E.D.	33±11%.	41±5%.	n.s.
P.P.V.I. en E.D.	15±2 mm.	18±9 mm.	n.s.
T.I.V. en E.D.	19±4 mm.	21±6 mm.	n.s.
Realización cateterismo.	3 (18%).	2 (12%).	n.s.
P.S.V.D. en el cateterismo.	70±40 mmHg.	26±1 mmHg.	0.1.
P.S.A.P. en el cateterismo.	71±38 mmHg.	24±6 mmHg.	0.1.
Indice cardiaco en el cateterismo.	1.4±0.3.	2.9±1.9.	n.s.
Presencia de forma mesoventricular.	2 (40%).	-	n.s.
Presencia de insuficiencia mitral en el cateterismo.	3 (50%).	2 (33%).	n.s.

Tabla XXX: Comparación de las variables más significativas entre fallecidos por I.C. o M.S. Variables del E.D. y del cateterismo.

VARIABLE.	I.C. (n=10).	M.S. (n=5).	SIGNIFICADO.
Tratamiento con amiodarona.	3 (17%).	2 (12%).	n.s.
Tratamiento con betabloqueantes.	3 (17%).	1 (6%).	n.s.
Tratamiento con diuréticos.	7 (41%).	4 (23%).	n.s.
Tratamiento anticoagulante oral.	2 (12%).	2 (12%).	n.s.
Accidente cerebrovascular.	3 (19%).	1 (6%).	n.s.

Tabla XXXI: Comparación de las variables más significativas entre fallecidos por I.C.. o M.S. Variables del tratamiento y complicaciones evolutivas.

Estudiamos también la relación de la fracción de eyección del V.I. mediante E.D. con la mortalidad, estableciendo un límite por encima o por debajo del 50% y correlacionándolo con la muerte en general, la M.S. en particular y la muerte por I.C. El estudio estadístico, tal y como muestra la Tabla XXXII, no mostró diferencias en este sentido, si bien es cierto que los resultados del análisis estadístico están limitados porque el

CAUSA EXITUS.	F.E.menor 50%.	F.E.mayor 50%.	SIGNIFICADO.
Insuficiencia cardiaca.	8 (67%).	-	n.s.
Muerte no cardiaca.	-	1 (8%).	n.s.
Muerte súbita.	4 (33%).	-	n.s.

Tabla XXXII: Causas de exitus según la fracción de eyección del V.I. por E.D. tomando como límite superior e inferior el 50%

V-E. SEGUIMIENTO.**1. HALLAZGOS Y DIFERENCIAS ENTRE LA PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA EVALUACION.**

Existe un sesgo evidente a la hora del seguimiento, pues sólo se han valorado los pacientes que vinieron a las revisiones. De los otros no fue posible averiguar si estaban vivos o no. Lo único que podemos decir es que no pudieron ser localizados

Por tanto, no cabe aquí establecer comparaciones entre vivos y muertos de la segunda y tercera evaluación, con los de la primera.

Sin embargo lo que sí se hizo fue analizar los hallazgos objetivados a los pacientes en su primera, segunda y tercera evaluación. Su comparación posterior buscaba el fin de hacernos una idea global de la evolución. No se realizó análisis estadístico, pues consideramos que al practicarse las evaluaciones en diferentes tiempos y en periodos de seguimiento distintos, los resultados que se obtuviesen no eran extrapolables al grupo general.

A continuación vemos en tablas (XXXIII a XLI) los diferentes hallazgos encontrados en las tres evaluaciones, los porcentajes son en relación con el número total de

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Asintomático.	4 (12.5%).	6 (18.8%).	6 (19.4%).
Insuficiencia cardiaca.	8 (25%).	12 (37.5%).	17 (54.8%).
Angor.	17 (53%).	10 (31.3%).	10 (32.3%).
Palpitaciones.	6 (18.8%).	9 (28.1%).	11 (35.5%).
Síncope.	6 (18.8%).	4 (12.5%).	3 (9.7%).
Mareo.	7 (21.9%).	11 (34.4%).	5 (16.1%).

Tabla XXXIII: Comparación evolutiva de las variables síntomas clínicos.

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Signos en general.	17 (53.1%).	14 (43.8%).	14 (45.2%).
Cuarto ruido.	2 (6.3%).	4 (12.5%).	1 (3.2%).
Soplo sistólico no modifica Valsalva.	9 (28.1%).	7 (21.9%).	10 (32.3%).
Soplo de T.S.V.I. grado I.	6 (18.8%).	3 (9.4%).	2 (6.5%).
Soplo de T.S.V.I. grado II.	5 (15.6%).	8 (25%).	8 (25.8%).
Soplo de T.S.V.I. grado III.	7 (21.9%).	3 (9.4%).	1 (3.2%).
Presión arterial sistólica.	115 mmHg.	140 mmHg.	140 mmHg.
Presión arterial diastólica.	70 mmHg.	86 mmHg.	87 mmHg.

Tabla XXXIV: Comparación evolutiva de las variables signos (las variables cuantitativas se expresan como valores medios).

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Patrón de H.V.I.	15 (46.9%)	10 (31.3%).	11 (35.5%).
Patrón de H.V.D.	1 (3.1%).	0.	0.
Patrón de crecimiento A.I.	2 (6.3%).	4 (12.5%).	3 (9.7%).
T “gigantes”.	0.	1 (3.2%).	1 (3.2%).
Patrón de I.M. anterior antiguo.	2 (6.3%).	4 (12.9%).	4 (12.9%).
Patrón de I.M. inferior antiguo.	5 (15.6%).	3 (9.4%).	1 (3.2%).
Patrón de I.M. lateral antiguo.	3 (9.4%).	4 (12.5%).	3 (9.4%).
Fibrilación auricular.	3 (9.4%).	1 (3.2%).	1 (3.2%).
Flutter auricular.	1 (3.1%).	0.	0.
Bloqueo A-V de primer grado.	2 (6.3%).	0.	0.
Taquicardia ventricular.	1.	0.	0.

Tabla XXXV: Comparación evolutiva de las variables del E.C.G.

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Diámetro de A.I.	40 mm.	40 mm.	-
Diámetro de aorta.	30 mm.	31 mm.	-
Diámetro del V.I.S.	24 mm.	27 mm.	-
Diámetro del V.I.D.	43 mm.	46 mm.	-
F.E. del V.I.	0.75.	0.69.	-
Ac.Fr.	43%.	39%.	-
Diámetro del T.I.V.	16 mm.	17 mm.	-
Diámetro de la P.P.V.I.	14 mm.	13 mm.	-

Tabla XXXVI: Comparación evolutiva de las variables del E.D. (I). (al ser variables cuantitativas se expresan los resultados como medias).

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Movimiento del T.I.V normal.	14 (43.8%).	13 (40%).	-
Movimiento del T.I.V hiperquinético.	2 (6.3%).	9 (28%).	-
Movimiento del TIV hipoquinético.	8 (25%).	7 (22%).	-
Movimiento de la P.P.V.I. normal.	24 (75%).	16 (50%).	-
S.A.M.	5 (15.6%).	2 (6.3%).	-
Colapso sistólico de la válvula aórtica.	2 (6.3%).	1 (3.1%).	-
Calcificación del anillo mitral.	0.	1 (3.1%).	-

Tabla XXXVII: Comparación evolutiva de las variables del E.D. (II).

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Prolapso valvular mitral.	2 (6.3%).	0.	-
Contractilidad V.I. anormal.	6 (18.8%).	8 (25%).	-
Contractilidad V.I. hiperquinética.	6 (18.8%).	5 (15.6%).	-
Contractilidad V.I. hipoquinética	1 (3.1%).	3 (9.4%).	-
Gradiente en el T.S.V.I.	2 (6.3%).	0.	-
Insuficiencia mitral ligera.	2 (6.3%).	1 (3.1%).	-
Insuficiencia mitral moderada	1 (3.1%).	0.	-
Insuficiencia mitral severa.	1 (3.1%).	0.	-

Tabla XXXVIII: Comparación evolutiva de las variables del E.D. (III).

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Tratamiento.	27 (84.4%).	27 (84.4%).	26 (83.9%).
Verapamil.	5 (15.6%).	3 (9.4%).	5 (16.1%).
Nifedipina.	2 (6.3%).	4 (12.5%).	3 (9.7%).
Diltiazem.	2 (6.3%).	0.	1 (3.2%).
Propranolol.	17 (53.1%).	16 (50%).	12 (38.7%).
Amiodarona.	5 (15.6%).	4 (12.5%).	6 (19.4%).
Digoxina.	3 (9.4%).	3 (9.4%).	1 (3.2%).
Diuréticos.	3 (9.4%).	2 (6.3%).	2 (6.5%).
Anticoagulantes orales.	3 (9.4%).	2 (6.3%).	2 (6.5%).
Antiagregantes plaquetarios.	9 (28.1%).	0.	0.
Nitratos.	9 (28.1%).	0.	0.

Tabla XXXIX: Comparación evolutiva de las variables del tratamiento.

VARIABLE.	PRIMERA EVALUACION.	SEGUNDA EVALUACION.	TERCERA EVALUACION.
Insuficiencia cardiaca.	2 (6.3%).	20 (62.5%).	0.
Fibrilación auricular.	0.	2 (6.3%).	0.
Taquicardia ventricular	0.	0.	1 (3.2%).
Fibrilación ventricular	1 (3.1%).	0.	0.
ACV.	1 (3.1%).	0.	0.

Tabla XL: Comparación evolutiva de las variables complicaciones.

VARIABLE.	SEGUNDA EVALUACIÓN.	TERCERA EVALUACIÓN.
PT25.	6 (18.8%).	5 (16.1%).
PT40.	9 (28.1%).	9 (29.0%).
QRSf 25.	117.	117.
Duración 25.	23.	21.
Voltaje 25.	60.	66.
QRSf 40.	109.	103.
Duración 40.	29.	27.
Voltaje 40.	38.	68.

Tabla XLI: Comparación de las variables determinación de la señal promediada

En la tercera evaluación se realizó un Holter de 24 horas, objetivándose 2 pacientes (6.5%) con T.V.M.N.S. No se encontró ninguna de las siguientes alteraciones del ritmo cardíaco: T.V.M.S., trastornos de la conducción A-V y T.S.V.P.

Del análisis evolutivo de los síntomas clínicos nos llama la atención como la variable I.C. progresa conforme avanza el tiempo (Tabla XXXIII), si bien pudiera existir un cierto sesgo entre el aumento del 25% al 37.5% de la primera y segunda evaluación respectivamente, es claro que analizado en la tercera evaluación se aprecia también un aumento importante de su presencia (54.8%).

Respecto a los signos clínicos tan sólo notamos un ascenso de la presión arterial sistólica entre la primera y segunda evaluación, 115 y 140 mmHg. respectivamente, que sin embargo no se producía en la tercera evaluación, 140 mmHg. (Tabla XXXIV).

En cuanto a la comparación evolutiva de las variables del E.C.G. (Tabla XXXV) no observamos ninguna diferencia digna de mención.

Sobre el análisis comparativo del E.D. lo primero que hacemos notar es que no se realizó en la tercera evaluación, por lo que todas las diferencias que hemos hecho se refieren a las dos primeras valoraciones. En relación con el modo M (Tabla XXXVI) sólo apuntar que se observa en la segunda evaluación un ligero aumento del diámetro del ventrículo izquierdo en diástole (de 43 mm a 46 mm) y un descenso también poco importante de la F.E. del V.I. (de 0.75 a 0.69) y obviamente del Ac.Fr. (del 43% al 39%). En la tabla XXXVII se observa como en la primera evaluación un 6.3% de los pacientes tenían un movimiento hiperquinético del T.I.V. y en la segunda era de un 28%. Se puede comprobar como aquellos hallazgos del modo 2D relativos a un componente obstructivo habían disminuido entre la primera y segunda valoración, así el S.A.M. era de 6.3% y 3.1% y el colapso sistólico de la válvula aórtica del 6.3% y 3.1%, respectivamente. En la tabla XXXVIII vemos como en consonancia con los hallazgos previos de la ecocardiografía M y 2D existe un aumento de los pacientes con hipoquinesia del V.I. del 3.1% al 9.4% y menos pacientes con gradiente en el T.S.V.I., del 6.3% a ninguno.

Al hacer el análisis comparativo evolutivo del tratamiento médico (Tabla XXXIX) no existían prácticamente diferencias en el transcurso del tiempo, un 84% de los pacientes

recibían tratamiento médico a lo largo del tiempo del estudio. Tan sólo se observaba como el uso de betabloqueantes disminuía, de un 53.1% en la primera evaluación a un 38.7% en la tercera, y aumentaba el uso de amiodarona, que pasaba del 15.6% al 19.4%.

En las complicaciones observadas (Tabla XL) es llamativo comprobar como en la primera evaluación tan sólo un 6.3% de los pacientes tenían I.C. como complicación evolutiva y sin embargo en la segunda evaluación esta cifra ascendía hasta un 62.5%). Tampoco en la primera evaluación había ninguna F.A. como complicación y en la segunda llegaba hasta un 6.3%.

En la tabla XLI se aprecian como variaba la determinación de la señal promediada entre la segunda y tercera evaluación, y de hecho los resultados indican que no había prácticamente modificación alguna. Sólo el Voltaje de 40 pasaba de 38 a 68.

2. RESULTADOS DE LA SEÑAL PROMEDIADA EN LA SEGUNDA Y TERCERA EVALUACION, EN RELACION CON EL RESTO DE VARIABLES. (SUBGRUPO DE PACIENTES AMBULATORIOS DEL TOTAL CON M.H.).

Este subgrupo de pacientes estaba constituido por 32 enfermos. La edad media fue de 57 años (rango 26 a 79, con D.S. de 12). 20 eran hombres y 12 mujeres.

Durante el seguimiento ningún paciente tuvo necesidad de ser hospitalizado por acontecimientos relacionados con su enfermedad, no hubo ninguna M.S. Tan sólo un paciente no fue localizado para la tercera evaluación, por lo que se desconoce su evolución. En este paciente los P.T. 25 y P.T. 40, eran positivos.

I. DESCRIPCION DE LA MUESTRA.

2.1) Datos clínicos.

Las características clínicas, síntomas, signos, grosor del T.I.V. y formas de M.H. encontradas en este subgrupo se resumen en la tabla XLII.

Este grupo se define como oligosintomático pues un 60% de los pacientes tienen disnea en grados funcionales bajos, siendo éste el síntoma predominante, seguido por la sintomatología dolorosa precordial (32%) y el síncope (13%). Constatamos historia previa familiar de M.H. y de M.S. en un 22% y 13% respectivamente.

El grosor medio del T.I.V. fue de 17 mm, siendo más frecuentes las formas no obstructivas (92%), que las obstructivas (8%).

VARIABLES.	RESULTADOS.
Historia familiar de M.S.	4 (13%).
Historia familiar de M.H.	7 (22%).
Historia de síncope.	4 (13%).
Disnea G.F. I.	6 (19%).
Disnea G.F. II.	13 (41%).
Disnea G.F. III.	10 (32%).
Disnea G.F. IV.	2 (6%).
Dolor precordial.	10 (32%).
Grosor T.I.V.	12-26 mm (media 17).
Formas obstructivas.	2 (8%).
Formas no obstructivas.	23 (92%).

***Tabla XLII: Características clínicas del subgrupo de pacientes ambulatorios
afectos de M.H.***

2.2) Potenciales Tardíos.

De este subgrupo poblacional encontramos que 6 (18%) tenían presencia de P.T. 25, que 10 (31%) lo tenían con el P.T. 40 y 4 (12%) tenían presencia de ambos (Figura 26).

Potenciales tardíos. Subgrupo ambulatorio.

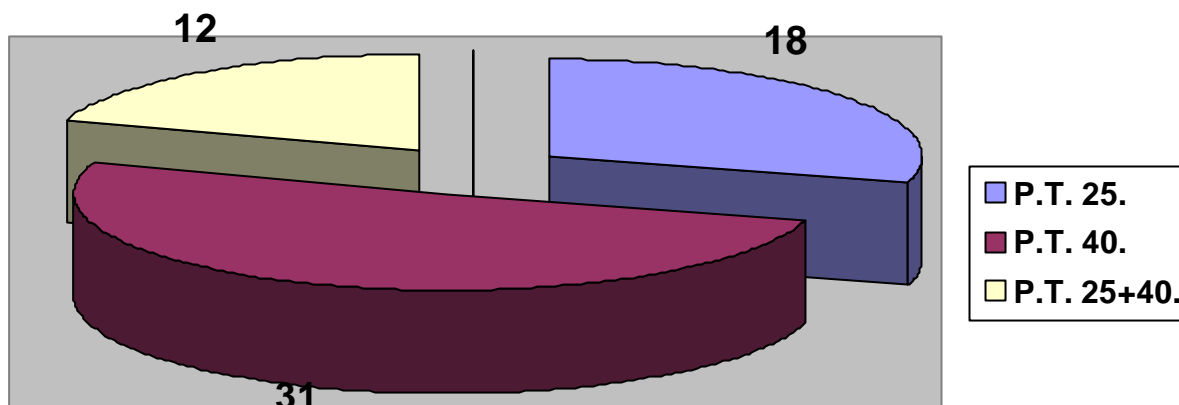


Figura 26: Distribución de los P.T. Subgrupo de M.H. ambulatorio.

2.3) Holter de 24 horas.

Un paciente (3%) tuvo una taquicardia supraventricular paroxística y en dos casos (6%) se encontraron T.V.M.N.S. No se encontró correlación entre la presencia de las T.V.M.N.S. y el síncope. No hubo ninguna T.V.M.S.

2.4) Relación entre los P.T. y el Holter de 24 horas.

Los dos pacientes con T.V.M.N.S. tenían P.T. positivos.

2.5) Tratamiento.

En el momento de inicio del estudio 16 pacientes (50%) tomaban betabloqueantes y al final 17 (54%).

Respecto a la amiodarona, todos los pacientes la tomaban en dosis bajas, al principio 4 (12%) y al final lo hacían 6 (19%).

Los P.T. al principio y al final del estudio variaron de la siguiente manera en los pacientes que tomaban amiodarona (Figura 27):

* Al principio 4 tomaban amiodarona: 3 con PT+ y 1 con PT-.

* Al final 6 tomaban amiodarona: 3 con PT+ y 3 con PT-.

* Sólo 2 pacientes tomaban amiodarona al principio y al final, uno con PT+ y otro con PT-, no modificándose los potenciales en el seguimiento.

Tratamiento farmacológico. Subgrupo ambulatorio.

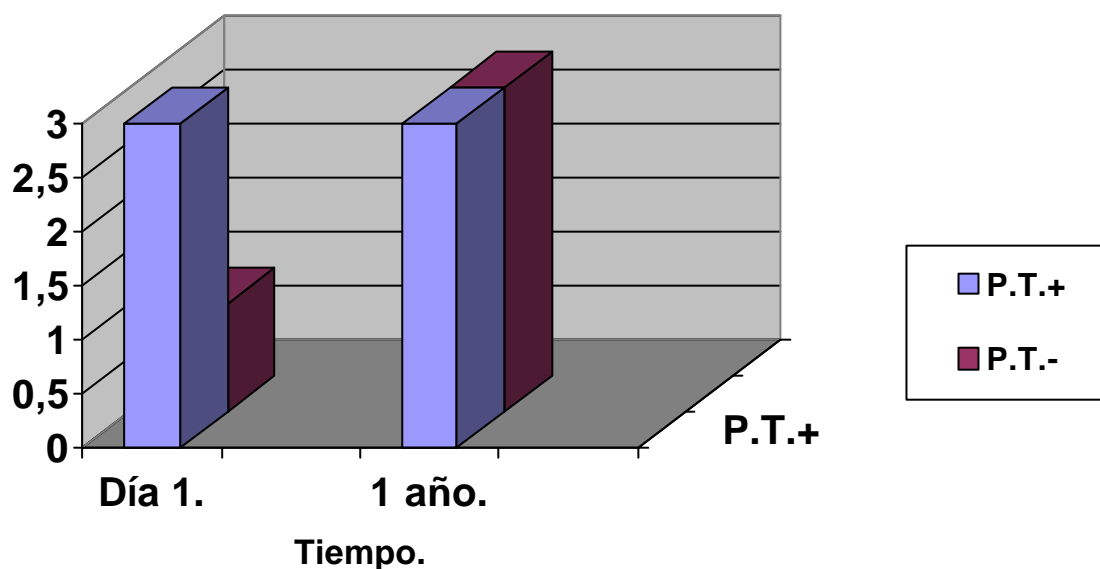


Figura 27: Tratamiento farmacológico. Subgrupo de pacientes ambulatorios.

II. CORRELACIONES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS AL PRINCIPIO DEL ESTUDIO.

Se buscó que variables clínicas, electrocardiográficas y terapéuticas de las estudiadas, tenían relación estadísticamente significativa con el resultado de la señal promediada. Este se expresó como positividad o negatividad del P.T. o valor patológico de las cifras cuantitativas, esto es QRS filtrado, duración y voltaje. (Tabla XLIII).

VARIABLE.	SIGNIFICADO.	FILTRO Y/O PARÁMETROS.
Historia familiar M.S.	P<0.05.	P.T. 25.
Signos clínicos.	P<0.05.	P.T. 25.
Soplo de obstrucción T.S.V.I.	P<0.05.	P.T. 25, QRSf 25.
A más intensidad soplo.	P<0.05.	P.T. 25, P.T.40, QRSf 40, DUR 40 y VOL 40.
Patrón de I.M. anterior antiguo en E.C.G.	P<0.05.	P.T. 25.
Uso de amiodarona.	P<0.05.	P.T. 25, QRSf 25.

Tabla XLIII: Variables clínicas, electrocardiográficas y terapéuticas significativas en correlación con la presencia de P.T.

Se observa que hay correlación estadística entre la presencia de los P.T. 25 y la existencia de antecedentes familiares de M.S., también con la presencia de signos clínicos en general y sobre todo si estos corresponden a soplo de obstrucción del T.S.V.I. Asimismo cuanto mayor es la intensidad del soplo existe asociación estadística.

Cuando encontramos patrón de I.M. anterior antiguo en el E.C.G. y uso de amiodarona, también se asoció a la presencia de dichos potenciales.

A continuación se buscaron las variables ecocardiográficas de la primera evaluación, subgrupo ambulatorio, que mostraban correlación con la presencia de P.T. (Tabla XLIV).

VARIABLE.	SIGNIFICADO.	FILTRO Y/O PARÁMETROS.
Mayor diámetro de A.I.	P<0.05.	QRSf 25.
V.I.S. aumentado.	P<0.05.	DUR 25, DUR 40, VOL 40.
Descenso F.E. del V.I.	P<0.05.	P.T. 25, VOL 25, VOL 40.
Descenso F.E. del V.I.	P=0.05.	DUR 25, DUR 40.
Gradiente en T.S.V.I.	P=0.05.	P.T.25, DUR 40, VOL 40.
Menor onda "a".	P<0.05.	VOL 25.
Mayor ratio e/a.	P<0.05.	DUR 40, VOL. 40.
Aumento grosor pared anterolateral.	P<0.05.	P.T. 40, QRSf 40.
Adelgazamiento grosor septo anterior.	P<0.05.	VOL 25.
Movimiento hiper o hipoquinético de la P.P.V.I.	P<0.05.	P.T. 25, P.T. 40, QRSf 25, VOL 25, QRSf 40, DUR 40, VOL 40.
Movimiento hiper o hipoquinético del T.I.V.	P<0.05.	VOL 25, DUR 40, VOL 40.
Contractilidad global del VI anormal.	P<0.05.	P.T. 40, QRSF 40, DUR 40, VOL 40.
Contractilidad global del V.I. hiperquinética.	P<0.05.	P.T. 40, QRSF 40.
Contractilidad global del V.I. hipoquinética.	P<0.05.	VOL 25.

Tabla XLIV: Variables ecocardiográficas significativas en relación con la presencia de

P.T.

Encontramos que todos aquellos parámetros ecocardiográficos que mostraban una alteración de la función sistólica o diastólica se asociaban de forma significativa con la presencia de P.T.25 y P.T.40. De los primeros destacan mayor diámetro de la A.I., del V.I. en sístole, así como descenso de la F.E. del V.I. De los segundos menor onda “a” y mayor ratio e/a. Sin encuadrar en ninguno de los dos tipos de disfunción ventricular, pero traduciendo deterioro hemodinámico encontramos la presencia de gradiente en el T.S.V.I.

Respecto al grosor parietal vemos hallazgos opuestos, así por ejemplo se aprecia presencia de P.T.40 y aumento del grosor de la pared anterolateral. Sin embargo, con los P.T.25 observamos asociación estadísticamente significativa con adelgazamiento del septo anterior.

Al analizar la contractilidad global y segmentaria del V.I. y la existencia de P.T., vemos como cualquier tipo de alteración segmentaria de la contractilidad, bien del T.I.V. o de la P.P.V.I., bien hiper o hipoquinesia se asocia estadísticamente con la presencia de P.T.25 y 40. Igualmente, cuando existe cualquier tipo de alteración de la contractilidad global del V.I., sea hiper o hipocontráctil, observamos asociación estadísticamente significativa con ambos tipos de potenciales.

III. CORRELACIONES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS AL FINAL DEL ESTUDIO.

Al final del seguimiento (tercera evaluación) del subgrupo ambulatorio afecto de M.H., encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de soplo de obstrucción al T.S.V.I. ($p < 0.05$) con la presencia de P.T. 25 y entre la existencia de T.V.M.N.S. en Holter 24 h ($p = 0.05$) y el QRSF 25.

F. ANALISIS MULTIVARIADO.

Las variables seleccionadas para practicar el análisis multivariado fueron: la edad, la I.C., la F.A. en el E.C.G. y la cardiomegalia en la radiografía simple de tórax. En el E.D. fueron el diámetro de la A.I., la F.E. del V.I., el diámetro del T.I.V., el diámetro de la P.P.V.I. y el gradiente basal en el T.S.V.I. También seleccionamos variables hemodinámicas, en concreto la presión sistólica de la A.P., la presión media de la A.D., el índice cardíaco y nuevamente el gradiente basal en el T.S.V.I., pero determinado hemodinámicamente. Por último la presencia de T.V. como complicación.

A continuación practicamos el análisis multivariado de la función que mejor predijera la condición de supervivencia, obteniendo como variables independientes que se mostraran significativas la edad ($p=0.044$), la presencia de cardiomegalia en la radiografía simple de tórax ($p=0.036$) y el aumento del diámetro de la A.I. en el E.D. ($p=0.01$).

Capítulo 5

V. DISCUSION.

A.CONSIDERACIONES GENERALES.

B.CONSIDERACIONES SOBRE LOS HALLAZGOS OBJETIVADOS EN LA PRIMERA EVALUACION.

- 1. Edad y sexo.**
- 2. Antecedentes.**
- 3. Síntomas.**
- 4. Signos.**
- 5. Electrocardiograma.**
- 6. Radiografía de tórax.**
- 7. Ecocardiograma-doppler.**
- 8. Cateterismo intracardiaco.**
- 9. Tratamiento.**

C.CONSIDERACIONES SOBRE LA SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD DE LA SERIE.

- 1. Supervivencia.**
- 2. Causas de mortalidad.**

D.CONSIDERACIONES SOBRE EL SEGUIMIENTO.

- 1. Análisis entre la primera, segunda y tercera evaluación.
Complicaciones evolutivas y tratamientos usados.**
- 2. Análisis de la señal promediada en la segunda y tercera evaluación,
en relación con el resto de variables. Subgrupo de pacientes
ambulatorios.**

E.CONSIDERACIONES SOBRE EL VALOR PRONOSTICO DE LAS VARIABLES ANALIZADAS.

- 1. Análisis univariado.**
- 2. Análisis multivariado.**

A. CONSIDERACIONES GENERALES.

En el momento actual persisten puntos oscuros y controvertidos acerca de la etiopatogenia, espectro clínico, evolución, pronóstico y tratamiento de la M.H. (125).

La M.H. puede afectar a cualquier edad, desde recién nacidos hasta pacientes de edad avanzada (29). Hace años, antes del advenimiento de la E.D., sólo se diagnosticaban las formas clínicamente más manifiestas y probablemente más severas, actualmente, gracias a esta técnica, el diagnóstico de la enfermedad es más frecuente, detectándose además formas menos floridas y más benignas (3).

A finales de los años 60 y principios de los 70 se pensaba que la M.H. tenía un pronóstico sombrío, considerándose que la mortalidad anual de la enfermedad era del 5% (3). En los años 80 aparecen nuevos estudios de seguimiento y comienza a ser evidente que la mortalidad general es menor, alrededor del 1% (3, 18, 92).

Desde finales de los 80 hasta la actualidad se empiezan a describir diversas alteraciones cromosómicas en pacientes con M.H. familiar y esporádica, con y sin (3, 13), comenzando a adivinarse que el pronóstico probablemente dependa más del genotipo que del fenotipo (13).

Aunque el uso de marcapasos para mejorar la obstrucción en el T.S.V.I. se utilizó por primera vez en 1975 (3, 14) es en el momento actual cuando se comienza a implantar de forma protocolizada (126, 127, 128). Los beneficios terapéuticos y su influencia sobre la historia natural están por definir (129). En algunos casos se utiliza el desfibrilador implantable (130), e incluso el trasplante cardiaco (81, 131, 132). La miotomía-miectomía (133, 134) y el reemplazamiento de la válvula mitral (135, 136) son opciones quirúrgicas para el tratamiento de esta enfermedad. Más actual es la ablación no quirúrgica del septo (105, 106) tendente, al igual que la cirugía, pero de forma percutánea a disminuir el grado de obstrucción en el T.S.V.I.

En un futuro próximo, es probable, que las alteraciones genéticas encontradas cambiarán los criterios diagnósticos y pronósticos, y podrá usarse la ingeniería genética para el tratamiento de la enfermedad (3, 13, 18, 125).

La evolución clínica de la M.H. es muy heterogénea y la historia natural está aún por definir. Todo parece apuntar a que las manifestaciones clínicas y el pronóstico dependen de varios factores (124), unos no modificables y otros si:

1) Factores no modificables:

- * Mutaciones genéticas (benignas o malignas).
- * Historia familiar de M.S.
- * Grado de desorganización miofibrilar.
- * Distribución y cuantía de la hipertrofia.

2) Factores modificables:

- * Obstrucción al tracto de salida ventricular.
- * Disfunción diastólica.
- * Disfunción sistólica.
- * Arritmias.
- * Isquemia miocárdica.

Cuando nos planteamos la realización de este trabajo y queríamos comparar nuestros resultados con los de otros autores, nos encontramos con diversas consideraciones previas:

1) Existe un inconveniente importante en nuestro estudio ya que los pacientes están limitados en su inclusión, pues sólo se recogían pacientes diagnosticados en los dos centros hospitalarios de referencia más importantes de la provincia. Asumimos por tanto, que no debíamos valorar una incidencia y prevalencia real de esta patología en toda la provincia, aunque si hacernos una idea de la frecuencia e importancia de la misma, aun reconociendo que quedarían fuera del estudio aquellos pacientes asintomáticos o con patología subclínica que no hubieran acudido a estos hospitales.

(29, 137, 138, 139) donde la población estudiada pertenece pura y exclusivamente al ámbito hospitalario, destacando una

mayor morbimortalidad que en aquellas donde también se incluyen a los pacientes que se encuentra en régimen ambulatorio en el hospital **(96, 140)**. El diseño de nuestro estudio es superponible a este último.

3) Respecto a la aplicación del término historia natural al presente trabajo, sería conflictivo, debido a que los enfermos que constituyen la muestra están recogidos en diferentes años y durante el seguimiento se fueron ampliando las posibilidades de medios diagnósticos y terapéuticos. Por otro lado, pueden existir criterios de selección variables entre las distintas instituciones y, por último, la heterogeneidad intrínseca a la enfermedad, desde un punto de vista clínico, morfológico, fisiológico y genético **(28, 29, 117, 125)**. Así por ejemplo, en los primeros estudios sobre historia natural realizados en 1970 **(141, 142)** sólo se incluían los pacientes con M.H. obstructiva, con lo que se presentaban cifras de mortalidad anual más altas que en los realizados en 1980, donde ya se disponía del E.D., diagnosticándose formas no obstructivas, que no eran tan sintomáticas **(91, 92, 93, 143)**.

Existe otro condicionamiento y es el pronóstico de la enfermedad, según autores como Mc.Kenna **(93)**, no es uniforme sino que depende de los distintos grupos de edad. Dentro de la ambigüedad del término, es de reseñar como los diversos autores **(26, 91, 92, 93, 96, 97, 110, 140, 142, 143)** admiten como el inicio de la historia natural de la M.H. al momento en que es diagnosticada, olvidándose de los años cursados previamente a la hora de publicar sus resultados.

Hemos incluido sólo a aquellos pacientes en los que previamente en el E.D. se había encontrado hipertrofia ventricular izquierda, fuera o no obstructiva, estuvieran o no en régimen ambulatorio y en los cuales, una vez evaluado su historial clínico, se excluyeran a todos los que se pudiera demostrar una causa de dicha hipertrofia ventricular. Se admitieron pacientes de todos los grupos de edad.

4) Nuestro estudio es básicamente retrospectivo, si bien se incluyó un pequeño subgrupo de enfermos, todos ellos ambulatorios, que formaban parte de los estudiados retrospectivamente, pero que se siguieron de forma prospectiva.

En la literatura se refieren estudios realizados retrospectiva (**92, 93, 96, 144, 145, 146, 147**) y prospectivamente (**97, 148, 149, 150, 151**), teniendo el nuestro la particularidad de utilizar ambas formas.

5) A la hora de seleccionar los criterios diagnósticos para definir la M.H. seguimos los admitidos en la literatura (**29, 125, 151**), así como para las medidas consideradas normales (**119, 124**). Respecto a los primeros hemos considerado los siguientes:

- * Hipertrofia septal asimétrica y/o hipertrofia ventricular izquierda.
- * Reducción de cavidad ventricular.
- * SAM.
- * Colapso mesosistólico aórtico.
- * Otros: valoración función diastólica y sistólica, regurgitación mitral, gradiente subvalvular en T.S.V.I., etc.

Respecto al primer punto, decir que se combinó siempre las medidas en modo M junto con las imágenes en 2D a la hora de valorar correctamente la hipertrofia ventricular. Hemos puesto un especial énfasis a la hora de medir el grosor del T.I.V, exigiendo la existencia de engrosamiento de la pared libre ventricular también (hipertrofia concéntrica de V.I.). Cuando ésta última era menor de 12 mm se exigía que la relación T.I.V/ P.P.V.I. fuera mayor o igual a 1.5 (**13, 29, 152**).

Los criterios que hemos utilizado (**17, 23, 28, 29, 119, 153**) pensamos son los idóneos para por un lado descartar otras etiologías probables y por otro aumentar al máximo posible la especificidad diagnóstica.

6) Al cerrar la primera evaluación estaban en ella incluidos 117 enfermos a los que habíamos diagnosticado de M.H. por cumplir los criterios ecocardiográficos antes citados. Al revisar los datos aportados sobre este tema en la literatura, encontramos cifras muy dispares en cuanto al número de enfermos incluidos en estos trabajos (**96, 145, 146, 152**). Por ésto, cuando comparamos nuestros resultados lo hicimos con series de enfermos

que englobaran el mayor número posible, siempre y cuando cumplieran adecuadamente los criterios de M.H. expuestos en el apartado anterior.

B. CONSIDERACIONES SOBRE LOS HALLAZGOS OBJETIVADOS EN LA PRIMERA EVALUACION.

1) Edad y sexo.

La edad media del total de nuestros pacientes fue de 50 ± 15 años. Esta edad es ligeramente superior a la observada por otros autores que incluyen población general y no subgrupos de edad, pero dentro del límite superior medio de edad. Sasson (81) la situa en torno a la tercera-quinta década y Spirito (150) entre la segunda y quinta.

Sin embargo cuando analizamos los resultados de estudios similares al nuestro, en cuanto al número de pacientes, encontramos resultados más parecidos, con edad media en torno a la cuarta década de la vida. (96, 145, 151, 154).

La incidencia por sexos fue del 68% en los varones y del 32% las hembras, muy parecida a la de los trabajos revisados (92, 96, 149, 150, 151, 154), donde siempre predomina el sexo masculino sobre el femenino. Incluso este predominio se mantiene en el subgrupo de pacientes añosos en los estudios que lo analizan de esta manera (152, 155), si bien en alguno aislado existe un ligero predominio de las mujeres (156).

2) Antecedentes.

Aunque los antecedentes personales y familiares recogidos fueron exhaustivos nos referiremos a aquellos que tienen alguna proyección sobre la enfermedad.

El 70% de nuestros pacientes eran normotensos, siendo el 30% restante hipertensos, pero de grado ligero o moderado, ya que cuando se seleccionaron para el estudio fueron excluidos aquellos con H.T.A severa, que pudiera causar H.V.I.

Nuestros resultados son similares a los de Lever y cols. (155) que observan una presencia de un 46% de H.T.A cuando los pacientes son añosos y de un 18% cuando son jóvenes, pero ningún caso, por exclusión previa, con HTA severa. Esto coincide

plenamente con nuestro análisis de la primera evaluación, donde de forma significativa encontramos que a mayor edad existe mayor número de hipertensos, tanto ligeros como moderados.

2-2. Antecedentes familiares de miocardiopatía hipertrófica.

Lo presentaban casi el 21% del total de pacientes, había 3 miembros de una misma familia afectos, en concreto 2 mujeres y 1 varón. Este resultado es similar al 18% de Botvinick (76).

1.3 Antecedentes familiares de muerte súbita.

Existían constatados en un 14% de pacientes de nuestra serie. Botvinick (76) los encuentra en un 8% de los casos.

3) Síntomas.

Respecto a la distribución de los síntomas encontramos que un 30% de nuestros pacientes presentaban disnea, porcentaje éste menor respecto de lo publicado por otros autores. Así Torres Alvarez la encuentra en el 63% (157), Nishimura en el 90% (40) y Braunwald en el 70% (158).

Un 44% de los pacientes de nuestra serie tenían angor, siendo del 29% en el trabajo publicado por De la Morena (154), 40% en Braunwald (158), 46% de Torres (107) y 70% de Stewart (153). Cifras todas similares a la nuestra salvo la de Stewart, aproximándonos más a las publicadas en el trabajo de Torres y en el de Braunwald.

Un 12% tenían síncope y un 16% mareos o presíncopes. Cifras parecidas a las publicadas y revisadas por nosotros, 10% (76) y 10-15% (159). Otros tienen mayor porcentaje de presentación, como Nishimura un 20% (40) o Torres un 29% (107).

Un 20% tenían palpitaciones, porcentaje inferior a los revisados por nosotros, 37% (154), 40% (40) y 50% (107).

El porcentaje de pacientes asintomáticos era de un 17%, próximo a lo publicado por otros de un 16.6% (154).

Los distintos porcentajes de síntomas de nuestros enfermos coinciden con lo ya publicado, a excepción de la disnea y en menor medida las palpitaciones. Respecto a la disnea, que como ya vimos tuvo una presencia menor que lo publicado y revisado por nosotros, decir que si establecemos la comparación con los estudios sobre población ambulatoria con M.H. (96) muestran porcentajes (24%) superponibles a los nuestros. Es posible que nuestros resultados más parecidos a éstos, se deban a que incluimos pacientes en régimen ambulatorio y que por otro lado al no haber podido diferenciar el grado funcional en todos los pacientes con disnea, dado el carácter retrospectivo de la primera evaluación, algunos pacientes en grado funcional bajo (I o II) no se hayan incluido en el total de nuestra serie y realmente dicho porcentaje sea superior.

4) Signos.

En un 39% de nuestros pacientes la exploración física fue normal, no encontrando por tanto ningún signo clínico.

Encontramos un 61% de soplos sistólicos en borde esternal izquierdo y un 26% de soplos sistólicos en la punta irradiados a axila. Coincidimos con Torres (107) y Torrent (160), que curiosamente los encuentran en un 61% y 26% respectivamente.

En 2 pacientes (1.7%) encontramos soplo diastólico debido a insuficiencia aórtica, bien por lesión reumática asociada de la válvula aórtica o por distorsión de ésta por hipertrofia del tabique. Torres (107) lo encuentra en un 9% de sus pacientes.

5) Electrocardiograma.

El E.C.G suele ser anormal entre un 85% (159) y un 96% de los casos (107). En nuestra serie tan sólo fue normal en un 5%.

A todos los pacientes se les había realizado un E.C.G, siendo por tanto fiables las alteraciones del E.C.G basal encontradas. No podemos sin embargo decir lo mismo de las

alteraciones del ritmo cardíaco, ya que no a todos los pacientes se les realizó un estudio por igual en este aspecto. Así, no todos fueron monitorizados de forma continua electrocardiográficamente, bien en la Unidad de Coronarias o con sistema de monitorización ambulatoria-Holter, siendo además analizados en momentos diferentes, con medios distintos e incluso durante periodos de tiempo diferentes. Por tanto, nuestras cifras de arritmias parten de este hecho y presumimos que están infravaloradas.

La mayoría de los pacientes estaban en ritmo sinusal, en lo que coincidimos con otros autores (**80, 107, 154**). (Tablas XLV y XLVI).

	NUESTRA SERIE	BRAUNN WALD (158)	LEVER (155)	WIGLE (26)	SASSON (81)	AVILES (125)	MORENA (154)	MARON (103)	CANDEL (107)
ECG Normal.	5%.	15%.	4%.	-	-	5%.	7%.	-	-
T.R.V.	29%.	-	-	-	-	-	-	-	96%.
Preexcitación.	0%.	-	-	-	5%.	-	-	-	-
H.V.I.	52%.	-	73%.	61%.	50%.	-	-	-	49%.
H.V.D.	1.7%.	-	25%.	-	-	-	4.1%.	-	-
A.I. grande.	9.8%.	-	-	-	-	-	-	-	31%.
T negativas gigantes.	2.6%.	-	-	-	-	-	-	-	10%.
I.M. anterior antiguo.	8.5%.	35%. *	40%. *	-	-	60%. *	31%. *	-	12%. *
I.M. inferior antiguo.	16.2%.	35%. *	40%. *	-	-	60%. *	31%. *	-	12%. *
I.M. lateral antiguo.	7.7%.	35%. *	40%. *	-	-	60%. *	31%. *	-	12%. *

Tabla XLV: Comparación de los hallazgos electrocardiográficos de nuestra serie con los publicados por otros autores en la literatura (I).

* Cifra total.

	NUESTRA SERIE	BRAUNN WALD (158)	LEVER (155)	WIGLE (26)	SASSON (81)	AVILES (125)	MORENA (154)	MARON (103)	CANDEL (107)
Fibrilación auricular.	11%.	10%.	15%.	-	-	10%.	7%.	10%.	10%.
Flutter auricular.	6%.	-	-	-	5%.	-	-	-	-
Enfermedad nodo sinusal.	0%.	-	-	-	2%.	-	-	-	-
HBPIHH.	2%.	-	-	-	-	-	-	-	-
No bloqueo AV o rama.	89%.	-	-	-	-	-	-	-	-
Bloqueo AV primero.	1%.	-	-	-	2%.	-	-	-	-
BCRDHH.	7.7%.	-	12%.	-	8%.	-	-	-	22%.
BCRIHH.	2.6%.	-	12%.	-	8%.	-	-	-	13.7%.
Mobitz I.	0%.	-	0%.	-	-	-	-	-	0%.
Mobitz II.	0.9%.	-	-	-	2%.	-	-	-	-
Bloqueo AV tercero.	0.9%.	-	-	-	1%.	-	-	-	1%.
T.V.	1%.	25%.	-	36%.	-	-	-	-	-
Marcapasos unicameral.	0.9%.	-	-	-	-	-	-	-	-
Marcapasos bicameral.	0.9%.	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabla XLVI: Comparación de los hallazgos electrocardiográficos de nuestra serie con los publicados por otros autores en la literatura (II).

Un 11% de los pacientes estaban en F.A., lo cual se asemeja a lo publicado (**28, 80, 107, 125, 155, 161**). El 89% de los pacientes de Dollar (**162**) están en ritmo sinusal. Un 6% de ellos presentaron flutter auricular, porcentaje superior a los encontrados en la bibliografía, de un 1.5% para este tipo de arritmia (**161**), máxime teniendo en cuenta que en ese estudio a todos los pacientes se les hizo Holter, debiendo por tanto, según nuestras cifras, esperar un porcentaje mayor.

El 52.1% de los E.C.G mostraban H.V.I, similar a lo publicado (**26, 81, 155**). Un 1.7% tenían H.V.D, no pudiendo comparar este hallazgo con lo publicado y revisado por nosotros (**26, 28, 81, 107, 125, 154, 158**), pero claramente inferiores a las de otros autores (**155, 161, 163**).

Encontramos crecimiento auricular izquierdo aislado, esto es, no en el contexto de H.V.I en el 9.8% de los casos, lo cual contrasta con el 31.4% de Torres (**107**). También las ondas T negativas gigantes las observamos en un número menor a lo por ellos publicado (2.6% versus 9.6%).

El patrón de necrosis antigua o pseudoinfarto lo tenían un 32.4%, cifra coincidente (**154, 155, 158**), inferior a la de Fernández Avilés (**125**) y superior a la de Candel (**29**), ninguno de estos autores desglosa la localización electrocardiográfica del patrón de necrosis. Braunwald (**158**), Louie (**164**) y Lemery (**165**) encuentran presencia de ondas “q” en un 25%, 18% y 38% respectivamente. La cifra de Lemery es la más cercana a la nuestra. Es precisamente este autor el que observa que la presencia de éstas ondas es poco frecuente en los pacientes con hipertrofia del V.D. (**165**). Coincidiendo con Savage (**166**), en nuestra serie las ondas “q” se localizan más frecuentemente en la cara inferior y lateral que en la anterior.

Los trastornos de la conducción son raros (**107**) y nuestra incidencia fue escasa (Tabla XLVI). No tuvimos ningún caso de síndrome de preexcitación, ni enfermedad del nodo sinusal, poco frecuentes también en la literatura (**81, 107, 161**).

Nuestro número de bloqueos de rama derecha e izquierda son más cercanos a los de Lever (**155**) que a los de Candel (**107**) o Dollar (**162**), pero en cualquier caso inferior a ambos.

Por último, tuvimos un número de T.V. en la primera evaluación anecdótico, un solo caso, por lo menos que fuéramos capaces de constatar, cifra muy inferior a todo lo publicado (**26, 96, 158, 161**), pero con la salvedad, ya comentada, de que todos estos estudios monitorizaban a todos los pacientes, bien ingresados o bien ambulatoriamente, incluso ambulatoriamente llegaban a periodos de tiempo de hasta 72 horas (**26**). También existía heterogeneidad a la hora de incluir los distintos grupos de edad, así algunos incluían jóvenes y mayores (**155**) y otros sólo mayores (**147**), lo cual explica los resultados tan diversos entre los distintos autores.

6) Radiografía de tórax.

La mayoría de nuestros pacientes tenían una silueta cardíaca de tamaño normal o ligeramente aumentada (70.1%), se encontró una cardiomegalia moderada en el 28.1% de los casos y tan sólo 2 pacientes (1.8%) la tenían de forma importante (Tabla VII).

En un 51.3% se constató crecimiento radiológico del V.I. y en un 8% de la A.I. Tan sólo en un 8% se observaron signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar. Estos hallazgos radiológicos confirman la escasa ayuda de la radiografía de tórax en la M.H., porque no existe ningún patrón radiológico típico de la enfermedad y porque al ser la H.V.I de tipo concéntrico mayormente, pocas veces existe una cardiomegalia importante. Estos datos son similares a los aportados por otros autores en estudios parecidos al nuestro (**28, 80, 107**).

Sin embargo cuando existe un aumento del tamaño de la silueta cardíaca o signos radiológicos de insuficiencia cardíaca izquierda, cual es la hipertensión venosa pulmonar, encontramos que nuestros pacientes tienen peor pronóstico, observando su presencia más frecuente en el grupo de fallecidos de forma significativa. (Figuras 11, 12 y 13).

7) Ecocardiograma-doppler.

El estudio ecocardiográfico, fundamental pues se utilizó como criterio diagnóstico y de inclusión en el presente trabajo, mostró los hallazgos propios de la enfermedad.

H.V.I. asimétrica o no, con un diámetro del T.I.V. de 17 ± 4 mm. y de la P.P.V.I. de 14 ± 3 mm. En un 32.6% de los casos el movimiento del T.I.V. era hipoquinético, existiendo una hiperquinesia de la P.P.V.I. tan sólo en un 4.2%. La F.E. del V.I. estaba en un 71 ± 14 y el Ac.Fr. en un $39\pm 10\%$. En relación con el grosor del T.I.V. y la P.P.V.I. coincidimos con otros autores (**96, 145, 154**). Siendo éstos ligeramente inferiores a los de Klues (**167**) (Grosor 22 ± 5). En cuanto a diámetros y fracción de eyección nuestras medidas son similares a las publicadas por Mc.Kenna (**96**) y ligeramente superiores a las de De La Morena (**154**) (V.I.D. 4.06 ± 0.73 y V.I.S. 2.4 ± 0.67).

Se ha demostrado la existencia de falsos positivos de M.H. cuando existen formas aisladas de hipertrofia del T.I.V (**168, 169, 170**), sobre todo si no se tiene en cuenta una relación T.I.V/P.P.V.I adecuada, que es de 1.3 (**12**) o 1.5 (**147**) dependiendo del autor. Para evitar estos falsos positivos excluimos a todos aquellos pacientes con hipertrofias aisladas del T.I.V, si ésta no se acompañaba de hipertrofia en otros segmentos del V.I., comprobada en el modo bidimensional (**80, 81**) o si no se daba una relación de por lo menos 1.5 (**13, 29, 147**).

Aunque la cavidad ventricular puede estar dilatada, en la mayoría de los enfermos es normal, o incluso reducida de diámetro, tanto en telesístole como en telediástole (**80, 81, 171**), así ocurría en nuestros pacientes que tenían un V.I.S. medio de 27 ± 7 mm. y un

S.A.M ("Systolic Anterior Motion") o movimiento sistólico anterior de la válvula mitral fue encontrado en el 26.3% de los pacientes, el colapso mesosistólico de la válvula aórtica en un 12.5%, mientras que existía con el doppler presencia de gradiente en el T.S.V.I en un 10.8%. Esta discordancia entre los hallazgos de obstrucción dinámica al T.S.V.I en el modo bidimensional y el gradiente con doppler se explica porque

inicialmente no se disponía de éste, sino sólo del modo M y el 2D. Nuestras cifras de obstrucción dinámica del T.S.V.I. son inferiores a las de Lever (**155**), que son de 71% en mayores o iguales de 65 años y 86% en menores de 40 años, también inferiores en relación con las de De La Morena (**161**) (33,11%), o a las de Wigle (**26**) o Sasson (**81**). Respecto a la cifra de S.A.M vemos que es similar a la de Klues (**167**) que oscila entre el 25-38% de los pacientes, dependiendo de la afectación de uno o más segmentos y similar a la de Hecht (**145**) de un 29%.

Un 2% de nuestros pacientes tenían prolapso valvular mitral, coincidente con el S.A.M., cifra idéntica a la de Panza (**172**), aunque su serie es algo más extensa que la nuestra. En general, el porcentaje de prolapso valvular mitral en la M.H. es bajo, en torno al 3% (**173**).

Había hipertrofia del V.D., en el 2.6% de nuestros pacientes, un poco inferior a las cifras de De La Morena (**161**), que son de un 4.1%, y notablemente inferiores de las de Mc.Kenna de un 44% (**163**), y a las de Lever que son un 25% en mayores o iguales de 65 años y del 72% en menores de 40 años (**155**), si bien es cierto que en los estudios de estos dos autores (**155, 163**) se diseñaron protocolos más exhaustivos para medir la hipertrofia del V.D.

El gradiente medio encontrado en el T.S.V.D. en nuestra serie fue de 1.2 mmHg, de hecho no encontramos formas obstructivas en dicho tracto derecho. Maron (**2**) sólo encuentra 5 pacientes en su serie con esta forma de afección, lo cual da una idea de lo bajo de su frecuencia, siendo aún más rara cuando se trata de M.H. con afectación exclusiva del V.D. (**27**).

Se encontró insuficiencia mitral, de cualquier grado, en el 16.6% de todos los pacientes. Cifra inferior a la de De La Morena que la llega a encontrar hasta en un 61.1 % de sus pacientes (**161**). Ninguno de nuestros pacientes con insuficiencia mitral tenían formas de presentación aguda, Zhu (**174**) publica 5 casos por rotura de cuerdas tendinosas, donde la ecocardiografía transesofágica jugó un papel fundamental en el diagnóstico.

Observamos calcificación del anillo de la válvula mitral en el 2.1% de los pacientes de nuestra serie. En un estudio necrópsico Motamed y Roberts (**175**) encontraron

calcificación del anillo en el 30% de los pacientes, siendo todos mayores de 40 años de edad. Lever observa en el 54% de los mayores de 65 años y en ningún caso en los menores de 40, la presencia de dicha calcificación (155). Lewis (147) destaca el papel de ésta en la génesis del gradiente en el T.S.V.I., con mayor presencia en añosos y mujeres. Dado el escaso número de pacientes con calcificación del anillo mitral en nuestra serie (3 pacientes), no podemos sacar conclusiones sobre este particular, aunque curiosamente coinciden en ellos las tres circunstancias descritas (147), gradiente, edad avanzada y sexo femenino.

8) Cateterismo intracardiaco.

De los 117 pacientes que forman nuestra serie al 48.7% (57 pacientes) se les realizó cateterismo intracardiaco.

Los hallazgos clínicos y de pruebas complementarias de este subgrupo a los que se les realizó cateterismo intracardiaco no muestran diferencias significativas respecto a los de aquellos pacientes a los que no se les hizo, siendo por tanto homogéneos ambos subgrupos.

En el 5% de los casos (125) encuentran un gradiente mesoventricular. Nosotros encontramos esta forma mesoventricular en un porcentaje superior, un 9%.

En nuestra serie se aprecia un aumento llamativo de la presión diastólica del V.I. (15 ± 7), al igual que en la de otros autores (6, 19, 107, 120, 125, 149), siendo éste el dato hemodinámico más llamativo y constante de las M.H.

La insuficiencia mitral de mayor o menor grado es un hallazgo del 70-95% de los casos de M.H. obstructiva (6, 107, 176), nosotros la encontramos en un 42%, pero considerando tanto las formas que muestran dicha obstrucción, como las no obstructivas. Cuando analizamos estadísticamente si había relación entre la presencia de insuficiencia mitral y la obstrucción al T.S.V.I. encontramos que no existía, tanto de forma global, como

particularizando según el grado de severidad de dicha insuficiencia mitral, ya fuera mediante E.D. o mediante ventriculografía izquierda.

La F.E. del V.I. en nuestra serie es cercana al 75%, mediante hemodinámica, lo cuál coincide con lo publicado por Siegel (177).

El hallazgo de enfermedad arterial coronaria llega en algunas series al 20% (176), incluso 25% (153, 178), cifra que coincide con lo apreciado en nuestra serie, en que llega justamente al 20%. Sin embargo lo más común es la presencia de sintomatología anginosa con arterias coronarias de curso epicárdico normales angiográficamente, aunque con alteraciones en la reserva de flujo coronario (179).

9) Tratamiento.

Respecto al tratamiento médico farmacológico predominaba el uso de betabloqueantes, seguido de la amiodarona y a continuación el verapamil. Este último tiene descrito en la literatura diversos mecanismos por los que mejora al paciente con M.H., como por ejemplo la disminución de la isquemia silente (180), la mejora de la disfunción diastólica (134), la asincronía regional del V.I. (181), etc. No encontramos ningún paciente en el que se asociara el uso de verapamil con un betabloqueante, como sugiere Dimitrow (182), ni con el uso aislado de disopiramida (183, 184).

Nuestro número de pacientes con tratamiento quirúrgico era de tres, dos con sustitución valvular mitral y uno con miotomía-miectomía, por lo que no podemos establecer comparaciones con otras series. Diversos autores han demostrado el beneficio sintomático y hemodinámico que ofrece la miotomía-miectomía (133, 185) y el reemplazamiento valvular mitral (135, 136) en los pacientes con M.H. que están severamente sintomáticos, con elevación significativa del gradiente de presión en el T.S.V.I. y disfunción valvular mitral severa, en los que falla el tratamiento médico. De nuestros pacientes operados ninguno tenía cardiopatía coronaria que fuera revascularizada quirúrgicamente. Fritzsche (186) ha asociado pontaje aortocoronario al 25% de sus pacientes tratados quirúrgicamente por su M.H. Siegman (187) describe una mortalidad del 18% para este tipo de pacientes con M.H. y cardiopatía coronaria. El 80% de los pacientes fallecidos en la serie de Cohn (102) presentan esta combinación.

Existe una modalidad de tratamiento de la M.H. que estaría a caballo entre el tratamiento médico y el quirúrgico, que es el tratamiento mediante marcapasos artificiales. En las últimas décadas Hassestein (126) y Duport (127) demostraron que la estimulación secuencial aurículo-ventricular o la estimulación unicameral del V.D. eran capaces de disminuir el gradiente subaórtico y mejorar los síntomas en la M.H. obstructiva, incluso en pacientes sin obstrucción al T.S.V.I. (128), aunque esto último se pone en entredicho en la actualidad (188). A partir de 1991 se van concretando los resultados inicialmente obtenidos con la estimulación aurículo-ventricular en pacientes con formas obstructivas, en los trabajos de Mc.Donald (189), Fananapazir (129), Jeanrenaud (104) y Tascón (190). En nuestra serie y en el momento de cierre en la recogida de datos teníamos once pacientes portadores de marcapasos artificiales, 6 unicamerales y 5 bicamerales, ninguno de ellos indicado con la idea antes citada sino exclusivamente como tratamiento de bradiarritmias sintomáticas.

En 1995 Sigwart (105) describe otra modalidad más a añadir al arsenal terapéutico actual de esta enfermedad, la llamada ablación no quirúrgica del septo hipertrófico, con éxito inicial a la hora de disminuir la obstrucción del T.S.V.I. En la actualidad Seggewiss (106) ha presentado los resultados agudos y seguimiento de tres meses de este procedimiento.

Ningún paciente de nuestra serie era portador de un desfibrilador implantable. Estudios recientes (130) sugieren que estos dispositivos no benefician tanto a estos pacientes como a los que padecen otros tipos de cardiopatías estructurales o arritmias ventriculares idiopáticas graves, al ser la etiología del síncope y la M.S. en la M.H. múltiple y no centrada exclusivamente en las arritmias ventriculares. No obstante aún los periodos de seguimiento son cortos.

C. CONSIDERACIONES SOBRE SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD DE LA SERIE.

1. Supervivencia.

En nuestra serie al realizar la primera evaluación encontramos una supervivencia del 85%, siendo superior a la de Romeo (**92**) y ligeramente inferior a la de Fay (**151**) y Frank (**191**) (Tabla XLVII). La supervivencia global de nuestra serie fue del 94%, 89% y 85%, a los 2.5, 7.5 y 10 años respectivamente (Figura 23). Comparando otros autores observamos cifras de supervivencia peores a la nuestra, es el caso de Fay (**151**), que tiene un 95% en el primer año y 76% a los 5 años. Y mejores, en el grupo de Cecchi (**97**), del 97% a los 5 años y 92% a los 15 años (Tabla XLVII).

No obstante al comparar los resultados de los distintos autores con los nuestros observamos como varían de forma notable, lo cual se explica por la heterogeneidad de las series comparadas. Así por ejemplo encontramos como el número de pacientes de cada estudio oscila entre los 29 de Nienaber (**148**) y los 254 de Mc.Kenna (**93**), estando el nuestro en una posición intermedia con 117. También en este mismo sentido vemos como la mortalidad varía entre el 6% (**97**) y el 23% (**92, 93**), presentando nuestra serie un valor intermedio de un 15%, aquí nuevamente apreciamos como los distintos autores estudian poblaciones muy diferentes, siendo más jóvenes los de mayor mortalidad (**92, 93**), con una media de edad de 34 y 37 años respectivamente y un poco mayores los de mortalidad menor (**97, 146**), 41 y 47 respectivamente. Abundando en lo anterior hay estudios que de entrada se ciñen a población añosa (**151**), aunque la generalidad incluye todos los grupos de edad, con medias entre los 34 (**92**) y los 47 (**146**), nuestra serie, con una edad media de 50 ± 15 , está ligeramente por encima de éstos pero muy alejada del grupo añoso. Otros muestran diseños con carácter prospectivo (**146**) y el resto, al igual que el nuestro, son de carácter retrospectivo (**92, 93, 97, 151**).

Spirito et al (**96**) apuntan que la mayoría de los trabajos resaltan el pronóstico adverso de la M.H. y que ésto se debe al incluir pacientes jóvenes severamente sintomáticos, provenientes de instituciones de atención terciaria. Como ya hemos indicado previamente, en nuestra serie la media de edad fue de 50 años, siendo mayores de esta

edad un 53% del total de pacientes, lo cuál se explica al haber incluido no sólo pacientes hospitalizados, sino en régimen ambulatorio.

	TOTAL ENFERMOS.	SUPERVI-VIENTES.	MUER-TOS.	MUERTE SUBITA.	MUERTOS POR I.C.C.	MEDIA DE EDAD.
NUESTRA SERIE.	117.	85%.	15%.	5%.	8.5%.	50±15.
FANANAPAZIR. (149)	230.	-	-	13%.	-	39±16.
NIENABER. (148)	29.	-	0.	0.	-	44±12.
FAY. (144)	-	95-76%.	36%.	-	-	71±5.
WIGLE. (26)	-	-	3-4%.	-	-	-
SASSON. (81)	100.	-	4%.	-	-	-
FRANK. (191)	126.	92%.	8%.	-	-	-
ROMEO. (92)	125.	77%.	23%.	18%.	5%.	34±7.
KOFFLARD. (146)	113.	89%.	11%.	8%.	3%.	47±18.
HECHT. (145)	31.	-	13%.	13%.	0%.	42±5.
CECCHI. (97)	202.	97%.	6%.	1%.	5%.	41±17.
McKENNA. (93)	254.	-	23%.	12.5%.	12.3%.	37.
FRANK Y BRAUNWALD. (191)	126.	-	8%.	-	-	-

Tabla XLVII: Comparación de los distintos porcentajes de supervivencia y mortalidad de nuestra serie con los publicados por otros autores en la literatura.

En este sentido las cifras de Romeo (92) y Mc.Kenna (93), que tienen la supervivencia más baja de los trabajos por nosotros revisados (77%), son también las que muestran la edad media más baja 34 y 37 años, de un total de 125 y 254 pacientes respectivamente, todos de régimen hospitalario (Tabla XLVII).

Otros autores, como Kofflard (146) o Cecchi (97) presentan cifras con un mejor pronóstico de la enfermedad, achacable a la inclusión no sólo de los pacientes sintomáticos, sino de los asintomáticos, lo cual también ocurre en nuestra serie.

En nuestro grupo de pacientes sólo hubo una miectomía y en la fecha en que se recogieron los datos no se utilizaba la estimulación secuencial mediante marcapasos bicameral, no influyendo negativamente en la mortalidad, por lo que de haber dispuesto de estas modalidades terapéuticas, quizás ésta aún pudiera haber sido menor del 15% registrado.

Ninguno de los parámetros hemodinámicos estudiados por Fananapazir (149) estuvo relacionado significativamente con el pronóstico, con ninguno de los eventos cardíacos mayores: M.S., paro cardíaco o síncope. Sin embargo en nuestra serie, al igual que en la de Pelliccia (192), y de forma significativa estadísticamente hablando, comprobamos la relación entre la muerte y las siguientes variables hemodinámicas y angiográficas: presión ventricular izquierda diastólica elevada, índice cardíaco disminuido, presión media de aurícula derecha aumentada, fracción de eyección mediante angiografía disminuida, presión de arteria pulmonar en sístole elevada, presión del ventrículo derecho en sístole elevada, ventriculograma izquierdo forma segmentaria mesoventricular, insuficiencia mitral en general e insuficiencia mitral severa en particular mediante angiografía (Tabla XX). Tampoco encontramos un mejor pronóstico en las formas de M.H. no obstructivas respecto de las obstructivas, como le ocurre a Aaron (193).

2.- Causas de mortalidad.

2.1) Muerte súbita.

Aunque se ha pensado que el mecanismo usual de la M.S. o el síncope en la M.H. son las arritmias ventriculares (**116**), se han descrito otros, como la obstrucción completa del T.S.V.I., asistolia, bloqueos A-V, arritmias supraventriculares con o sin vías accesorias, infarto de miocardio (**116**), vasodilatación periférica inapropiada debida al ejercicio (**26**, **194**), actividad autonómica anormal (**195**) o isquemia miocárdica (**196**).

De los 17 pacientes fallecidos en nuestra serie 5 lo hicieron súbitamente, 29.4% del total de fallecidos y 4.2% del total de pacientes. Estas cifras son ligeramente inferiores a lo publicado por Romeo (**92**) y Fananapazir (**149**). Romeo en su serie de 125 pacientes presentó una mortalidad total del 23% y de éstos, un 18% lo hicieron de forma súbita. (Tabla XLVII). Sin embargo, más parecida con la de nuestro grupo fue la de Kofflard (**146**) que con 113 pacientes presentó una mortalidad global del 11% y de éstos un 8% lo hicieron súbitamente. Teniendo una mortalidad anual en relación con la M.S. del 1%.

Algunos autores (**26**, **154**, **197**, **198**) han descrito unos factores de riesgo para M.S., como son edad joven, historia de síncope, de disnea importante, historia familiar de M.H. y de M.S. y existencia de T.V. asintomática en el Holter. Con esa idea nosotros estudiamos posibles asociaciones entre la muerte súbita y todas las variables de la primera evaluación (Tablas XXIX, XXX y XXXI), no encontrando ninguna relación estadísticamente significativa en nuestros pacientes.

En nuestra serie la M.S. no es el mecanismo más frecuente de la muerte como les ocurre a otros autores (**199**, **200**), sino la I.C. Sin embargo pudimos comprobar como la media de edad es menor en el subgrupo de pacientes que fallecieron súbitamente (

respecto a los que lo hicieron en insuficiencia cardiaca (60 ± 13 años), si bien esta diferencia no es significativa estadísticamente hablando, si que muestra una clara tendencia a la M.S. en edades más jóvenes en nuestros pacientes, similar a lo publicado por otros autores (**191**, **199**, **200**). El hecho de estar asintomático o no, no condicionaba la aparición

de M.S. en nuestra serie, no siendo significativa estadísticamente hablando la diferencia.

En definitiva no encontramos ningún marcador clínico, electrocardiográfico o hemodinámico asociado a la M.S., como tampoco lo obtienen la mayoría de los autores (191, 201, 202). Sin embargo estudios realizados por Maron (201, 203) intentando correlacionar diversas variables en relación con la M.S. demostraron relación directa entre el engrosamiento del T.I.V. y ésta, lo cual coincide con lo observado por nosotros en ecocardiograma M-2D (Tabla XXX), aunque sin significación estadística.

Respecto a las arritmias ventriculares decir que tal vez sean la posibilidad más frecuente de M.S. en la M.H. (107). También en la monitorización ambulatoria tipo Holter se han evidenciado bradi y taquiarritmias en los pacientes con M.H. (199, 204, 205, 206). Nosotros no hemos encontrado esta correlación, pero es verdad que las limitaciones de nuestro estudio ya reseñadas en el campo de la objetivación de las arritmias, no nos permite establecer ningún tipo de conclusión. Aquí está la salvedad de los P.T. y la M.S., en la segunda y tercera evaluación, que si bien nos impide establecer una correlación directa entre arritmias ventriculares y M.S., si lo hace de forma indirecta, habida cuenta de la relación entre P.T. y arritmias ventriculares por nosotros encontrada.

2.2) Progresión de la insuficiencia cardiaca.

En la M.H. del anciano (>65 años) la causa más frecuente de muerte es la I.C. y no la súbita, como en la población más joven (116). En nuestra serie también los pacientes que fallecían por I.C. (60 ± 13 años) eran mayores que los que lo hacían súbitamente (50 ± 20 años), aunque la diferencia no era significativa (Tabla XXIX).

Como ya vimos (Tabla XLVII) Cecchi (97) en su serie de pacientes afectos de M.H. encuentra 13 que fallecen (6%), 11 lo hicieron por I.C. y 2 por M.S. En nuestra serie la mortalidad fue mayor (15%), siendo más frecuente, al igual que en este estudio, la mortalidad por I.C. (10 pacientes) que por M.S. (5 pacientes) ($p=0.021$).

Cuando nos fijamos en la distribución de variables según el mecanismo de la muerte (I.C. versus M.S.) no hay diferencia significativa entre ninguna de las variables estudiadas (Tablas XXIX, XXX, XXXI), salvo en una ligera tendencia a la significación ($p=0.1$) en el aumento de la presión del V.D. y de la A.P. en sístole en los fallecidos por I.C.

Los pacientes con M.H. pueden desarrollar un deterioro progresivo de su estado entrando en I.C., generalmente cuando la enfermedad lleva manifestándose durante años (**93, 203, 207, 208**). Un 30.8% de nuestros pacientes presentaban síntomas en el momento de la primera evaluación. Un 17% más como complicación evolutiva en esta primera evaluación. En la segunda un 37.5% estaban en I.C. y un 54.8% lo estaban en la tercera, coincidiendo por tanto en el carácter progresivo de la I.C. cuanto más años lleva de evolución la M.H. Abundando en este particular, se comprueba como al considerar la I.C. como complicación evolutiva dentro del subgrupo ambulatorio de nuestra serie, existe un 6.3% de pacientes en la primera evaluación y en 62.5% en la segunda.

A este respecto, se observa también en las curvas de supervivencia una mayor mortalidad en el tiempo en el grupo con I.C. (Figura 7). Asimismo todas aquellas curvas de supervivencia de las variables relacionadas directamente con la I.C. muestran mayor mortalidad, cuales son la existencia de cardiomegalia (Figura 11), crecimiento del V.I. (Figura 12) e hipertensión venosa pulmonar en la radiología simple de tórax (Figura 13), así como el uso de diuréticos en el paciente en I.C. (Figura 19). Corroborando el peor pronóstico del paciente en I.C. hemos demostrado en el análisis univariado de la supervivencia de nuestra serie, que el grupo que tenía I.C. como complicación evolutiva tenía una mortalidad superior que el que no la tenía ($p=0.001$).

Algunos autores (**26, 27, 125, 151, 209, 210**) creen que la causa más común de I.C. progresiva en la M.H. es la F.A. y ésta puede ocurrir con y sin deterioro de la función ventricular izquierda. Otros (**106, 211, 212**), por el contrario, piensan que la aparición de F.A. no condiciona un peor pronóstico de la enfermedad, sino que éste se debería más a las condiciones hemodinámicas adversas, como la obstrucción en el T.S.V.I. y la insuficiencia mitral, que en definitiva van a depender de la existencia de más o menos hipertrofia, que es la que en última instancia marca el pronóstico de la enfermedad,

siendo la F.A. más consecuencia que causa de dicho deterioro. En nuestra serie apreciamos la importancia de la F.A., como ya hemos citado previamente en relación con la supervivencia, pero también con la I.C. Así comprobamos en la primera evaluación, como el paciente que estaba en F.A. presentaba de forma significativa I.C. ($p=0.01$) y como el paciente que estando en ritmo sinusal presentaba evolutivamente F.A. acababa en I.C. también ($p=0.009$).

Al establecer comparación entre los fallecidos por I.C. (23%) y M.S. (12%) en relación con la presencia de F.A. no encontramos diferencia estadísticamente significativa (Tabla XXIX).

La dilatación del V.I. en la M.H. es rara pero ocurre (**131, 132**). Cuando se produce esta dilatación del V.I. e I.C., generalmente se asocia a F.A. (**131, 213, 214**). Esto coincide con lo apreciado en nuestros pacientes, donde el subgrupo con I.C. por evolución a una forma de miocardiopatía dilatada mostraba, aparte de la susodicha dilatación ventricular izquierda, presencia de F.A. Cuando analizamos el subgrupo de pacientes con fracción de eyección del V.I. deprimida ($< 50\%$), apreciábamos un aumento significativo del diámetro sistólico del V.I. ($p=0.004$) y del diastólico, aunque este último no era significativo estadísticamente, coincidiendo con lo antes dicho (Tabla XXIV).

Si eran por contra variables que mostraban dicha diferencia estadística el aumento de tamaño de la A.I. ($p=0.0005$), la existencia de hipoquinesia global del V.I. ($p=0.049$) y la insuficiencia mitral moderada ($p=0.05$) en el E.D., así como el aumento de la presión sistólica del V.D. y la presencia de insuficiencia mitral en general y moderada o severa en particular en el ventriculograma izquierdo durante el cateterismo intracardiaco ($p < 0.05$) (Tabla XXI).

Respecto a los parámetros hemodinámicos del paciente afecto de M.H. y en I.C. Romeo (**92**) encuentra que por I.C. fallecieron 4 pacientes (5%) sin gradiente de presión en el T.S.V.I. y 2 pacientes (4%) con gradiente de presión, además que los pacientes que murieron en I.C. tenían F.E. más baja, aumento de presión media de la A.P., aumento de la presión telediastólica del V.I. e insuficiencia mitral severa. Nosotros en nuestra serie tenemos hallazgos similares, observando como variables hemodinámicas con significado estadístico la presencia de una presión sistólica de la A.P. aumentada ($p=0.045$), como

expresión de la repercusión que sobre el lado derecho del corazón tiene la presencia de I.C. izquierda, así como la existencia de insuficiencia mitral moderada o severa en el ventriculograma izquierdo. No encontramos tampoco significativa la presencia o no de gradiente en el T.S.V.I. (Tabla XXI).

D. CONSIDERACIONES SOBRE EL SEGUIMIENTO.

1. - Análisis entre la primera, segunda y tercera evaluación. Complicaciones evolutivas y tratamientos usados.

2. – Análisis de la señal promediada en la segunda y tercera evaluación, en relación con el resto de variables. Subgrupo de pacientes ambulatorios.

1.- Análisis entre la primera, segunda y tercera evaluación. Complicaciones evolutivas y tratamientos usados.

Como ya indicamos no es posible establecer una comparación en estos tres momentos del subgrupo de pacientes ambulatorios, puesto que un análisis estadístico de evaluaciones realizadas en momentos diferentes y en periodos de seguimiento distinto no serían extrapolables al grupo general. Hay que tener en cuenta que las diferencias que existen entre los pacientes revisados retrospectivamente (n=117) y los del subgrupo ambulatorio (n=33) se deben probablemente no sólo al intervalo de tiempo transcurrido entre las dos evaluaciones, algo menos de tres años, sino a la disponibilidad de colaboración que encontramos entre los pacientes. Sin embargo, con idea de conocer de forma global la evolución de este subgrupo, si mostramos a continuación algunos de los hallazgos observados.

Respecto de los síntomas clínicos (Tabla XXXIII) observamos como en general los pacientes están más sintomáticos al final que al principio de la evaluación. Destaca que a medida que pasa el tiempo es más frecuente que el paciente esté en I.C., coincidiendo con lo revisado por nosotros en la literatura (93, 203, 207, 208), como también con más frecuencia presentan palpitaciones, que pudieran ser expresión de la percepción subjetiva de arritmias. Sin embargo, notamos que con el avance del tiempo los dolores torácicos-angina, el síncope y el mareo disminuyen su presencia.

En los signos clínicos (Tabla XXXIV) destaca como el soplo grado III de obstrucción del T.S.V.I. es, conforme avanza la evaluación, menos frecuente y por contra el de grado II cada vez más frecuente, lo cual no confiere un significado

pronóstico según lo publicado en la literatura (93) y lo por nosotros apreciado (Tabla XIX) dado el carácter dinámico de la obstrucción del T.S.V.I. En general, observamos como los signos clínicos, salvo el citado soplo, no varían.

En relación con el E.C.G. (Tabla XXXV) comprobamos una disminución de los pacientes en F.A. con el paso del tiempo, así como del flutter auricular, lo cual se explicaría al observar como aumenta el uso de antiarrítmicos con el paso del tiempo, sobre todo la amiodarona (Tabla XXXIX).

Objetivamos como en los hallazgos ecocardiográficos en modo M (Tabla XXXVI) no existe variación en las medidas. En el modo 2D (Tabla XXXVII y XXXVIII) aumentan los pacientes con movimiento hiperquinético del T.I.V. y los que tienen una contractilidad del V.I. hipoquinética, disminuyendo por contra los que tienen S.A.M., si bien consideramos todas estas variaciones hasta cierto punto anecdóticas dado el escaso número de pacientes que se comparan.

Complicaciones evolutivas y tratamientos usados.

Cuando nos fijamos en los tratamientos farmacológicos utilizados (Tabla XXXIX) es curioso que no existe, a pesar del patrón evolutivo, prácticamente diferencia en el tratamiento instaurado desde un principio, salvo dos contadas excepciones, que son por un lado la disminución del uso de los betabloqueantes y por otro, el aumento en el uso de la amiodarona. Pensamos que el menor uso de los primeros se justificaría, como ya vimos, por el descenso de los dolores torácicos-angor (Tabla XXXIII), puesto que la otra indicación, que sería el aumento de los síntomas de I.C. no nos lo explicaría. Respecto a la mayor utilización de la amiodarona ya indicamos que conforme avanza el tiempo disminuyen las arritmias supraventriculares por la utilización creciente de ella.

Al analizar las complicaciones que surgen en la evolución (Tabla XL) encontramos una aumento notable de los pacientes en I.C. y otro más ligero de la aparición de F.A., pero en la segunda evaluación, puesto que al llegar a la tercera los pacientes están en ritmo sinusal. Entendemos aquí que se trata de F.A. como complicación en un paciente que previamente sabemos está en ritmo sinusal.

	I.C.	ENDOC. INFECCIOSA.	F.A.	OTRAS T.S.V.P.	MIOC. DILATADA.	TRASPLAN. CARDIACO.	A.C.V.
NUESTRA SERIE.	17%.	-	12%.	4%.	3%.	1%.	-
FANANAPAZIR. (149)	-	-	-	-	-	-	-
NIENABER. (148)	-	-	-	-	-	-	-
FAY. (144)	18%.	-	-	-	-	-	-
DE LA CALZADA. (159)	-	-	-	10%.	-	-	-
WIGLE. (26)	-	0.5%.	-	-	-	-	-
SASSON. (81)	-	-	-	-	2%.	2%.	-
FRANK. (191)	-	4%.	8%.	-	-	-	-
ROMEIO. (92)	21%.	-	6%.	-	-	-	-
CECCHI. (97)	-	-	28%.	-	-	-	-
McKENNA. (93)	-	3%.	-	-	-	-	2%.

Tabla XLVIII: Comparación de los distintos porcentajes de complicaciones de nuestra serie en relación con los publicados por otros autores en la literatura.

Si tenemos en cuenta la presencia de F.A. en el E.C.G. de superficie en los tres momentos evolutivos (Tabla XXXV), en cierta forma podríamos considerar a las apariciones “de novo” de F.A. en las revisiones sucesivas como “complicación”. Si así lo hacemos, corroboramos lo antes dicho, pues pasamos de un 9.4% de su presencia al principio, a un 3.2% al final, sin perder de vista que estamos ante un grupo ambulatorio, que por tanto tiene un mejor pronóstico. Sin embargo, cambian las cosas cuando

hacemos el análisis del grupo retrospectivo, donde recordemos existen pacientes hospitalarios, aparte de los ambulatorios. Aquí la presencia de F.A. es mayor en el análisis inicial (11%) de los pacientes, presentándola como complicación un 12%, esto daría un total de un 23%, cifra ésta mucho más importante.

En otro estudio (97) la F.A. fue bastante común (28%), similar el porcentaje al nuestro (23%) (Tabla XLVIII) y con un rasgo clínico desfavorable, con muerte en 9 de 57 pacientes (Tabla XLVII). Y similar también fue que del 28% que tenían F.A., el 11% lo tenía en la evaluación inicial y el 17% restantes durante el seguimiento. En este estudio, al igual que en el nuestro, la muerte ocurría más frecuentemente en asociación con I.C., demostrándose además que habían dos predictores independientes de F.A., que fueron el aumento de diámetro de la A.I. y la edad avanzada (> de 45 años).

También nosotros en nuestros pacientes encontramos una diferencia significativa ($p=0.003$) en cuanto a la supervivencia, de manera que viven menos el subgrupo con F.A. Cuando analizamos la supervivencia en el tiempo vemos como se separan las curvas de los fallecidos con respecto a los supervivientes cuando están o no en F.A., siendo significativa dicha diferencia. Al igual que nosotros otros autores (26, 81, 210) consideran que su presencia ensombrece el pronóstico de la enfermedad.

Por el contrario, Robinson (211) encuentra que aunque la entrada en F.A. provoca deterioro hemodinámico inicial en el 54% de los casos, posteriormente un 93% recuperan su estado sintomático previo, bien sea por reversión a ritmo sinusal o por control de la frecuencia ventricular. Si bien observan una supervivencia a los 5 años similar entre los pacientes con y sin F.A., en los primeros hay un 20% de accidentes embólicos frente al 0% de los que están en ritmo sinusal. Nosotros en nuestra serie sólo tenemos 3 pacientes con embolismos constatados, un número muy pequeño para establecer consideraciones respecto del mayor riesgo embolígeno de la arritmia, pero a título de curiosidad decir que estos tres pacientes estaban en ritmo sinusal en la primera evaluación y que los tres realizaron embolismos periféricos como complicación, constatándose en dos de ellos entrada en F.A., mientras que el otro persistía en ritmo sinusal.

En esta línea en contra del peor pronóstico en el paciente con F.A. Mc Kenna **(93)** en una revisión retrospectiva sobre 254 pacientes no encuentra diferencia respecto a la supervivencia en los pacientes con y sin F.A., aunque sin embargo hay un 11% de muertos con F.A., frente a 4% de vivos con F.A. Al igual que en el trabajo de Mc Kenna, De La Morena **(154)** demuestra que el inicio de la F.A. en la M.H. no está uniformemente asociado con deterioro severo clínico-hemodinámico que marque un peor pronóstico respecto del paciente en ritmo sinusal. Esto se intenta explicar en estos estudios porque los pacientes son más representativos de los distintos subgrupos hemodinámicos de las M.H. (sólo la mitad tenían obstrucción en reposo y sólo un 35% insuficiencia mitral moderada-severa), sin embargo estudios previos sólo comparaban pacientes con obstrucción en reposo y 63% de insuficiencia mitral significativa, lo cuál se correlaciona con hipertrofia ventricular más extensa y esto con más disfunción diastólica, siendo en estos casos la F.A. más expresión de un deterioro hemodinámico que un fenómeno eléctrico en si. Sin embargo si esto fuera así, sería de esperar en nuestra serie que la F.A. no marcara un peor pronóstico, pues los porcentajes de pacientes con obstrucción en el T.S.V.I. basal o provocada e insuficiencia mitral significativa son más bajos que los de De La Morena, 31% y 17% respectivamente. Una explicación adicional para justificar esta menor mortalidad en ese estudio es el uso de amiodarona en el tratamiento de la F.A., probablemente en relación con la reducción de la frecuencia de M.S. en pacientes con M.H. con el uso de ella.

Las taquicardias auriculares paroxísticas las encontramos en un 4% de nuestra serie, no correspondiendo ninguna de ellas a síndrome de preexcitación, de hecho no se presentó dicho síndrome en ninguno de nuestros pacientes. Fananapazir **(215)** encuentran un 10% de taquicardias auriculares y un 5% de vías accesorias. Mc Kenna **(93)** encuentra un 2% de pacientes con síndrome de Woff-Parkinson-White y M.H.

Un 2% de los casos de nuestra serie tenían T.V., correspondiendo a 2 pacientes con T.V.M.N.S que fueron registradas en la monitorización en la unidad coronaria. Esta cifra es muy baja comparada con las de otros **(198, 216)** de hasta un 25%, lo cual es achacable a que no se realizó monitorización electrocardiográfica en la unidad coronaria en todos los pacientes, así como tampoco el uso del Holter, tan sólo en un 5% de los casos, y a que por otro lado no existió un seguimiento continuo en el tiempo, todo lo cual como ya hemos antes indicado, limita el estudio y las conclusiones relativas a las

arritmias ventriculares. Las arritmias ventriculares serias son comunes en la M.H. (**198, 216, 217**). Se encuentran en un 25% de los pacientes y aumentan la incidencia de M.S. al 7% anual. Nienaber (**148**) encontró que su presencia era similar en pacientes con y sin síncope, sin embargo cuando las T.V. se combinaban con edad joven y descenso crítico del volumen de llenado ventricular se identificó la T.V. como una variable significativa independiente para riesgo más alto de síncope. Nosotros al igual que Nienaber, en general, no encontramos correlación entre la presencia de las T.V.M.N.S. y el síncope.

La T.V.M.S. es rara en la M.H. (**116**), no obstante si ocurre tiene muy mal pronóstico y debe estudiarse concienzudamente. Por el contrario, la T.V.M.N.S. aparece en el 25% de los adultos con M.H. En estudios iniciales la presencia de T.V.M.N.S en Holter se asociaba a una incidencia anual de M.S. del 8% y se recomendaba tratamiento con amiodarona (**197, 198**). Estudios más recientes (**149, 218**) demuestran que la presencia en el Holter de episodios breves de T.V.M.N.S sólo tiene significado pronóstico en pacientes con antecedente de síncope. La T.V.M.N.S en asintomáticos es benigna. Nosotros en el Holter de 24 horas de la tercera evaluación encontramos dos pacientes con T.V.M.N.S., pero dada la ausencia de mortalidad en el subgrupo ambulatorio no podemos extraer consecuencias al respecto, salvo que este subgrupo no se asocia a mayor mortalidad.

La endocarditis infecciosa como complicación no la presentó ningún paciente de nuestra serie, variando entre un 5-9% según los distintos autores (**191, 219, 220**). Otros como Wigle (**26**) sólo encuentran un caso en su serie.

2. – Análisis de la señal promediada en la segunda y tercera evaluación, en relación con el resto de variables. Subgrupo de pacientes ambulatorios.

El valor pronóstico de los P.T. aun no está establecido. La detección de éstos podría identificar a los pacientes con un sustrato anatómico para arritmias ventriculares potencialmente letales (221, 222, 223). En el grupo de pacientes por nosotros estudiados no se produjo durante el seguimiento ninguna muerte (Tabla XLII), por lo que no podemos establecer la utilidad de los P.T. respecto a la supervivencia. De forma anecdótica observamos que el único paciente que no fue localizado para la segunda revisión tenía presencia de P.T.

Crippss (83) observa presencia de P.T. en el 20% de pacientes con M.H. de su serie, no encontrando relación entre su presencia y los parámetros clásicos de severidad de la enfermedad, concluyendo que en el momento actual la presencia de anomalías en la señal eléctrica promediada, no parece estar relacionada con la hipertrofia ventricular o sus consecuencias hemodinámicas. Nosotros encontramos P.T. en un 18% de los pacientes cuando utilizamos el filtro de 25 y en el 31% con el de 40 (Figura 26), cifras próximas a las de Crippss. Sin embargo, a diferencia de él, si que observamos relación entre su presencia y la obstrucción en el T.S.V.I. (Tabla XLIII), en concreto con la presencia de soplo de obstrucción del T.S.V.I. y con su intensidad, así como en relación con la existencia de gradiente en dicho tracto con el E.D (Tabla XLIV). En este sentido es llamativo en nuestra serie la presencia estadísticamente significativa de otros parámetros ecocardiográficos indicativos de deterioro hemodinámico cuando existen P.T., como son una A.I. y un diámetro del V.I. S. aumentados de diámetro, una F.E. del V.I. deprimida, la ya citada presencia de gradiente significativo en el T.S.V.I, una menor onda "e" en el flujo de llenado del V.I., un mayor ratio e/a y anomalías segmentarias o globales en la contractilidad del V.I., bien sean por exceso o por defecto (Tabla XLIV).

Crippss (83), Fauchier (223) y Gavaghan (224) logran con esta técnica identificar con especificidad del 93% a los pacientes con inestabilidad eléctrica, definida como historia previa de M.S. o T.V. en el Holter. Nosotros en nuestra serie y en relación con la aparición de T.V.M.N.S. encontramos una especificidad del 73%, en concreto con la prolongación del QRS filtrado con el filtro de 25, con un nivel de significación de $p=0.05$.

Basándonos en esto se calculó que la prolongación por encima de 120 mseg. del QRSf con el filtro de 25, respecto a la aparición de T.V.M.N.S. en el Holter de 24 horas de nuestra muestra, tiene una sensibilidad de 100%, una especificidad del 73% y un valor predictivo de prueba positiva del 33%. Teniendo en cuenta, que en la etiología de la M.S. de las M.H. las arritmias ventriculares juegan un papel destacado, así como la utilidad de los P.T. para la predicción de taquicardias ventriculares y por tanto de muerte súbita, los P.T. podrían jugar un papel en la predicción de la M.S. de los pacientes afectados de M.H.

Nosotros encontramos significación estadística entre la presencia de P.T.25 y la historia familiar de M.S. (Tabla XLIII). Respecto a la M.S., tal y como indicamos al principio, no pudimos encontrar asociación estadística dada la ausencia de mortalidad de nuestra muestra ambulatoria en el seguimiento, sin embargo es llamativa la alta significación existente entre la presencia de P.T.25 y los antecedentes familiares de M.S. en este subgrupo de enfermos ($p=0.01$), lo cual nos lleva a considerar, que si nuestra muestra hubiera sido más amplia o el periodo de seguimiento mayor, es probable que hubiéramos encontrado correlación entre M.S. y los P.T.

Por otro lado, y corroborando la ausencia de relación entre la presencia de P.T. e hipertrofia ventricular, encontramos resultados contradictorios, que por un lado confirman esto (caso del grosor del septo anterior) y por otro lado lo contradicen (caso grosor pared anterolateral). Se observa, de forma significativa, la mayor prolongación del QRSF40 cuando existe hipertrofia del V.I. (Tabla XLIV).

La presencia de un patrón electrocardiográfico de I.M. anterior antiguo se asocia estadísticamente con P.T.25 (Tabla XLIII), cabría especular que zonas de fibrosis miocárdica en el septum interventricular productoras de dicho patrón electrocardiográfico y, en ausencia de cardiopatía coronaria como es el caso de la muestra objeto del estudio, originarían junto con las células miocárdicas sanas zonas de reentrada productoras de P.T.

Algunos autores (**100, 225**) han relacionado el uso de la amiodarona con la aparición de P.T. o incluso con aumento en la aparición de M.S. (**226**), mientras que otros lo achacan no en si a su uso, sino a que se utiliza en el tratamiento de pacientes con

arritmias ventriculares (**83**), siendo éstas las que se originarían por la presencia de señales tardías. En nuestra muestra ninguno de los dos pacientes que tenían T.V.M.N.S. en el Holter tomaba amiodarona. Si bien es cierto que no se daba la situación de que hubiera algunos que no tomaran amiodarona y tras tomarla positivizaran los P.T., si encontramos que los dos únicos pacientes que al principio y al final del estudio la tomaban, no cambiaron el signo de su señal promediada, esto es, permaneció negativo el que lo era y positivo el que lo era también (Figura 27). Esto iría en la línea de que la amiodarona no produce modificación de las señales promediadas.

E. CONSIDERACIONES SOBRE EL VALOR PRONOSTICO DE LAS VARIABLES ANALIZADAS.

ANALISIS UNIVARIADO.

1. Análisis univariado según la edad.

Nosotros no objetivamos esa relación entre mayor edad y mayor mortalidad, la edad media de los vivos (n=100) fue de 52 ± 11 y la de los muertos (n=17) fue de 57 ± 14 , no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los mayores y los jóvenes.

Los resultados del análisis univariado de nuestra serie en relación con la edad demostraron que cuanto mayor es el paciente afecto de M.H. más H.T.A. hay, así como la presencia de lesiones en la arteriografía coronaria, descenso del gasto-índice cardíaco y uso de diuréticos como parte del tratamiento. Sin embargo en estudios realizados en (115) se demuestra que tanto la H.T.A. como la presencia de lesiones coronarias se asocian a la mayor edad. Por el otro lado, esto es los jóvenes, encontramos asociación entre este grupo de edad y la presencia de antecedentes familiares de M.H. y de M.S., así como la existencia de fibrilación ventricular como complicación evolutiva. Maron (94, 203) encuentra también relación entre la edad y la M.S., de manera que ésta es rara en edades avanzadas de la vida y aumenta en los jóvenes, sobre todo en niños y adolescentes. Nuestro grupo no tiene una media de edad más baja, en relación con el de Maron (40 años), debido a que, salvo algún caso excepcional, no incluimos enfermos de edades pediátricas. Otros autores también encuentran esta relación entre M.S. y edades (191, 199, 200).

2. Análisis univariado según la supervivencia.

En relación con la supervivencia encontramos que en nuestra serie fallecían más aquellos pacientes que presentaban antecedentes familiares de M.S. En este sentido es conocido que dichos antecedentes familiares de M.S. son un factor de riesgo para la M.S. y por tanto para más fallecimientos (26, 94, 154, 197, 198, 203).

También fallecían más los sujetos de nuestra serie que se encontraban en I.C. en el momento de evaluarlos coincidiendo con autores como Mc Kenna (93), Cecchi (97), Spirito (151), Maron (203, 208) y Adelman (207), así como los que presentaban signos clínicos de la enfermedad y existencia de F.A., de acuerdo también con Wigle (26), Sasson (81), Cecchi (97) y Glandy (210).

3. Análisis univariado según las pruebas complementarias.

Respecto a las pruebas complementarias observamos asociación con la mortalidad en los pacientes que mostraban una radiografía simple de tórax anormal, con cardiomegalia, sobre todo a expensas del V.I. y con signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar, datos indirectos todos ellos de I.C. y por tanto asociados a una mayor mortalidad como ya hemos indicado previamente. La mayoría de los autores (107, 139, 227) encuentran que son poco frecuentes la existencia de cardiomegalia importante y los signos de hipertensión venosa pulmonar en la radiología de tórax, pero que su presencia conlleva mal pronóstico de la enfermedad, coincidiendo con nosotros.

En el E.D. encontramos en nuestra serie esta relación de mayor mortalidad con el aumento del tamaño de la A.I. y con el engrosamiento del T.I.V. y la P.P.V.I., Spirito (151) encuentra estas mismas variables, mayor tamaño de A.I. y del T.I.V., asociadas a reducción de la supervivencia, Cecchi (97) en su serie sólo encuentra esta asociación en relación con el grosor del T.I.V.

Respecto a la hemodinámica y la angiografía había en nuestros pacientes relación entre la mortalidad y el descenso del gasto-índice cardíaco, aumento de la presión de la A.D. y de la sistólica de la A.P., así como con el descenso de la F.E. del V.I. y la presencia de insuficiencia mitral. Romeo (92) en el análisis univariado de las curvas de supervivencia de su estudio mostró, al igual que nosotros, que los predictores más fuertes de un peor pronóstico eran la presión media de A.D. elevada ($p=0.0001$), la F.E. del V.I. deprimida ($p=0.0001$) y la insuficiencia mitral severa ($p=0.037$). Por otro lado nosotros, al igual que Mc.Kenna (93), Cecchi (97), Braunwald (141), Dritsas (228), Goodwin (229), Sugrue (230) y Maron (231) no encontramos relación entre la

presencia de obstrucción del T.S.V.I. y menor supervivencia.

En relación con las complicaciones se asociaban con mortalidad la existencia de I.C., el uso de diuréticos, la aparición de T.V. o accidente cerebrovascular. Respecto a los diuréticos pensamos que su relación con la mortalidad sea más bien indirecta y debida a su uso concomitante en los pacientes afectos de I.C. Las T.V. a las que aquí nos referimos son las que se produjeron como complicación evolutiva y por tanto con la entidad clínica suficiente como para ser consignadas en los historiales clínicos, siendo por tanto del tipo monomórfico-sostenido, coincidiendo con lo revisado en la literatura en cuanto a su relación con una menor supervivencia (**26, 107, 116, 154, 197, 198**).

En relación con los síntomas y signos clínicos y el uso de pruebas complementarias mayores, E.D. y cateterismo intracardiaco, se aprecia que la aparición de síntomas de I.C., fundamentalmente disnea, se asocia con la presencia de insuficiencia mitral de grado moderado o severo determinada mediante cateterismo intracardiaco, si bien debemos de hacer la salvedad que nos estamos refiriendo a un número de pacientes pequeño con insuficiencia mitral (17%). Con el aumento del tamaño de la A.I. y de la presión sistólica de la A.P., los cuales asociados a la I.C. podrían ser consecuencia hemodinámica de la insuficiencia mitral. En nuestro análisis encontramos que la contractilidad global del V.I. hipoquinética en el E.D. también se asocia con dicha sintomatología de I.C. ($p=0.049$), lo cual es llamativo en tanto en cuanto la mayoría de autores reconocen que estos síntomas se deben más a anomalías en la función diastólica del V.I. que en la sistólica (**232, 233**), nuevamente nos estamos refiriendo a un grupo pequeño de pacientes (7%) y destacamos como en la evolución un 3% de ellos acabaron como formas dilatadas y un 1% precisó de trasplante cardíaco por disfunción sistólica en estadios avanzados de la enfermedad.

El síntoma angina se asoció de forma significativa a la ausencia de enfermedad arterial coronaria, teniendo en cuenta que el 85% de nuestros pacientes sometidos a coronariografía tenían arterias coronarias de curso epicárdico normales angiográficamente, lo cual indica que en nuestra serie este síntoma se relaciona

directamente con la M.H. y no con la existencia de cardiopatía coronaria. Stewart (153) encuentra en la serie por él publicada un 25% de pacientes mayores de 44 años con cardiopatía coronaria importante, porcentaje ligeramente éste superior al nuestro, que fue de un 15%.

El síncope se asociaba en nuestro estudio con la existencia de un gradiente basal en el T.S.V.I. determinado mediante cateterismo intracardiaco ($p=0.0001$). Algunos autores encuentran esta correlación entre el síncope y el gradiente basal en el T.S.V.I. (92, 150, 234), sin embargo hoy en día se reconoce que la fisiopatología del síncope en la M.H. es más compleja, interviniendo diversos mecanismos, como las taquiarritmias ventriculares, supraventriculares y las bradiarritmias, siendo de hecho las primeras las que la mayoría de los autores implican como causas más frecuentes de éste (92, 148, 198, 204, 235, 236). También se han descrito como causas la vasodilatación refleja inducida por los barorreceptores ventriculares izquierdos (237) y el mecanismo hemodinámico primario (238).

En cuanto a los signos clínicos encontramos que su presencia se asociaba con la existencia de un T.I.V. hipertrófico en el ecocardiograma, lo cual sugiere que a mayor hipertrofia existe más evidencia clínica de la enfermedad. A este respecto existen estudios clínico-ecocardiográficos que han demostrado una relación directa entre la cuantía de la hipertrofia y las manifestaciones de la enfermedad (26, 116), aunque otros planteados en las mismas bases no encuentran dicha relación (228). La presencia de insuficiencia mitral en el ventriculograma izquierdo del cateterismo intracardiaco se asociaba también a la presencia de signos clínicos en general lo cual es lógico pues a la disfunción diastólica ventricular izquierda ya existente por la hipertrofia se añadiría la que ocasiona la sobrecarga volumétrica de la insuficiencia mitral, que junto con el volumen regurgitante, ocasiona la insuficiencia cardiaca izquierda. Por otro lado teniendo en cuenta la relación entre ésta y la obstrucción al T.S.V.I. se añadiría más motivos para apreciar signos clínicos.

El soplo sistólico que se ausculta en la zona mesocárdica se asocia, en nuestro estudio, con la existencia de un gradiente basal mediante cateterismo intracardiaco en el T.S.V.I. Si bien su mecanismo de producción es múltiple (107), insuficiencia mitral por el S.A.M., obstrucción en tracto de salida del V.D., en nuestro caso lo demostramos por

el gradiente basal del lado izquierdo. Cuando este soplo se refiere como soplo sistólico que aumenta con la maniobra de Valsalva encontramos significado estadístico en el aumento de la F.E. del V.I., tanto sea determinada con el ventriculograma izquierdo ($p=0.046$) como mediante ecocardiografía ($p=0.019$) y por la existencia de insuficiencia mitral mediante estudio angiográfico ($p=0.01$), lo primero lo justificamos con la explicación de que todo aquello que produzca hipercontractilidad del V.I. aumentaría la intensidad del soplo y lo segundo porque todo lo que disminuya la precarga también aumentará el soplo al aumentar la obstrucción en el T.S.V.I., amén de que el S.A.M. de la mitral contribuye a la obstrucción del T.S.V.I. y a la insuficiencia mitral (**40, 76, 107, 159**).

4. Análisis univariado según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Nosotros en nuestra serie no encontramos ninguna relación entre los parámetros ecocardiográficos y la muerte cardiovascular en general y la M.S. en particular. También coincide con nosotros Spirito (**151**) que no encuentra en el análisis univariado de su serie relación entre supervivencia y F.E. del V.I. A diferencia nuestra, Cecchi (**97**) si encuentra relación entre la muerte cardiovascular y un acortamiento fraccional menor del 30%.

Las asociaciones que encontramos entre la F.E. del V.I. y las variables ecocardiográficas son por otra parte lógicas, pues tienen relación directa con todos aquellos parámetros que miden, al igual que la F.E., la función sistólica del V.I. Así encontramos asociación con el Ac.F.r. del V.I., con la contractilidad global del V.I., con la motilidad del T.I.V. y de la P.P.V.I. Observamos como cuando la F.E. del V.I. cae por debajo del 0.50 el diámetro sistólico del V.I. aumenta, encontrando asociación estadística ($p=0.004$). En este mismo sentido Tencate (**131**), Seiler (**132**), Spirito (**239**), Fujiwara (**240**) y Miura (**241**) observan cuando se produce la evolución a formas dilatadas de la M.H., como se origina dilatación de la cavidad y adelgazamiento de los segmentos del V.I., con caída de la función sistólica.

5. Análisis univariado según la presencia de arritmias.

En nuestro estudio no obtuvimos ninguna relación entre la presencia de arritmias ventriculares y la muerte en general, la M.S. en particular y el síncope, así como con los parámetros ya reseñados estudiados en el E.C.G. de doce derivaciones, el E.D. y el cateterismo intracardiaco.

La mayoría de los autores opinan que probablemente el mayor número de episodios sincopales, así como de M.S., se deba a arritmias ventriculares (**40, 92, 198, 199, 204, 235, 236**), todos estos estudios se han basado en monitorización electrocardiográfica continua tipo Holter. Nosotros no encontramos esta relación, pero el hecho de que no seamos capaces de encontrarla no quiere decir que no exista y pensamos, como ya hemos indicado previamente, se deba a las restricciones que tuvimos a la hora de monitorizar a los pacientes.

Tampoco encontramos asociación estadísticamente significativa entre la hipertrofia demostrada en el E.D. y las arritmias ventriculares. Algunos estudios clínico- (**116, 242, 243**), como ya lo indicamos para la M.S., han encontrado relación directa entre la cuantía de la hipertrofia y la M.S. y/o las arritmias ventriculares. Sin embargo otros (**228, 244**), al igual que nosotros, no encuentran dicha relación.

Respecto al gradiente en el T.S.V.I. bien sea mediante E.D. o por cateterismo intracardiaco decir que no observamos relación entre éste y la presencia de arritmias ventriculares. Romeo (**92**) de hecho no sólo no encuentra esta relación sino que los mayores grados de arritmias ventriculares fueron más comunes en los pacientes sin (**26**) y Dritsas (**228**) observan esta ausencia de conexión entre obstrucción en el T.S.V.I. y arritmias ventriculares.

En el caso de las arritmias supraventriculares sólo encontramos asociación significativa con la presencia de patrón de H.V.I. en el E.C.G. ($p=0.006$). Henderson (**245**) y Lazzeroni (**246**) al igual que nosotros encuentran esta asociación y específicamente con la F.A.

6. Análisis univariado según las formas de miocardiopatía hipertrófica.

Cuando el gradiente en el T.S.V.I. era provocado observábamos asociación entre éste y la presencia de un mayor diámetro de la P.P.V.I. y el colapso sistólico de la gradiente se presentaba en condiciones basales se añadía al mayor grosor de la pared posterior en el E.D. el aumento de la contractilidad del V.I., así como la presencia de H.V.I. en el E.C.G. Como ya hemos indicado previamente, la mayoría de los autores no encuentran diferencia entre los hallazgos clínicos de los pacientes con y sin gradiente de presión en el T.S.V.I., así como con la magnitud de dicho gradiente y dichos hallazgos (93, 97, 158, 228, 229, 230, 231). En la literatura por nosotros revisada hemos visto no obstante algunas diferencias entre ambos grupos, coincidentes con nuestros hallazgos. Así en varios estudios (26, 92) los pacientes con obstrucción tenían mayor voltaje de H.V.I. en el E.C.G. Nosotros obviamente, tal y como ya está descrito por otros (26, 107, 168, 169, 247), observamos asociación entre la presencia del colapso sistólico de la válvula aórtica y la presencia de obstrucción en el T.S.V.I. Otro de los factores descrito como implicados en la obstrucción del T.S.V.I., aparte de la protusión-contracción del T.I.V. hipertrofiado y del S.A.M., es el aumento de la contractilidad miocárdica del V.I. Esto en nuestra serie también ocurre en concreto en aquellos pacientes en los que se describe un estado de hipercontractilidad del V.I. en el E.D. coincidiendo por tanto con otros autores (40, 76, 107, 139, 159, 248). En una extensa revisión de las causas morfológicas determinadas mediante E.D. y causantes de la obstrucción al T.S.V.I., Klues y cols. (248) no encuentran al mayor grosor de la P.P.V.I. Sin embargo Lewis y cols. (249) describen un grupo de pacientes donde predomina la hipertrofia de dicha pared posterior sobre el T.I.V., denominándola patrón de asimetría “invertida” y precisamente uno de los rasgos principales del perfil clínico de estos pacientes lo constituye la obstrucción al T.S.V.I., coincidiendo por tanto con lo apreciado por nosotros.

Las formas apicales las encontramos asociadas a la presencia en el E.C.G. del patrón de hemibloqueo posterior izquierdo del haz de Hiss. El patrón electrocardiográfico que se describe en esta forma de M.H. es el de ondas T negativas (250), aunque sin embargo en los pacientes del mundo occidental, a

diferencia de los japoneses en donde primero se describió la entidad, no se aprecian las alteraciones electrocardiográficas clásicamente descritas (244, 251). De todas formas en la literatura por nosotros revisada no hemos encontrado de forma expresa esta relación entre la forma apical de las M.H. y el hemibloqueo posterior izquierdo del haz de Hiss, aunque sí en general trastornos de la conducción intraventricular asociados (252). Alfonso (244) encuentra por otro lado en las M.H. occidentales un espectro amplio de distribución de la hipertrofia, no confinado exclusivamente al apex y que el pronóstico no difiere del de los pacientes sin tales ondas T.

En las formas mesoventriculares observamos asociación con la historia familiar de M.H. y de M.S., con el descenso del diámetro diastólico del V.I. en el E.D. y con el aumento de presión en la A.D. durante el estudio hemodinámico. Nakamura (252) y Zoghbi (253) describen la posibilidad de embolismos arteriales y arritmias ventriculares. Sobre todo en esta segunda complicación existiría una coincidencia en la mayor incidencia de historia familiar de M.S. encontrada en nuestra serie. Fighali (254) encuentra que los pacientes con esta forma mesoventricular tienen alto riesgo de evolucionar a formas segmentarias o difusas de hipoquinesia del V.I.

ANÁLISIS MULTIVARIADO.

En el momento actual todos los investigadores se intentan aproximar a la historia natural de las enfermedades mediante el análisis estadístico. En nuestro caso se pretende la búsqueda de aquellas variables que tengan un valor predictivo independiente en la

Realizamos en primer lugar una selección de las variables independientes que mayor significado estadístico tenían, para a continuación elegir de ellas aquellas que tuvieran un sentido clínico en la enfermedad que estamos estudiando. Siguiendo este criterio las variables seleccionadas fueron: edad, I.C., F.A. y cardiomegalia en la radiografía simple de tórax. En el E.D. aumento del diámetro de la A.I., F.E. del V.I. deprimida, aumento del diámetro del T.I.V. y del diámetro de la P.P.V.I., así como gradiente basal en el T.S.V.I. En el cateterismo intracardiaco aumento de la presión sistólica de la A.P., aumento de la presión media de la A.D. y descenso del gasto-índice cardíaco. Por último T.V. como complicación.

A continuación practicamos el análisis multivariado de la función que mejor predijera la condición de supervivencia, concretamente con el análisis de regresión logística del S.P.S.S. Las variables independientes que se mostraron significativas fueron la edad ($p=0.044$), la presencia de cardiomegalia en la radiografía simple de tórax ($p=0.036$) y el aumento del diámetro de la A.I. en el E.D. ($p=0.01$).

Fay (144) coincide con nosotros en el análisis multivariado de su serie en señalar al crecimiento de la A.I. como la única variable asociada independientemente con la disminución de la supervivencia. En su estudio coge población añosa y encuentra tras el análisis de las distintas variables, clínicas y ecocardiográficas, que tan sólo tienen relación con la supervivencia el grado funcional para la disnea, el grosor del T.I.V. y el ya citado aumento de diámetro de la A.I. Quedando, tras el análisis multivariado, tan sólo esta última como relacionada de forma independiente con la supervivencia.

Romeo (92) en su estudio sobre 125 pacientes afectos de M.H. encuentra en el análisis multivariado que el descenso de la F.E. y el aumento de la presión media de la A.P. eran las variables independientes predictoras de un peor pronóstico. Sin embargo,

posteriormente Ten-Cate (131), Spirito (239) y Fujiwara (255) demuestran que tanto la disfunción sistólica como el crecimiento de cavidades son predictores independientes de la mortalidad, lo cual coincide con nuestros hallazgos de cardiomegalia y crecimiento de la A.I. como variables independientes de peor pronóstico. Otros autores demuestran ausencia de predicción independiente de mortalidad en relación con lesiones valvulares aórticas regurgitantes (256), cardiopatía isquémica coronaria (257) y obstrucción en el tracto de salida del V.D. (258).

Cecchi (97) en un estudio sobre 202 pacientes afectos de M.H. y con un seguimiento medio de 10 ± 5 años encuentra en el análisis multivariado que el único predictor independiente de mortalidad cardiovascular era el empeoramiento funcional.

Conclusiones

VI. CONCLUSIONES.

Todo lo anteriormente expuesto es el resultado del presente estudio, del cual extraemos las siguientes conclusiones:

1. - Las miocardiopatías hipertróficas en nuestra serie son más frecuentes entre los varones, siendo la edad media 50 años.

2. - La sintomatología dolorosa precordial y la de insuficiencia cardiaca, por este orden, eran las de más frecuente presentación. El número de pacientes asintomáticos era cercano al 18%. Dentro de los signos clínicos, que estaban en general presentes, destacaban los de regurgitación de la válvula mitral, obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y el cuarto tono.

3. - El electrocardiograma en su inmensa mayoría mostraba a pacientes en ritmo sinusal y con anomalías en el trazado basal, donde predominaba el patrón de hipertrofia ventricular izquierda. Los hallazgos de la radiografía de tórax mayormente eran escasos y sin relevancia clínica. Sin embargo cuando se encontraban presentes nuestros pacientes

4. - La supervivencia global fue del 94%, 89% y 85%, a los 2.5, 7.5 y 10 años respectivamente.

5. - En nuestra serie las variables hemodinámicas que estuvieron significativamente relacionadas con la muerte fueron todas las que eran expresión de insuficiencia cardiaca y de las angiográficas la presencia de la forma segmentaria mesoventricular, así como de insuficiencia mitral en general y de la severa en particular.

ivas por comparación de curvas de supervivencia de la primera evaluación fueron la insuficiencia cardiaca expresada en variables clínicas, radiológicas o hemodinámicas, la fibrilación auricular en el electrocardiograma, el aumento del diámetro de la aurícula izquierda en el ecocardiograma-doppler, la insuficiencia mitral severa en la angiografía y el accidente cerebrovascular como

7. - El mecanismo más frecuente de la muerte es la insuficiencia cardíaca y a continuación la muerte súbita.

8. - La insuficiencia cardíaca tiene un carácter evolutivo en el tiempo.

9. - El subgrupo con insuficiencia cardíaca por evolución a miocardiopatía dilatada mostraba dilatación ventricular izquierda y presencia de fibrilación auricular

10. - Los resultados del análisis univariado en relación con la edad demostraron asociación entre el grupo de los jóvenes y la presencia de antecedentes familiares de miocardiopatía hipertrófica y de muerte súbita, así como la existencia de fibrilación ventricular como complicación evolutiva. En el grupo de los mayores con el descenso del

11. - En el análisis univariado en relación con la supervivencia encontramos que fallecían más aquellos pacientes que presentaban antecedentes familiares de muerte súbita, de insuficiencia cardíaca en el momento de evaluarlos, signos clínicos de la enfermedad, fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma-doppler y que mostraran en el cateterismo intracardiaco descenso del gasto-índice cardíaco, datos hemodinámicos de insuficiencia cardíaca, descenso de la fracción de eyección ventricular izquierda e insuficiencia mitral.

12. - El síntoma angina se asoció de forma significativa a la ausencia de enfermedad arterial coronaria y el síncope a la presencia de gradiente basal en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

13. - En relación con las formas de miocardiopatía hipertrófica encontramos asociación entre las formas de obstrucción basal al tracto de salida del ventrículo izquierdo y por un lado la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma, y por otro con el aumento de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo y el aumento de la contractilidad de éste en el ecocardiograma-doppler. Sin embargo cuando el gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo es provocado observamos asociación entre éste y la presencia de un mayor grosor de la

pared posterior del ventrículo izquierdo y el colapso sistólico de la válvula aórtica. En las formas mesoventriculares la asociación se establecía con la historia familiar de miocardiopatía hipertrófica y de muerte súbita, así como con el descenso del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma-doppler y con el aumento de presión en la aurícula derecha durante el estudio hemodinámico.

14. - Las variables independientes significativas fueron la edad, la presencia de cardiomegalia en la radiografía simple de tórax y el aumento del diámetro de la aurícula izquierda en el ecocardiograma-doppler.

15. - La frecuencia de potenciales tardíos positivos en los pacientes afectos de miocardiopatía hipertrófica es del 18% con el filtro de 25 y del 31% con el de 40.

potenciales tardíos no se pueden obtener conclusiones respecto a su utilización como marcador pronóstico o de riesgo en la muerte súbita de los pacientes afectos de miocardiopatía hipertrófica, no hay una clara asociación entre la presencia de hipertrofia ventricular en los distintos segmentos del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma doppler y la presencia de potenciales tardíos, sin embargo si que existe una excelente correlación entre su presencia y la historia familiar de muerte súbita, así como con la existencia de patrón de infarto de miocardio anterior antiguo en el electrocardiograma, con la taquicardia ventricular monomórfica no sostenida en el Holter de 24 horas y con el deterioro hemodinámico.

17. - El pronóstico de la miocardiopatía hipertrófica en el subgrupo ambulatorio, es excelente.

Bibliografia

VII. BIBLIOGRAFIA.

1. MARON BJ, EPSTEIN SE.

Clinical significance and therapeutic implications of the left ventricular outflow tract pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy.
Am J Cardiol 1.986; 58:1.093.

2. KUHN H.

Evidence for the importance of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy.
En Goodwin JF, ed. Lancaster, MTP Press, 1985.

3. CRILEY JM, SIEGEL RJ, PELIKAM PC.

The influence of Brock bias on our current understanding of hypertrophic cardiomyopathy.
En: Toshinma H, Maron J.B., and Eds. Hypertrophic cardiomyopathy.
Tokio, University of Tokyo Press, 1.988.

4. CRILEY JM, LEWIS KB, WHITE RI, et al.

Pressure gradients without obstruction: a new concept of "hypertrophic subaortic stenosis".
Circulation 1965; 22:881.

5. CRILEY JM, SIEGEL RG.

Hypertrophic cardiomyopathy the obstructive dilemma. A non-obstructive view of hypertrophic cardiomyopathy.
En: Goodwin JF, ed. Heart muscle disease. Lancaster, MTP Press, 1985.

6. MURGO JP, MILLER JW.

Haemodynamic, angiographic and echocardiographic evidence against impeded ejection in hypertrophic cardiomyopathy.
En: Goodwin JF, ed. Heart muscle disease. Lancaster, MTP Press, 1985.

7. BRAUNWALD E, EBERT P.

Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs.

Am J Cardiol 10:489-495,1962.

8. WHALEN RE, COHEN AL, SUMNER RG, et al.

Demonstration of the dynamic nature of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

Am J Cardiol 11:8-17,1963.

9. WIGLE ED, DAVID PR, LABROSSE CL, et al.

Muscular subaortic estenosis: The interrelation of wall tension, outflow tract "distending pressure" and orifice radius.

Am J Cardiol 15:761-772, 1965.

10. WIGLE ED, MARQUIS Y, AUGER P.

Muscular subaortic stenosis. Initial left ventricular inflow tract pressure in the assessment of intraventricular pressure differences in man.

Circulation 35:1100-1117,1967.

11. BUKLEY B, WEISFELDT M, HUTCHINS G, et al.

Asymmetric septal hypertrophy and myocardial fibber disarray Features of normal, developing and malformed hearts.

Circulation 56:292-298,1977.

12. HENRY WL, CLARK CE, EPSTEIN SE.

Asymmetric septal hypertrophy, echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS.

Circulation 47:225-233,1973.

13. SHAH P, GRAMIAK R, KRAMER D.

Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Circulation 40:3-11,1969.

14. LARTER W, ALLEN H, SAHN D, et al.

The asymmetrically hypertrophied septum. Further differentiation of its causes.

Circulation 76 (Suppl IV): IV-248, 1987.

15. 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 64:787-796,1981.

16. BOUGHNER DR, SCHULD RL, GREEN MV, et al.

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Assessment by echocardiographic and Doppler ultrasound techniques.

Br Heart J 37:1-7,1976.

17. HATLE L, ANGELSON B.

Doppler Ultrasound in Cardiology.

Philadelphia, Lea & Febiger, 1985, pp 205- 217.

18. JARCHO JA, McKENNA W, PARE JAP, et al.

Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1.

N.Engl.J.Med.321: 1372-7,1989.

19. MATTINGLY TW.

The clinical and Haemodynamic features of primary myocardial disease.

Trans.Am.Clin.Climatol.Assoc.1958; 70:132.

20. BRIDGEN W.

Uncommon myocardial diseases. The noncoronary cardiomyopathies.

Lancet 1957; ii: 1179-84 & 1243-9.

21. GOODWIN JF, GORDON H, HOLLMAN A, BISHOP MB.

Clinical aspects of cardiomyopathy.

Br.Med.J. 1961;i: 69-79.

22. GOODWIN JF.

Cardiac function in primary myocardial disorders.

Br.Med.J. 1964;i: 1527-33 & 1595-7.

23. Report of the WHO/ISFC

Task force on the definition and classification of cardiomyopathies.

Br.Heart J 1980; 44:672-3.

24. GOODWIN J.F.

The frontiers of cardiomyopathy.

Br Heart J 48:1-18,1982.

25. GOODWIN JF, OAKLEY CM.

Editorial: The cardiomyopathies.

Br.Heart J. 1972; 34:545-52.

26. WIGLE D, SASSON Z, HENDERSON MA, et al.

Hypertrophic Cardiomyopathy. The Importance of the Site and the Extent of Hypertrophy. A Review.

Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 28, N°1, 1985, pp 1-83.

27. MORROW AG, FISCHER RD, FOGARTI TJ.

Isolated hypertrophic obstruction to right ventricular outflow.

Am Heart J 77:814-817,1969.

28. MARON BJ.

Miocardopatía hipertrófica.

Current Problems in Cardiology. Núm 3, marzo, 1994, pp 1-207.

29. CANDEL I.

Miocardopatía hipertrófica.
Ed. A. Madrid Vicente. 1991.

30. MARON BJ, GOTTDIENER JS, EPSTEIN SE.

Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy.
Am J Cardiol 48; 418-428,1981.

31. ROBERTS CS, ROBERTS WC.

Morphologic features. In: Zipes DP, Rowlands DJ, and Eds.
Progress in cardiology, vol. 2-2.
Philadelphia: Lea & Febiger, 1989:3-22.

32. TEARE RD.

Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults.
Br Heart J 20:1-8, 1958.

33. MARON BJ.

Myocardial disorganisation in hypertrophic cardiomyopathy.
Another point of view.
Br Heart J 50:1-3,1983.

34. MARON BJ, ROBERTS WC.

Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganisation in the ventricular septum of patients with hypertrophic cardiomyopathy.
Circulation 59:689-706,1979.

35. MARON BJ, EPSTEIN SE.

Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: Asymmetric septal hypertrophy, septal disorganisation and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet.
Am J Cardiol 45:141-154,1980.

36. DAVIES MJ.

The current status of myocardial disarray in hypertrophic cardiomyopathy.
Br Heart J 51:361-363, 1984.

37. CLARCK CE, HENRY WL, EPSTEIN SE.

Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic
subaortic stenosis.
N.England.J.Med. 1973; 289:709.

38. BJARNASON I, JOHNSON S, HARDARSON T.

Mode of inheritance of hypertrophic cardiomyopathy in Iceland.
Echocardiographic study.
Br.Heart.J.,1982;47:122-129.

39. VAN DORP WG, TENA CATE FJ, VLETTER WB, et al.

Familial prevalence of asymmetric septal hypertrophy.
Eur.J.Cardiol.1976; 4:349-357.

40. NISHIMURA RA, GIULIANI ER, BRANDENBURG RD.

Miocardopatía hipertrófica.
Cardiov.Rev.Rep, 1985; 6:201-219.

41. LOPERFIDO F, FIORILLI R, DIGAETANO A, et al.

Familial hypertrophic cardiomyopathy: Vectocardiographic findings in
echocardiographically unaffected relatives.
Br.Heart.J, 1986,47:588-595.

42. FIORITO S, AUTORE C, FRAGOLA P, et al.

HLA-DR3 antigen linkage in patients with hypertrophic
obstructive cardiomyopathy.
Am.Heart.J, 1986; 111:91-94.

43. DARSEE JR, HEGMSFIELD SB, NUTTER DO.

Hypertrophic cardiomyopathy and human leukocyte antigen linkage: differentiation of two forms of tropic cardiomyopathy.
N.Eng.J.Med, 1979; 300:877.

44. BULKLEY B, WEISFELDT ML, HUTCHINS GM.

Isometric cardiac contraction. A possible cause of the disorganized myocardial pattern of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
N.Eng.J.Med, 1977; 296:135-139.

45. FEIZI O, FARRER-BROWN G, EMANUEL R.

Familial study of hypertrophic cardiomyopathy and congenital aortic valve disease.
Am.J.Cardiol, 1978; 42:956-964.

46. BUXTON AE, MORGANROTH J, JOSEPHSON ME, et al.

Isolated dextroversion of the heart with asymmetric septal hypertrophy.
Am.Heart J., 1976; 92:785.

47. NGHIEM QX, TOLEDO JR, SCHREIBER MH, et al.

Congenital hypertrophic sub-aortic stenosis associated with a phenotypic Turner's syndrome.
Am.J.Cardiol, 1972; 30:683.

48. SMITH ER, SANGALANG VE, HEFFERMAN, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy: the heart disease of Friedreich's ataxia.
Am.Heart J., 1977; 94:428.

49. BAANDRUP U, ROSENSKJOLD B, BJERREGOARD P.

Hypertrophic cardiomyopathy in combination with juvenilamauroticidiocy
Chance of fundamentally related findings?.
Br.Heart J, 1984; 51:674-675.

50. SUTTON MG, TAJIK AJ, GIULIANI ER, et al.

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and lentiginosis: a little known neural ectodermal syndrome.

Am.J.Cardiol, 1981; 47:214.

51. MARON BJ, ROBERTS WC.

Hypertrophic cardiomyopathy and cardiac muscle cell disorganization revisited: relation between the two and significance.

Am.Heart J., 1981; 102:95-110.

52. SOLOMON SD, GEISTERFER A, VOSBERG HP, et al.

A locus for familial hypertrophic cardiomyopathy is closely linked to the cardiac myosin heavy chain genes, CRI-L436 and CRI-L329 on chromosome 14 at q11-q12.

Am.J.Hum.Genet, 1990; 47:389-394.

53. SOLOMON SD, JARCHO JA, MC KENNA W, et al.

Familial hypertrophic cardiomyopathy is a genetically heterogeneous disease.

J.Clin.Invest.1990; 86:993-99954

54. TANIGAWA G, JARCHO JA, KASS S, et al.

A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: an Alfa/Beta cardiac myosin heavy chain hybrid gene.

Cell. , 1990; 62:991-998.

55. LIEW CC, SOLE MJ, YAMAUCHI-TAKIHARA K, et al.

Complete sequence and organization of the human cardiac Beta-myosin heavy chain gene.

Nucl.Acids.Res.1990; 18:3647-3651.

56. JAENICKE T, DIEDERICH KW, HAAS W, et al.

The complete sequence of the human Beta-myosin heavy chain gene and an analysis of its product.

Genomics, 1990; 8:194-206.

57. KURABAYASHI M, TSUCHIMOCHI H, KOMURO I, et al.

Molecular cloning and characterization of human cardiac Alfa and Beta-form myosin heavy chain complementary DNA clones.

J.Clin.Invest, 1988; 82:524-531.

58. MARON B, VERTER J, KAPUR S.

Disproportionate ventricular septal thickening in the developing normal human heart.

Circulation 57:520-526,1978.

59. HUTCHINS GM, BULKLEY BH.

Catenoid shape of the interventricular septum: possible cause of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

Circulation, 1978; 58:392-397.

60. SILVERMAN KJ, HUTCHINS GM, WEISS JL, et al.

Catenoid shape of the interventricular septum in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: two-dimensional echocardiographic confirmation.

Am.J.Cardiol.1982; 49:27-32.

61. FERRANS VJ, MORROW AG, ROBERTS WC.

Myocardial ultrastructure in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A study of operatively excised left ventricular outflow muscle in fourteen patients.

Circulation, 1972; 45:769-792.

62. MANASEK FJ.

Histogenesis of the embryonic myocardium.

Am.J.Cardiol, 1970; 25:149-168.

63. GOODWIN JF.

Prospect and prediction for the cardiomyopathies.
Circulation, 1974; 50:210-219.

64. GOODWIN JF.

IHSS, HOCM, and ASH: A plea for unity.
Am.Heart.J.1975; 89:269.

65. BELL R, BARBER PV, BRAY CL, et al.

Incidence of thyroid disease in hypertrophic cardiomyopathy.
Br.Heart J., 1978; 40:1306-1309.

66. SHUB C, WILLIAMSON MD, TAJIK AJ, et al.

Dynamic left ventricular outflow tract obstruction associated with pheochromocytoma.
Am.Heart J., 1981; 102:286.

67. DARSEE JR, NUTTER DO.

Two distinct catecholamine cardiomyopathies from norepinephrine and epinephrine secreting pheochromocytomas (abstract).
Circulation, 1980; 62: (suppl. III): 317.

68. DHALLA NS.

Involvement of membrane systems in heart failure due to intracellular calcium overload and deficiency.
J.Mol.Cell.Cardiol.,1976;8:661.

69. BRAUNWALD E.

Hypertrophic cardiomyopathy. Continued progress.
N.Eng.J.Med, 1989; 320:800-802.

70. CHEUNG JY, BONVENTRE JV, MALIS CD, et al.

Calcium and ischemic injury.
N.Eng.J.Med, 1986; 314:1670-1676.

71. KALTENBACH M, HOPF R, KOBER G, et al.

Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil.
Br.Heart J., 1979; 42:35-42.

72. SYMONS C, FORTUNE F, GREENBAUM RA, et al.

Cardiac hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy and
hyperparathyroidism, an association.
Br.Heart J., 1985; 54:539-542.

73. FACTOR SM, SONNENBLICK EH.

Espasmo microvascular como causa de miocardiopatías.
Cardiovasc. Rev.Rep. (Ed.esp.), 1985; 6:225-231.

74. FACTOR SM, OKUN EM, MINASE T, et al.

The microcirculation of the human heart: end capillary loops with
discrete perfusion fields.
Circulation, 1981; 64(suppl): 319.

75. WATT, AH.

Miocardiopatía hipertrófica: una enfermedad por trastorno de la
autorregulación cardíaca mediada por adenosina.
Lancet (ed.esp.), 1984; 5:48-49.

76. BOTVINICK E, DAE M, KRISHNAN R et al.

Hypertrophic cardiomyopathy in the young: another form of ischemic
cardiomyopathy?.
JACC 1993; 22: 805-7.

77. JAMES TN, MARSHALL TK.

De subitaneis mortibus. XII: Asymmetrical hypertrophy of the heart.
Circulation, 1975; 51:1149-1166.

78. ALTMAN DI, MURRAY J, MILNER S, et al.

Asymmetric septal hypertrophy and hypothyroidism in children.
Br.Heart J., 1985; 54:533-538.

79. SENGERS RC, STADHONDERS AM, VAN LAKWIJK E, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy associated with a mitochondrial myopathy of voluntary muscles and congenital cataract.
Br.Heart J., 1985; 54:543-547.

80. BRAUNWALD E.

Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.
Ed. Saunders Company. 1992. (Cuarta edición).

81. SASSON Z, RAKOWSKI H, WIGLE D.

Hypertrophic Cardiomyopathy.
Cardiology Clinics. Vol.6, No.2, May 1988.

**82. THE JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY OF
CARDIOLOGY.**

Hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy.
European Heart Journal. 4 (Supplement F), 1-251. 1983.

83. CRIPPS TR, COUNIHAN PJ, FRENNEAUX MP, et al.

Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic
cardiomyopathy.
J.Am.Coll.Cardiol. 15: 956,1990.

84. HIGGINS CB, BYRD BF, STARK D, et al.

Magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol. 1985; 55:1121-1126.

85. FARMER D, HIGGINS CB, YEE E, et al.

Tissue characterization by magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1985; 55:230-232.

86. SUZUKI J, CHANG J, CAPUTO G, et al.

Evaluation of right ventricular early diastolic filling by cine nuclear magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol. 1991; 18: 120-6.

87. POHOST GM, VIGNOLA PA, MCKUSICK KE, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy. Evaluation by gated cardiac blood pool scanning.

Circulation 1977; 55:92-99.

88. BULKLEY BH, ROULEAU J, STRAUSS HW, et al.

Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: detection by thallium 201 myocardial perfusion imaging.

N Engl J Med 1975; 293:1.113-1.116.

89. KOGA Y, YAMAGUCHI R, OGATA M, et al.

Decreased coronary vasodilatory capacity in hypertrophic cardiomyopathy determined by split-dose thallium-dipyridamole myocardial scintigraphy.

Am J Cardiol 1990; 65:1.134-1.139.

90. REYES A, DIEGUEZ JL, DE TERESA E y cols.

Alteraciones genéticas en la etiopatogenia de la miocardiopatía miocardiopatía hipertrófica. Perspectivas terapéuticas.

En Puesta al día en Miocardiopatías.

Ed.Doyma S.A. 1.997.

91. NEWMAN H, SUGRUE D, OAKLEY CM, et al.

Relation of left ventricular function and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: an angiographic study.

J.Am.Coll.Cardiol.5: 1064-1074,1985.

92. ROMEO F, PELLICCIA F, CRISTOFANI R, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy: Is a left ventricular outflow tract gradient a major prognostic determinant?

Eur.Heart.J.11: 233-240,1990.

93. McKENNA W, DEANFIELD J, FARUQUI A, et al.

Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features.

Am.J.Cardiol. 47:532-538,1981.

94. MARON BJ, FANANAPAZIR L.

Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy.

Circulation 1992; 85 (Suppl I): 57-63.

95. McKENNA WJ, CAMM AJ.

Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy, assessment of patients at high risk.

Circulation 80:1489-1492,1989.

96. SPIRITO P, CHIARELLA F, CARRATINO L, et al.

Clinical course and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population.

N.Eng.J.Med, 1989; 320:749-755.

97. CECCHI F, OLIVOTTO I, MONTEREGGI A, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population.

J.Am.Coll.Cardiol 6: 1529-36,1995.

98. LEFROY D.C., SILVA R., CHOUDHURY L, et al.

Diffuse reduction of myocardial beta-adrenoceptors in hypertrophic cardiomyopathy: a study with positron emission tomography.
J.Am.Coll.Cardiol.15: 1653-60,1993.

99. CHATTERJEE K.

Calcium antagonist agents in hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol. 1987; 59:146B-152B.

100. FANANAPAZIR L, EPSTEIN S.E.

Value of electrophysiologic studies in hypertrophic cardiomyopathy treated with amiodarone.
Am.J.Cardiol.1991; 67:175-182.

101. KRAJCER Z, LEACHMAN RD, COOLEY DA, et al.

Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy.
Circulation 1989;80(suppl I): I-57-I-64.

102. COHN LH, TREHAN H, COLLINS JJ.

Long-term follow-up of patients undergoing myotomy/myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol.1992; 70:657-660.

103. MARON BJ.

Miocardopatía hipertrófica.
Current problems in cardiology.
Marzo, 1994.

104. JEANRENAUD X, GOY JJ, KAPPENBERGER L.

Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Lancet 1992; 339:1318-23.

105. SIGWART U.

Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Lancet 1995; 346: 211-4.

106. SEGGEWISS H, GLEICHMANN U, FABER L, et al.

Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients.

J.Am.Coll.Cardiol. 1998; 31: 252-8.

107. TORRES C, ZARCO P, SALVA J, et al.

Miocardiopatías.

En Cardiología por P.Zarco, y cols, pp.515-537.

Edit.Idepsa.Madrid, 1986.

108. McFARLAND KF, STEFADOUROS MA, ABDULLA AM, et al.

Hypercalcemia and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

Ann.Intern.Med, 1978; 88:57-58.

109. KEREN G, BELHASSEN B, SHEREZ J.

Apical hypertrophic cardiomyopathy: evaluation by noninvasive and invasive techniques in 23 patients.

Circulation, 1985; 71:45-46.

110. SAENZ C, TELLO R, DELGADO J, et al.

Historia natural de la miocardiopatía hipertrófica.

Rev.Esp.Cardiol.1996; 49:214-225.

111. MARON BJ, NICHOLS PF, PICKLE LW, et al.

Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by M mode and two-dimensional echocardiography.

Am.J.Cardiol.1984; 53:1087-94.

112. ABELMANN W, LORELL B.

The challenge of cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol.1989; 13:1219-39.

113. MARON BJ, PETERSON E, MARON M, et al.

Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study.

Am.J.Cardiol.1994; 73:577-580.

114. HADA Y, SAKAMOTO T, AMANO K, et al.

Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening.

Am.J.Cardiol.1987; 59:183-184.

115. SAVAGE DD, WATKINS LO, McGEE DL.

A mechanism for the development of fixed primary (essential) hypertension: insights from population-based studies using echocardiography.

Clin.Cardiol.1989; 12 (Suppl 4): 23-29.

116. CODD MB, SUGRUE DD, GERSH BJ, et al.

Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy.

A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984.

Circulation 1989; 80:564-572.

117. LOUIE EK, EDWARDS LC.

Hypertrophic Cardiomyopathy.

Progress in Cardiovascular Diseases. Vol. XXXVI, No 4,1194:275-308.

118. FISCH C.

Electrocardiography and Vectocardiography.

En: Braunwald E (ed.) Heart Disease.

Filadelfia: Saunders, 1992; 116-160.

119. FEIGENBAUM H.

Evaluation ecocardiográfica de las cavidades cardíacas.
En Ecocardiografía. Montevideo.
Libermed Verlag S.A. 1994:132-171.

120. GROSSMAN W.

Cardiac catheterization and Angiography.
En: Grossman W (Ed). Cardiac catheterization and angiography.
Filadelfia. Lea-Febiger, 1980:147-184 y 232-267.

121. BREITHARDT G, CAIN ME, EL-SHERIF, et al.

Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal averaged electrocardiography. A statement by task force committee of the European Society of Cardiology, the American College of Cardiology and the American Heart Association.
Eur Heart J 1991; 12:473-80.

122. COUNIHAN PJ, FEI L, BASHIR Y, et al.

Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy.
Association with clinical and prognostic features.
Circulation 1993; 88:1.682-89.

123. S.P.S.S.

Update for V3.0 and V3.1.
Chicago (Il). 1989.

124. DIXON W.J.

B.M.D.P. Statistical Software Berkeley.
University of California Press 1983.

125. FERNANDEZ-AVILES F, IÑIGUEZ A, ALONSO J y cols.

Miocardopatías. Puesta al día.
Sociedad Española de Cardiología 1997.

126. HASSENSTEIN P, STORCH HH, SCHMITZ W.

Erfahrungen mit der schrittmacher dauerbehandlung bei patienten mit obstruktiver kardiomyopathie.

Thoraxchirurgie 1975; 23: 496-8.

127. DUPORT G, VALEIX B, LEFEVRE J, et al.

Interet de la stimulation ventriculaire droite permanente dans cardiomyopathie obstructive.

Nouv.Presse Med.1978; 32: 2868-9.

128. FANANAPAZIR L, TRIPOLI D, McAREAVEY D.

Rate-responsive ventricular pacing improves drug-refractory symptoms and hemodynamic indices in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy following radiofrequency ablation of atrioventricular node for chronic atrial fibrillation.

Circulation 1993; 88: 210.

129. FANANAPAZIR L, CANNON RO, TRIPODI D, et al.

Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy.

Circulation 1992; 85: 2149-2161.

130. PRIMO J, GEELEN P, BRUGADA J, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy: role of implantable cardioverter-defibrillator.

J.Am.Coll.Cardiol. 1998; 31: 1081-5.

131. TENCATE FJ, ROELAND J.

Progression to left ventricular dilatation in-patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Am.Heart.J.1979; 97: 762-765.

132. SEILER C, JENNI R, VASSALLI G, et al.

Left ventricular chamber dilatation in hypertrophic cardiomyopathy:
Related variables and prognosis in patients with medical and surgical
therapy.

Br.Heart.J. 1995; 74: 508-16.

133. MOHR R, SCHAFF HV, DANIELSON GK, et al.

The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive
Cardiomyopathy.

J Thorac Cardiovasc. Surg. 1964; 47: 26-32.

134. FRIART A, STAMATAKIS L, PHILIPPART C.

Doppler evaluation of left ventricular filling: effect of verapamil on non
obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Europ.Heart Journal 1990: 11, 839-844.

135. KRAJCER Z, LEACHMAN RD, COOLEY DA, et al.

Mitral valve replacement and septal myomectomy in hypertrophic
cardiomyopathy.

Circulation 1988; 78 I-35, I-43.

136. McINTOSH CL, MARON BJ.

Current operative treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Circulation 1988; 78: 487-495.

137. STEWART RA, McKENNA WJ.

Assessment of diastolic filling indexes obtained by radionuclide
ventriculography.

Am.J.Cardiol.1990; 65: 226-230.

138. MARON BJ, WOLFSON JK, ROBERTS WC.

Relation between extent of cardiac muscle cell disorganization and left ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol. 1992; 70:785-790.

139. SHAH PM.

Miocardiópatías.

En Medicina Interna (ed. esp.), de Stein J.H., et al., pp. 601-612.

Salvat Editores, S.A. Barcelona, 1984.

140. SHAPIRO LM, ZEZULKA A.

Hypertrophic cardiomyopathy: a common disease with a good prognosis. Five year experience of a district general hospital.

Br.Heart J., 1983; 50:530-533.

141. MARON BJ, ANAN TJ, ROBERTS WC.

Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Circulation 63:882-894,1981.

142. SHAH PM, ADELMAN AG, WIGLE ED, et al.

Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Circ.Res.34-35: II-179-II-195, 1974 (suppl II).

143. KOGA Y, ITAYA K, TOSHIMA H.

Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.Heart.J. 108:351-359, 1984.

144. FAY WP, TALIERCIO CP, ILSTRUP DM, et al.

Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly.

J.Am.Coll.Cardiol. 1990; 16:821-6.

145. HECHT GM, PANZA JA, MARON BJ.

Clinical course of middle-aged asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol. 1992; 69:935-940.

146. KOFFLARD MJ, WALDSTEIN DJ, VOS J, et al.

Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population.

Am.J.Cardiol. 1993; 72: 939-943.

147. LEWIS JF, MARON BJ.

Elderly patients with hypertrophic cardiomyopathy: a subset with distinctive left ventricular morphology and progressive clinical course late in life.

J.Am.Coll.Cardiol. 1989; 13:36-45.

148. NIENABER CA, HILLER S, SPIELMANN RP, et al.

Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants.

J.Am.Coll.Cardiol. 1990; 15:948-55.

149. FANANAPAZIR L, CHANG AC, EPSTEIN SE, et al.

Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic and electrophysiological findings.

Circulation 1992; 86: 730-740.

150. SPIRITO P, MARON BJ.

Absence of progression of left ventricular hypertrophy in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol. 1987; 9: 1013-7.

151. SPIRITO P, MARON BJ.

Relation between extent of left ventricular hypertrophy and age in hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol. 1989; 13: 820-3.

152. SHAH PM, GRAMIAK R, ADELMAN AG, et al.

Role of echocardiography in the diagnosis and hemodynamic assessment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

Circulation, 1971; 44: 891.

153. CHEITLIN MD, ALPERT JS, AURIGEMMA GP, et al.

ACC/AHA Guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines.

J.Am.Coll.Cardiol. 1997; 29: 862-79.

154. DE LA MORENA G, RUIPEREZ JA, GARCIA J, et al.

Miocardiopatía hipertrófica (I). Características clínicas y ecocardiográficas en una población de 72 pacientes.

Rev.Esp.Cardiol. 1991; 44:11-17.

155. LEVER HM, KARAM RF, CURRIE PJ, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly.

Circulation 1989; 79:580-589.

156. LEWIS JF, MARON BJ.

Clinical and morphologic expression of hypertrophic cardiomyopathy in patients \geq years of age.

Am.J.Cardiol. 1994; 73:1105-1111.

157. TORRES C, CESAR J, RODRIGO JL, et al.

Etiopatogenia, historia natural y clínica de la miocardiopatía hipertrófica.

En Monografías cardiovasculares: miocardiopatías, por P.Zarco, et al., pp.14-23. Ediciones de la Sociedad Castellana de Cardiología. Madrid, 1984.

158. BRAUNWALD E, LAMBREW CT, ROCKOFF SD, et al.

Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients.

Circulation 1964; 30 (Supl 4): 3-19.

159. DE LA CALZADA.

Miocardiopatía hipertrófica.

En Medicina Interna, de A.Schüler, et al., 835-848. Tomo I.

Editorial Paz Montalvo. Madrid, 1981.

160. TORRENT G.

La estructuración macroscópica del miocardio ventricular.

Rev.Esp.Cardiol, 1980; 33:265-271.

161. DE LA MORENA G, RUIPEREZ JA, PICO F, et al.

Miocardiopatía hipertrófica (II). Monitorización electrocardiográfica de 24 horas y su relación con las características ecocardiográficas.

Rev. Esp.Cardiol. 1991; 44: 168-173.

162. DOLLAR A, ROBERTS W.

Usefulness of total 12-lead QRS voltage compared with other criteria for determining left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: analysis of 57 patients studied and necropsy.

Am.J.Med.1989; 87: 377-381.

- 163. McKENNA WJ, KLEINBENNE A, NIHOYANNOPOULOS P, et al.**
Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features.
J.Am.Coll.Cardiol. 1988; 11:351.
- 164. LOUIE EK, MARON BJ.**
Hypertrophic cardiomyopathy with extreme increase in left ventricular wall thickness: functional and morphologic features and clinical significance.
J.Am.Coll.Cardiol. 1986; 8: 57-65.
- 165. LEMERY R, KLEINEBENNE A, NIHOYANNOPOULOS P, et al.**
Q waves in hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy.
J.Am.Coll.Cardiol.1990; 16: 368-74.
- 166. SAVAGE DD, SEIDES SF, CLARK CE, et al.**
Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Circulation 1978; 58: 402-8.
- 167. KLUES HG, SCHIFFERS A, MARON BJ.**
Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients.
J.Am.Coll.Cardiol. 1995; 26:1699-708.
- 168. GARCIA AD, PENAS J.**
Estudio ecocardiográfico de las miocardiopatías.
En Monografías cardiovasculares: miocardiopatías, por P.Zarco, et al., pp.40-47.
Ediciones de la Sociedad Castellana de Cardiología. Madrid, 1984.

169. MARTINEZ L, BAÑUELOS C.

El ecocardiograma.

En Cardiología básica, por P.Zarco, et al., pp.161-162.

Edit.Idepsa.Madrid, 1986.

170. PORTS TA, COGAN J, SHELLER NB, et al.

Echocardiography of left ventricular masses.

Circulation, 1978; 58:528-536.

171. OAKLEY CM.

Decisiones clínicas en las miocardiopatías.

Hospital Practice (ed.esp.), 1986; 1: 49-64.

172. PANZA J, MARON BJ.

Simultaneous occurrence of mitral valve prolapse and systolic anterior motion in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1991; 67: 404-410

173. PETRONE R, KLUES H, PANZA J, et al.

Coexistence of mitral valve prolapse in a consecutive group of 528 patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed with echocardiography.

J.Am.Coll.Cardiol. 1992; 20: 55-61.

174. ZHU WX, OH JK, KOPECKY SL, et al.

Mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae in-patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

Am.J.Cardio.1992; 20: 242-247.

175. MOTAMED HE, ROBERTS WC.

Frequency and significance of mitral annular calcium in hypertrophic cardiomyopathy: Analysis of 200 necropsy patients.

Am.J.Cardiol.1987, 60:877-884.

176. LARDANI H, SERRANO J, VILLAMIL R.

Hemodynamics and coronary angiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

Am.J.Cardiol.1978; 41:476-481.

177. SIEGEL RJ, CRILEY JM.

Comparison of ventricular emptying with and without a pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Br.Heart J. 1985; 53:283-291.

178. MARON BJ, EPSTEIN SE, ROBERTS WC.

Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction Without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries.

Am.J.Cardiol.1979; 43: 1086-1102.

179. CAMICI P, CHIRIATTI G, LORENZONI R, et al.

Coronary vasodilatation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography.

J.Am.Coll.Cardiol. 1991; 17: 879-886.

180. UNDELSON JE, BONOW RO, O'GARA PT, et al.

Verapamil prevent silent myocardial perfusion abnormalities during Exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1989; 79: 1052-1060.

181. BONOW RO, VITALE DF, MARON BJ, et al.

Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil.

J.Am.Coll.Cardiol. 1987; 9: 1108-16.

182. DIMITROW PP, DUBIEL JS.

Effects of left ventricular function of pindolol added to verapamil in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1993; 71: 313-16.

183. SHERRID M, DELIA E, DWYER E.

Oral disopyramide therapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1998; 62: 1085-1088.

184. MATSUBARA H, NAKATANI S, NAGATA S, et al.

Salutary effect of disopyramide on left ventricular diastolic function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol.1995; 26: 768-75.

185. COOPER MM, TUCKER E, McINTOSH CL, et al.

Effect of left ventricular septal myectomy on concurrent mitral regurgitation.

Ann.Thorac.Surg.1989; 48: 251-6.

186. FRITZSCHE D, KRAKOR R, GOOS H, et al.

Klinische und hamodynamische Ergebnisse nach operative Korrektur bei hypertroph obstruktiver kardiomyopathie.

Z.Gesamte Inn Med. 1992; 47: 460-5.

187. SIEGMAN JL, MARON BJ, PERMUT LC, et al.

Results of operation for coexistent obstructive hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease.

J.Am.Coll.Cardiol.1989; 13: 1527-33.

188. CANNON RO, TRIPODI D, DILSIZIAN V, et al.

Results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1994; 73: 571-576.

189. McDONALD KM, MAURER B.

Permanent pacing as treatment for hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol.1991; 68: 108-110.

190. TASCÓN J, ALBARRÁN, PÉREZ-CARASA MA, et al.

Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva refractaria al
tratamiento médico con estimulación DDD.
Rev.Esp.Cardiol.1994; 47: 294-302.

191. FRANK S, BRAUNWALD E.

Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: clinical analysis of 126
patients with emphasis on natural history.
Circulation. 1968; 37: 759.

192. PELLICCIA F, CIANFROCCA C, ROMEO F, et al.

Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly.
Cardiology 1991; 78: 329-33.

193. ARON LA, HERTZEANU HL, FISHMAN EZ, et al.

Prognosis of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardio.1991; 67: 215-6.

194. WIGLE ED, LENKEI S, CHRYSOHOU A, et al.

Muscular subaortic stenosis: The effect of peripheral vasodilatation.
Can.Med.Assoc.J. 1963. 89:896-899.

195. FEI L, SLADE AK, PRASAD K, et al.

Is their increased sympathetic activity in-patient with hypertrophic
cardiomyopathy ?
J.Am.Coll.Cardiol. 1995; 26: 472-80.

196. DILSIZIAN V, BONOW R, EPSTEIN S, et al.

Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol.1993; 22: 796-804.

197. 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, 48:252-257.

198. McKENNA WJ, ENGLAND D, DOI YL, et al.

Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognosis

Br.Heart J. 1981, 46:168-172.

199. ANDERSON KP.

Sudden death in-patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Cardiovasc.Rev.Rep.1984; 146:658-661.

200. ANDERSON KP.

Muerte súbita en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: avances recientes.

Cardiovasc.Rev.Rep. (Ed.esp.). 1991; 4:181-195.

201. MARON BJ, ROBERTS WC, EDWARDS WD.

Sudden death in-patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Characterization of 26 patients without functional limitation.

Ann.Intern.Med. 1972; 77: 515-525.

202. MARON BJ, ROBERTS WC, Mc ALLISTER HA, et al.

Sudden death in young athletes.

Circulation. 1980; 62: 218-229.

203. MARON BJ, LIPSON LC, ROBERTS WC.

Malignant hypertrophic cardiomyopathy: identification of a subgroup of families with unusually frequent premature deaths.

Am.J.Cardiol.1978; 41:1133-1140.

204. TAMARI I, RABINOWITZ B, GLAZIERWSKI V, et al.

Detección de arritmia en la estenosis subaórtica hipertrófica mediante monitorización continua de electrocardiograma y ergometría.

Cardiov.Rev.Rep. 1986; 6: 491-494.

205. MARON BJ, BORROW RD, CANNON RD, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy (I).

N.Eng.J.Med.1987; 316:780-789.

206. MARON BJ, BORROW RD, CANNON RD, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy (II).

N.Eng.J.Med.1987; 316:844-852.

207. ADELMAN AG, WIGLE ED, RANGANATHAN N, et al.

The clinical course in muscular subaortic stenosis: A retrospective and prospective study of 60 hemodynamically proved cases.

Ann.Intern.Med.1972; 77:515-525.

208. MARON BJ, BONOW RO, SESHAGIRI TN, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical hypertrophy cardiomyopathy).

Am.J.Cardiol.1982; 49: 1838-1848.

209. GOODWIN JF.

Cardiomyopathies and specific heart muscle diseases. Definitions, Terminology, classifications and new and old approaches.
Postgrad Med.J. 1992; 68: 3-6.

210. GLANDY DL, O'BRIEN KP, GOLD HK, et al.

Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
Br.Heart.J.1970; 32: 652-9.

211. ROBINSON K, FRENNEAUX MP, STOCKINS B, et al.

Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal Study.
J.Am.Coll.Cardiol.1990; 15: 1279-1285.

212. GILLIGAN DM, CHANG WL, SBAROUNI E, et al.

Autonomic function in hypertrophic cardiomyopathy.
Br.Heart.J.1993; 69: 525-529.

213. BEDER SD, GUTGESSELL HP, MULLINS CE, et al.

Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in a child.
Am.Heart.J. 1982; 104: 155-156.

214. YUTANI C, IMAKITA M, ISHIBASHI U, et al.

Three autopsy cases of progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy.
Am.Heart.J. 1985; 109: 545-553.

215. FANANAPAZIR L, TRACY CM, LEON MB, et al.

Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis of 155 patients.
Circulation 1989; 80: 1259-1268.

216. SAVAGE DD, SEIDES SF, MARON BJ, et al.

Prevalence of arrhythmias during 24-hour electrocardiographic monitoring and exercise testing in patients with obstructive and non obstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Circulation 1979; 59:866-875.

217. MARON BJ, ROBERTS WC, EPSTEIN SE.

Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients.
Circulation 1982; 65: 1388-94.

218. SPIRITO P, RAPEZZI C, AUTORE C, et al.

Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and non sustained ventricular tachycardia.
Circulation 1994; 90: 2743-2747.

219.VECHT RJ, OAKLEY CM.

Infective endocarditis in three patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Br.Med.J. 1968; 2: 455-459.

220. SWAN DA, BELL B, OAKLEY CM, et al.

Prediction of mortality and serious ventricular arrhythmia in hypertrophic Cardiomyopathy: An echocardiographic study.
Br.Heart.J. 1980; 44: 150-157.

221. BUCKINGHAM TA, GOSH S, HOMAN SM, et al.

Independent value of signal-averaged electrocardiography and left ventricular function in identifying patients with sustained ventricular tachycardia with coronary artery disease.
Am.J.Cardiol.1987; 59: 568-572.

222. FANANAPAZIR J, BARBOUR DJ, WINKLER JB.

Signal-averaged electrocardiographic identification of patients with inducible ventricular tachycardia with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1988; 78: 51.

223. FAUCHIER JP, COSNAY P, MOQUET B, et al.

Late ventricular potentials and spontaneous and induced ventricular arrhythmias in dilated or hypertrophic cardiomyopathies: a prospective Study in 83 patients. PACE 1988; 111: 974-983.

224. GAVAGHAN TP, KELLY RP, KUCHAR DL, et al.

The prevalence of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: role of Ambulatory monitoring and signal-averaged electrocardiography. Aust NZ Med J 1986; 16:666-70.

225. SIMSON MB, WAXMAN HL, FALCONE R, et al.

Effects of antiarrhythmic drugs on noninvasively recorded late potentials. In: Breithardt g, Loogan F, eds. New Aspects of the Medical Treatment of Tachyarrhythmias: Role of Amiodarone. Munich: Urban & Schwarzenberg, 1983: 80-6.

226. FANANAPAZIR L, LEON M, BONOW R, et al.

Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. Am.J.Cardio.1991; 67: 169-174.

227. CODINACH HP, MASIP UJ.

Principales aspectos actuales de la miocardiopatía hipertrófica. Cardio.Rev.Rep. (Ed.esp.), 19814:213-221.

228. DRITSAS A, GILLIGAN D, SBAROUNI E et al.

Influence of left ventricular hypertrophy and function on the occurrence of ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1992; 70: 913-916.

229. GOODWIN JF.

Hypertrophic cardiomyopathy: a disease in search of its own identity.

Am.J.Cardiol, 1980; 45: 177-80.

230. SUGRUE DD, McKENNA WJ, DICKIE S, et al.

Relation between left ventricular gradient and relative stroke volume

Ejected in early and late systole in hypertrophic cardiomyopathy.

Br.Heart.J, 1984; 52: 602-9.

231. MARON BJ, GOTTDIENER JS, ARCE J, et al.

Dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed doppler echocardiography.

J.Am.Coll.Cardiol, 1984; 53: 1103-9.

232. SANDERSON JE, TRAILL TA, SUTTON MG, et al.

Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy.

An echocardiographic study.

Br.Heart.J, 1978; 40: 596.

233. HANRATH P, MATHEY DG, KRAMER P, et al.

Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and

Regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol, 1980; 45: 1285-1264.

234. EPSTEIN SE, HENRY WL, CLARK CE, et al.

Asymmetric septal hypertrophy.

Ann.Int.Med, 1974; 81: 650-680.

- 235. BJARNASON I, HARDARSON T, JOHNSON S.**
Cardiac arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy.
Br.Heart.J, 1982; 48:198-203.
- 236. PAMIDIS IP, MORGANROTH J.**
Monitorización Holter y muerte súbita
Cardiov.Rev.Rep, 1986; 7: 219-229.
- 237. SHAH PM.**
Newer concepts in hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
JAMA, 1979; 242: 1771-1776.
- 238. McKENNA W, HARRIS L, DEANFIELD J.**
Syncope in hypertrophic cardiomyopathy.
Br.Heart J., 1982; 47: 177-179.
- 239. SPIRITO P, MARON BJ, BONOW RO, et al.**
Occurrence and significance of progressive left ventricular wall
thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol. 1987; 59: 123-9.
- 240. FUJIMARA H, KAWAI C.**
Progression from hypertrophic cardiomyopathy to dilated cardiomyopathy.
Internal Med. (Naika) 1984; 54: 57-63.
- 241. MIURA S, SASAKI S, SATAKE Y, et al.**
A family case of cardiomyopathy indicating progression from
hypertrophic cardiomyopathy to dilated cardiomyopathy-like features.
Heart 1992; 24: 396-404.
- 242. SPIRITO P, WATSON RM, MARON BJ.**
Relations between the extent of left ventricular hypertrophy and
occurrence of ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy.
Am.J.Cardiol, 1987; 60: 1137-1142.

243. MELACINI P, FASOLI G, CANCIANI B, et al.

Hypertrophic cardiomyopathy: two-dimensional echocardiographic score versus clinical and electrocardiographic findings.

Clin.Cardiol. 1989; 12: 443-452.

244. ALFONSO F, NIHOYANNOPOULOS P, STEWART J, et al.

Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol, 1990; 15: 965-971.

245. HENDERSON MA, RUDDY TD, RAKOWSKI H, et al.

Left ventricular hypertrophy by ECG in hypertrophic cardiomyopathy.

J.Am.Coll.Cardiol, 1983; 1: 693.

246. LAZZERONI E, DOMENICUCCI S, FINARDI A, et al.

Severity of arrhythmias and extent of hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.Heart.J.1989; 118: 734.

247. LIN CS, CHEN KS, LIN MC, et al.

The relationship between systolic anterior motion of the mitral valve and The left ventricular outflow tract doppler in hypertrophic cardiomyopathy.

Am.Heart.J.1991; 122:1671.

248. KLUES HG, ROBERTS WC, MARON BJ.

Morphological determinants of echocardiographic patterns of mitral valve systolic anterior motion in obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Circulation 1993; 87: 1570-1579.

249. LEWIS J, MARON BJ.

Hypertrophic cardiomyopathy characterised by marked hypertrophy of the posterior left ventricular free wall: significance and clinical implications.

J.Am.Coll.Cardiol. 1991; 18: 421-8.

250. YAMAGUCHI H, ISHIMURA T, NISHIYAMA S, et al.

Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiography features in 30 patients.

Am.J.Cardiol.1979; 44: 401-412.

251. WEBB JG, SASSON Z, RAKOWSKI H, et al.

Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical follow-up and diagnostic correlates.

J.Am.Coll.Cardiol.1990; 15: 83-90.

252. NAKAMURA T, MATSUBARA K, FURUKAMA K, et al.

Diastolic paradoxical jet flow in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Evidence of concealed apical asynergy with cavity obliteration.

J.Am.Coll.Cardiol. 1992; 19: 516-24.

253. ZOGHBI WA, HAICHIN RN, QUIÑONES MA.

Mid-cavity obstruction in apical hypertrophy: doppler evidence of diastolic intraventricular gradient with higher apical pressure.

Am.Heart.J. 1988; 116: 1469-74.

254. FIGHALI S, KRAJCER Z, EDELMAN S, et al.

Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle: higher incidence in patients with midventricular obstruction.

J.Am.Coll.Cardiol.1987; 9: 288-94.

255. FUJIWARA H, ONODERA T, TANAKA M, et al.

Progression from hypertrophic cardiomyopathy to typical dilated Cardiomyopathy-like features in the end-stage.

Jpn Circ J, 1984; 48: 1210-4.

256. SHIOTA T, SAKAMOTO T, TAKENAKA K, et al.

Aortic regurgitation associated with hypertrophic cardiomyopathy:
a colour Doppler echocardiographic study.

Br.Heart.J. 1989; 62: 171-6.

257. STEWART S, SCHREINER B.

Coexisting idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary
artery disease. Clinical implication and operative management.

J.Thorac Cardiovasc.Surg. 1981; 82:278.

258. MARON BJ, McINTOSH CL, KLUES HG, et al.

Morphologic basis for obstruction to right ventricular outflow in
hypertrophic cardiomyopathy.

Am.J.Cardiol.1993; 71:1089-1094.