

Alternativas terapéuticas en la miocardiopatía hipertrófica

ADRIÁN FERNÁNDEZ, J. HORACIO CASABÉ**, ROBERTO CORONEL, NÉSTOR GALIZIO*, AUGUSTO TORINO**,
ELINA VALERO DE PESCE **, OSCAR MENDIZ*, ROBERTO R. FAVALORO

RESUMEN

Para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) se han sugerido numerosas opciones. Como tratamiento inicial se utilizan fármacos como los betabloqueantes, los bloqueantes cálcicos (especialmente el verapamilo) y la disopiramida. La miotomía-miomectomía septal ventricular representa el mejor tratamiento para pacientes con MCHO y síntomas refractarios al tratamiento médico. La ablación septal con alcohol y la estimulación doble cámara se propusieron como opciones de tratamiento alternativo a la cirugía en pacientes de edad avanzada o enfermedades concomitantes. Es muy importante la identificación y el tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que presentan alto riesgo de muerte súbita (MS). La amiodarona y el cardiodesfibrilador implantable son las opciones de tratamiento actualmente aceptadas para estos pacientes. Aún quedan por definir mejor sus indicaciones para la prevención primaria de MS en diferentes subgrupos de pacientes con esta patología. Por último, en los pacientes con insuficiencia cardíaca grave intratable, y más raramente en aquellos con síncope arrítmico recurrente refractarios, puede efectuarse un trasplante cardíaco.

REV ARGENT CARDIOL 2003; 71: 294-301

Recibido: 02/2002

Aceptado: 07/02002

Dirección para separatas:

Dr. Adrián Fernández. Sección
Consultorios Externos, Fundación
Favaloro, Av. Belgrano 1746 -
(1093) Buenos Aires, Argentina.
Tel. 4378-1200,
e-mail: afernan@intramed.net.ar

Palabras clave

> Miocardiopatía hipertrófica - Tratamiento

INTRODUCCIÓN

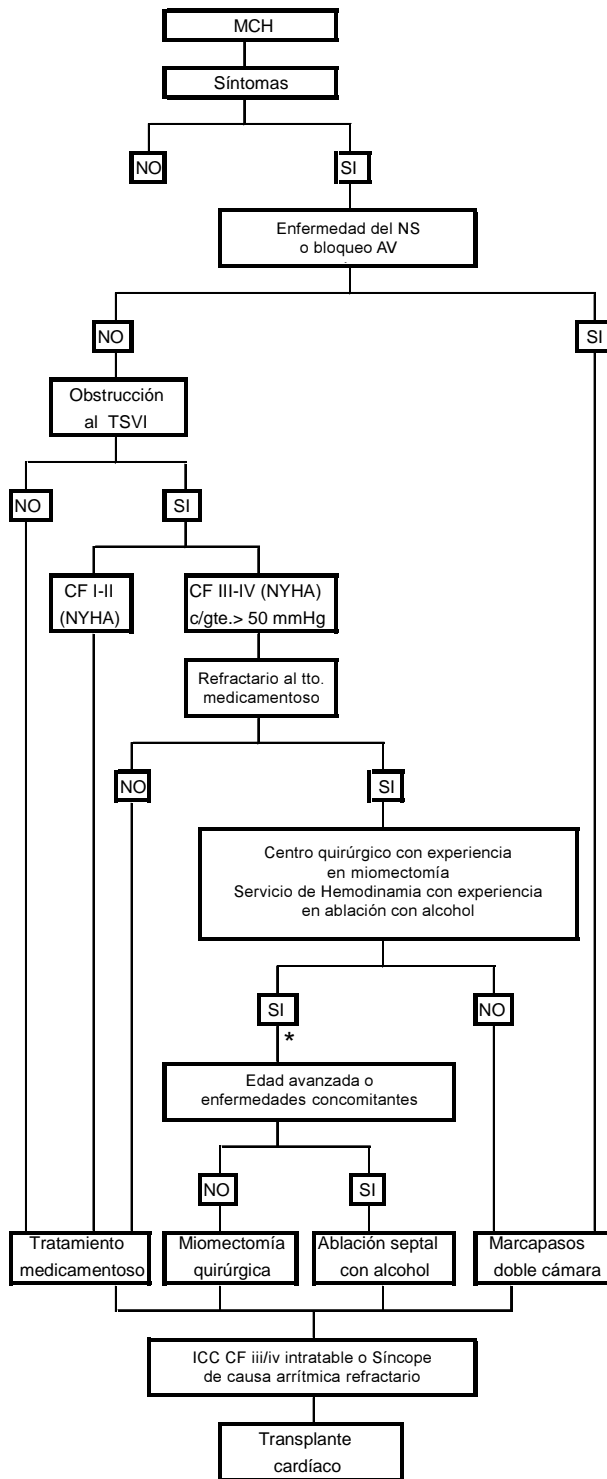
La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que se caracteriza por hipertrofia ventricular izquierda no atribuible a otras causas, como enfermedad valvular e hipertensión. (1) La MCH se ha considerado una enfermedad poco frecuente que conlleva un mal pronóstico; sin embargo, con el conocimiento más amplio de su fenotipo, la MCH actualmente se identifica con mayor frecuencia (prevalencia > 1:500). (2) Una característica de la enfermedad es su diversidad genética, con fenotipos y presentaciones clínicas diferentes, y se han identificado mutaciones en al menos once diferentes genes que codifican las proteínas del sarcómero. (3-5)

La incertidumbre terapéutica en la MCH deriva de su fisiopatología diversa y espectro clínico heterogéneo. (6) En la actualidad se acepta el tratamiento medicamentoso con betabloqueantes, verapamilo, disopiramida y amiodarona, (7) la cirugía para el manejo de síntomas refractarios en las formas obstructivas y el implante de cardiodesfibrilador o la amiodarona para pacientes con alto riesgo de muerte súbita. (6, 8) Como alternativas en las formas

obstructivas se han propuesto tanto la estimulación bicameral (6) como la ablación septal con alcohol (6) (Figura 1).

Cirugía (Figura 1)

La miotomía-miomectomía septal ventricular (operación de Morrow) representa el mejor tratamiento para pacientes con gradiente en condiciones basales (≥ 50 mm Hg) y síntomas severos de insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. (6, 8) Sin embargo, los pacientes con estas características representan menos del 5%. (7, 8) La cirugía mejora los síntomas en el 70% de los pacientes y el gradiente basal se reduce en el 90%, con una mortalidad anual de entre el 0,7% y el 3%, con mejoría en la calidad de vida y excelentes resultados de largo plazo. (9-11) El mecanismo por el cual la cirugía mejora la función ventricular y los síntomas probablemente se deba a la reducción o normalización de la presión sistólica y de la presión de fin de diástole con una influencia favorable en el llenado ventricular izquierdo y en el déficit de oxígeno que condiciona isquemia miocárdica. (7) La cirugía no sólo mejora la obstrucción sino que reduce la severidad de la regurgitación sin la necesi-



* considerar el marcapasos doble cámara (indicación clase IIb) (20)

Fig. 1. Alternativas terapéuticas en la MCH. MCH: Miocardiopatía Hipertrófica, NS: nódulo sinusal, AV: auriculoventricular, TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo, CF: clase funcional, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

dad de una cirugía valvular mitral adicional cuando no existe enfermedad orgánica de la válvula mitral concomitante. (7, 12, 13, 14) En nuestro centro se inter-

ABREVIATURAS

AV	Auriculoventricular
CDI	Cardioesfibrilador implantable
CF	Clase funcional
EEF	Estudio electrofisiológico
FV	Fibrilación ventricular
MAS	Movimiento anterior sistólico
MCH	Miocardiopatía hipertrófica
MCHO	Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
MS	Muerte súbita
TV	Taquicardia ventricular
TVNS	Taquicardia ventricular no sostenida
VD	Ventrículo derecho

vinieron diez pacientes con MCH obstructiva, a quienes se les efectuó miomectomía por presentar gradientes prequirúrgicos promedio de 95 mm Hg, que se encontraban en clase funcional (CF) III refractarios al tratamiento medicamentoso. A tres pacientes con insuficiencia mitral por enfermedad orgánica de la válvula se les efectuó reemplazo valvular mitral, dos pacientes con insuficiencia aórtica asociada requirieron reemplazo valvular aórtico y un paciente requirió doble reemplazo por insuficiencia aórtica y mitral. Cuatro pacientes presentaban insuficiencia mitral por movimiento anterior sistólico (MAS), que retrogradó luego de efectuarse únicamente la miomectomía. No hubo mortalidad quirúrgica, el gradiente postoperatorio promedio fue de 10 mm Hg y de los diez pacientes, nueve mejoraron significativamente su clase funcional. (15)

Nuevas estrategias de tratamiento (Figura 1)

A pesar del éxito de la cirugía, el desarrollo de opciones alternativas de tratamiento están justificadas, ya que pocos centros tienen la experiencia quirúrgica necesaria, y algunos pacientes pueden no ser candidatos ideales para cirugía, ya sea por edad avanzada o enfermedades concomitantes. (6) Se han propuesto nuevas opciones terapéuticas como la estimulación doble cámara o el infarto septal con la infusión de etanol dentro de la rama perforante septal mayor de la arteria descendente anterior. (6)

Implante de marcapasos (Figura 1)

En los últimos años algunas publicaciones mencionan el beneficio de la estimulación bicameral con un intervalo A-V óptimo en pacientes con MCH obstructiva (16, 17) que proporcione un máximo ensanchamiento del complejo QRS (que indica máxima preexcitación de la punta del VD), la cual provocaría una despolarización precoz de la punta del ventrículo izquierdo, que produce un movimiento paradójico del septum y aumento del diámetro del tracto de salida. Como consecuencia, disminuyen la velocidad del flujo y el gradiente en el tracto de salida y el MAS. Por otra parte, la sístole auricular aumenta la presión de llenado, con incremento del volumen de fin de diástole y,

por ley de Starling, el volumen sistólico. En el largo plazo se produciría además un remodelado del ventrículo y, en algunos casos, reducción de la hipertrofia. La estimulación DDD provoca un descenso mayor del gradiente y mejoría de la calidad de vida. (18, 19). En nuestra Institución, (17) 13 pacientes severamente sintomáticos, sin respuesta al tratamiento médico fueron evaluados mediante estimulación DDD. Durante la evaluación aguda se produjo una reducción del 20% en el gradiente en reposo y del 23% con la maniobra de Valsalva. A los 3 meses mejoraron los síntomas, la clase funcional y el gradiente se redujo significativamente en un 50%. A los 23 ± 13 meses produjo una mejoría de los síntomas y de la clase funcional y una reducción adicional significativa del gradiente del 47%. Para que el beneficio sea constan-

te es preferible que cuente con intervalo A-V autoajutable para que no se pierda la preexcitación durante el ejercicio. Recientemente, el Comité de estimulación cardíaca del ACC/AHA recomendaron el implante de marcapasos DDD en la MCHO con disfunción del nódulo sinusal o bloqueo AV (clase I) y en pacientes sintomáticos, refractarios al tratamiento médico, con obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo (clase II b). (20) La estimulación bicameral es una alternativa válida para pacientes refractarios al tratamiento médico (Figura 1).

Ablación septal con alcohol (Figuras 1 y 2)

Consiste en la inyección de alcohol dentro de la primera rama perforante septal mayor de la arteria descendente anterior, para producir un infarto de

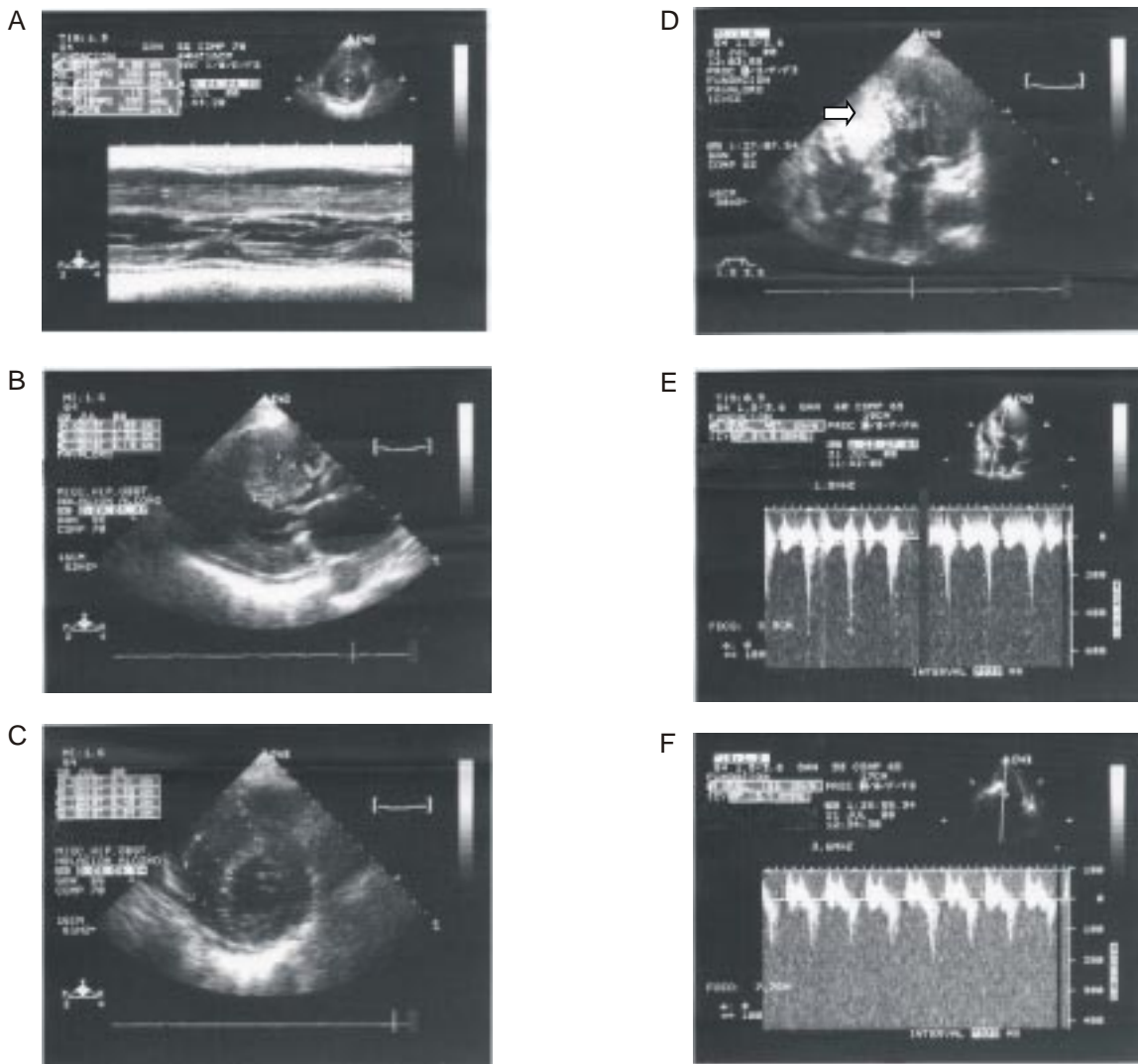


Fig. 2. Secuencia ecocardiográfica durante el procedimiento de ablación con alcohol en una paciente con MCHO obstructiva. Con el eco en modo M, nivel 2 (A) se objetiva el MAS y el SIV de 26 mm. Con el eco bidimensional en el eje longitudinal (B) el SIV mide 33 mm y en el eje menor (C) se evidencia que la extensión de la hipertrofia corresponde al SIV anterior, posterior y a la pared lateral (tipo III de Maron). En cuatro cámaras (D), la zona refringente (flecha) corresponde al SIV luego de la inyección del agente de contraste (Levovist®). Con eco-Doppler se pone de manifiesto que el gradiente basal del tracto de salida preablación fue de 98 mm Hg (E) y el postablación de 13 mm Hg (F).

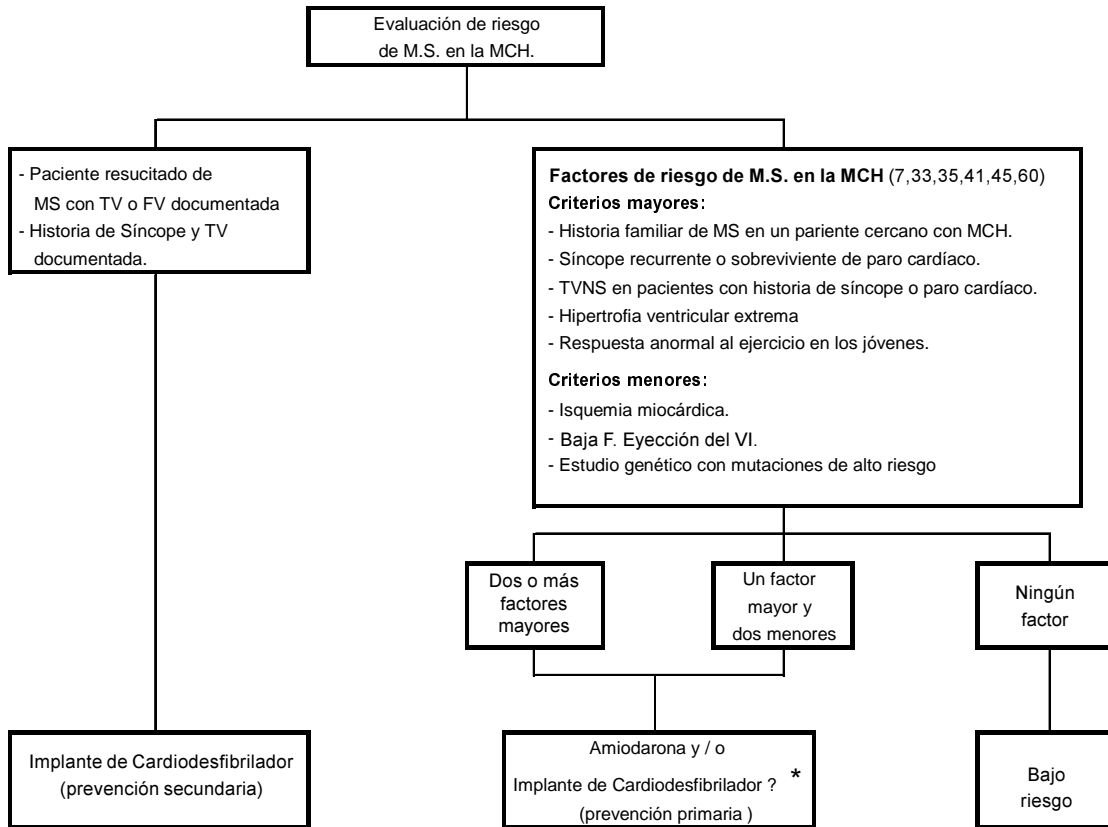
miocardio en el septum ventricular subaórtico. (21-23) Las células mueren con cicatrización y reemplazo por fibrosis, adelgazamiento septal, agrandamiento del tracto de salida, disminución de la aceleración de la eyección, que lleva a la reducción de la obstrucción al flujo de salida. (8, 21) La ablación puede reducir sustancialmente el gradiente basal, con el máximo efecto evidente semanas o meses después del procedimiento. (24, 25) En los resultados iniciales se observó un 30% de bloqueo AV de alto grado que requirió estimulación permanente. (21, 24-26) La adición de un infarto septal puede actuar como sustrato para producir arritmias ventriculares malignas sostenidas, por lo que es prudente evitar este procedimiento en pacientes muy jóvenes. (21, 26) Por otra parte, el infarto de miocardio y la consiguiente disminución en la presión ventricular pueden acelerar el deterioro de la función ventricular con adelgazamiento de la pared e insuficiencia cardíaca progresiva. (26) La ecocardiografía con contraste permite la identificación correcta de la perforante septal que se ha de ocluir y de esta manera se limita el tamaño del infarto (22, 27, 28) (véase Figura 2). En comparación con la cirugía, la ablación septal con alcohol tiene la ventaja de ser mínimamente invasiva, puede repetirse con facilidad y tiene una morbimortalidad menor para pacientes con enfermedades coexistentes. (21) En la actualidad el procedimiento se aplica estrictamente a pacientes con síntomas severos de MCH obstructiva que cumplen los criterios convencionales de selección para cirugía.

Nagueh y colaboradores (27) compararon en forma retrospectiva los resultados de las reducciones septales con etanol efectuadas en el Colegio Baylor de Medicina con las miomectomías quirúrgicas efectuadas en la Clínica Mayo. Luego de un año de seguimiento, ambos grupos presentaron resultados similares en la mortalidad, reducción del gradiente, mejoría sintomática y tolerancia al ejercicio, así como en los parámetros ecocardiográficos, incluido el grado de insuficiencia mitral. (27, 28) En el grupo de ablación con alcohol hubo una incidencia significativamente mayor de bloqueo AV completo que requirió marcapasos definitivo, en comparación con la miomectomía (22% versus 2%). (27) La incidencia de bloqueo AV fue menor (8,6%) con la inyección de etanol efectuada lentamente (a 1 ml/min), y con la aceptación de un gradiente residual mayor posterior al procedimiento, a sabiendas de que éste se reduce progresivamente durante el año de seguimiento. En el grupo quirúrgico hubo una incidencia mayor de insuficiencia aórtica. (29) Recientemente, Qin y colaboradores (11) compararon los resultados de 25 ablaciones con alcohol y 26 miomectomías quirúrgicas efectuadas en Cleveland entre marzo de 1997 y noviembre de 1999. Con ambos procedimientos mejoró significativamente la clase funcional y se redujo el gradiente de presión, pero este último fue más completo en los que se efectuó miectomía. El tiempo de hospitalización fue más breve con la ablación con alcohol y este procedimiento podría estar especialmen-

te indicado en pacientes ancianos y con condiciones de comorbilidad. En nuestro Instituto se trataron por cateterismo dos pacientes de sexo femenino. La primera paciente (Figura 2) tenía 66 años de edad y estaba sintomática por angor CF III y síncope de esfuerzo. En el ecocardiograma se evidenció un gradiente de 98 mm Hg (144 mm Hg con apremios), que luego de la alcoholización de la primera rama septal se redujo a 13 mm Hg. En el segundo caso la paciente tenía 72 años y se encontraba sintomática por disnea CF III y no toleró el tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes cálcicos por tendencia a la bradicardia. En el estudio hemo-dinámico presentaba un gradiente dinámico luego del latido postextrasistólico mayor de 100 mm Hg en el estudio basal, que luego de la alcoholización se redujo a 3 mm Hg y no se exacerbó significativamente luego de la administración de nitroglicerina. Las dos pacientes se encuentran actualmente con buena clase funcional y no presentaron síncope de esfuerzo en el seguimiento de 18 meses para el primer caso y de 13 meses para el segundo. (30)

Tratamiento de los pacientes con alto riesgo de muerte súbita (Figura 3)

La incidencia de MS en la MCH comunicada desde centros de atención terciaria es del 2% al 4%, en tanto que en poblaciones no seleccionadas es del 1% o menor. (2, 7) Numerosos trabajos enfatizaron que la MS ocurría particularmente en niños o adultos jóvenes asintomáticos o medianamente sintomáticos, con una edad promedio de 35 años. (31) Recientemente se demostró que esos eventos siguen ocurriendo en la edad mediana y en pacientes mayores (20% después de los 65 años). (32) En la figura 3 se enumeran los factores que se consideran de alto riesgo de MS en la MCH. La historia familiar de MCH y MS prematura se define como una o dos muertes súbitas en miembros jóvenes de la familia o con mutaciones de alto riesgo. (7) En cuanto al síncope recurrente, puede ser provocado por taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, obstrucción significativa en el flujo de salida, disfunción autonómica e interacciones complejas entre isquemia miocárdica y disfunción diastólica. (7, 33) El episodio aislado de síncope debe evaluarse con estudios no invasivos (Holter, detector de eventos activados por el paciente, etc.). (7, 34) Con respecto a las anomalías eléctricas, dos tercios de los pacientes presentan algún grado de disfunción del nódulo sinusal. (35, 36) Otras arritmias incluyen bradiarritmias, bloqueo AV, (7, 35, 36) taquicardia auricular derecha o fibrilación auricular. (35-37) La taquicardia ventricular es la causa de muerte en la mayoría de los pacientes, tanto como evento primario, con sus-trato arritmogénico, o secundarias ya que pueden ser disparadas por el círculo vicioso de isquemia aumentada, disfunción diastólica y sistólica, principalmente por una disminución en el volumen y la perfusión coronaria. (7) La taquicardia ven-tricular no sostenida (TVNS) es una arritmia común en la MCH. Es



* Hasta el día de la fecha no hay una indicación consensuada para el implante de un cardiodesfibrilador en forma profiláctica (46), pero existe evidencia a favor en los pacientes con dos o más factores de riesgo, sobre todo si uno de estos factores es el síncope recurrente o es sobreviviente de un paro cardíaco (38,41,55,56).

Fig. 3. Evaluación y tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y riesgo de muerte súbita. M.S: muerte súbita, MCH, miocardiopatía hipertrófica, TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular, TVNS: taquicardia ventricular no sostenida, F. Eyección del VI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

predictora de MS solamente en pacientes con síntomas o pérdida de la conciencia, paro cardíaco o síncope (7, 33, 35, 38) y se asocia con aproximadamente el 8% de incidencia anual de MS. (33, 39) El electrocardiograma de alta resolución, la variabilidad autonómica y la dispersión del intervalo QT frecuentemente están alterados, pero ninguno de ellos se ha mostrado eficaz para identificar pacientes de alto riesgo. (35, 40) En la MCH, la magnitud de la hipertrofia está en relación directa con el riesgo de MS y es un predictor pronóstico independiente. (41, 42) Se define hipertrofia ventricular masiva cuando el espesor máximo de la pared es de 35 mm o más en adultos y el equivalente en niños. (43) Tal expresión fenotípica habitualmente no se encuentra en pacientes mayores de 50 años, lo cual implica que la mayoría mueren prematuramente o sufren remodelado ventricular con adelgazamiento de la pared. (42, 44) La presencia o no de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo no predice la aparición de MS en el seguimiento. (35-39) La respuesta anormal al ejercicio en los jóvenes está aso-

ciada con un valor predictivo negativo elevado (> 95%) y un valor predictivo positivo reducido (15%-20%). (7, 45) La isquemia en una prueba de perfusión con talio 201 es predictora de eventos cardíacos durante el seguimiento, en especial el síncope y la muerte súbita. (7, 35, 46) Las situaciones que provocan isquemia suelen inducir y agravar la disfunción diastólica en la MCH. (46, 47) Una fracción de eyección muy baja identifica a un grupo de muy alto riesgo de MS. (7, 33) Por último, el estudio genético permitiría identificar mutaciones relacionadas con alto riesgo de MS, si bien se ha demostrado que las influencias ambientales modifican el fenotipo y la evolución de la enfermedad en pacientes con una misma mutación, y la expresión de un gen puede modificarse por la participación de otros genes. (5)

En cuanto al estudio electrofisiológico (EEF), no hay evidencia convincente de que tenga un papel importante en la identificación de los pacientes con MCH con alto riesgo de MS debido a su bajo valor predictivo positivo. (7, 48, 49)

Brugada J (35) sugiere realizar las siguientes pruebas para estratificar el riesgo de muerte súbita en determinados pacientes con MCH: a) registro Holter de al menos 48 horas para identificar TVNS, b) prueba de perfusión con talio 201 en esfuerzo para detectar isquemia, c) valoración de la fracción de eyección, d) estudio electrofisiológico para identificar arritmias ventriculares sostenidas inducibles, e) siempre que sea posible, estudio genético. Estas pruebas deberían realizarse en pacientes con síntomas previos, en pacientes sintomáticos con otros factores de riesgo y no se justifican en pacientes asintomáticos con buena fracción de eyección y sin otros factores de riesgo. (35) Las opciones para la prevención primaria de la MS en la MCH son: amiodarona *versus* cardiodesfibrilador implantable (CDI). Los criterios precisos para elegir entre las dos posibles terapéuticas todavía no están bien definidos. (7, 50-52) La utilización de dosis bajas de amiodarona (100 a 300 mg) se fundamenta en los resultados de estudios no aleatorizados. (35, 53) En la Tabla 1 se enumeran las indicaciones de implante de CDI en la MCH. Recientemente, Maron y colaboradores (55, 56) estudiaron la eficacia del CDI en la prevención de la MS en 128 pacientes con MCH con alto riesgo de MS durante un período de tres años. En 43 de los pacientes, el CDI se utilizó como prevención secundaria (en resucitados de MS con FV documentada o con TVS) con una tasa de descargas apropiadas del 11% por año en el 40% de los pacientes. En los 85 pacientes restantes, el CDI se utilizó con indicación profiláctica (en pacientes con historia familiar de MS, síncope, TVNS en el Holter o HVI extrema ≥ 30 mm) con una tasa de descargas apropiadas a razón del 5% por año en el 11,8% de los pacientes. (55, 56). Con respecto a la indicación profiláctica del CDI en la MCH, uno de los interrogantes por resolver es determinar si es suficiente un solo episodio de MS en un paciente cercano para indicar el implante o si se requieren dos o más episodios (56) (Figura 3). En nuestro centro, de 197 pacientes tratados con primoimplante de cardiodesfibrilador sólo 8 tuvieron el diagnóstico de MCH (4,5%), 5 de sexo femenino con edades de entre 12 y 70 años (media $43,3 \pm 22,5$), 3 pacientes en clase fun-

cional I (NYHA), 4 en clase II y 1 en clase III. La fracción de eyección varió entre 30% y 60% (media $40 \pm 9,6$). La indicación del implante se debió en 1 paciente a fibrilación ventricular documentada y en 7 a taquicardia ventricular; de ellos, 3 habían padecido episodios de muerte súbita. En 4 pacientes se efectuó un estudio electrofisiológico en el que en 3 de ellos se reprodujo la TV. El período de seguimiento varió entre 2 y 75 meses ($31,7 \pm 28,9$). Los pacientes con más de un año de seguimiento tuvieron terapias apropiadas.

Trasplante cardíaco

En los pacientes con MCH e insuficiencia cardíaca intratable e irreversible, el trasplante cardíaco es un tratamiento aceptado actualmente. (57) Esta terapéutica también se realizó en pacientes con síncope recurrentes de causa arrítmica refractarios al tratamiento. (58) Shirani y colaboradores (58) analizaron las características de 10 pacientes con MCH sometidos a trasplante cardíaco. De éstos, 9 presentaban insuficiencia cardíaca congestiva intratable y uno síncope recurrente, ninguno de ellos tenía obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en los 9 corazones explantados de los pacientes con insuficiencia cardíaca se evidenció dilatación del ventrículo izquierdo. Del total de 186 pacientes trasplantados por nuestro grupo, el 3,7% (7 pacientes) presentaban MCH, 5 de sexo masculino, con una edad de 36 ± 10 años (23-56), una fracción de eyección ventricular media pretrasplante del $29\% \pm 8,7\%$ y diámetros ventriculares aumentados. En los siete pacientes, el motivo de la indicación del trasplante fue insuficiencia cardíaca en clase funcional III/IV refractaria al tratamiento, en este grupo estaba incluido un paciente a quien se le había implantado un cardiodesfibrilador por episodios de síncope recurrentes con taquicardia ventricular sostenida documentada. Uno de los pacientes falleció luego del trasplante por falla multiorgánica y los seis restantes se encuentran actualmente con buena clase funcional. El diagnóstico de MCH se confirmó por anatomía patológica en los 7 corazones explantados. (59)

CONCLUSIÓN

El tratamiento de la MCH ha progresado considerablemente y ofrece diferentes alternativas para cada grupo de pacientes. Sin embargo, todavía es necesario identificar mejor cuáles pacientes tienen mayor riesgo de MS y determinar mejor quiénes se beneficiarán con un tratamiento preventivo. Los estudios de biología molecular demuestran que existen diversas mutaciones genéticas que afectan la síntesis de las proteínas del sarcómero y en la actualidad se acepta que no se trata de una sola enfermedad, sino de diferentes entidades con expresión, sintomatología y evolución diferentes. En un futuro próximo probablemente podrán establecerse nexos entre genotipo y pronóstico para la implementación de terapéuticas específicas. (34, 41)

Tabla 1
Indicaciones de implante de CDI en la MCH*

- | |
|---|
| a) Pacientes resucitados de MS (33, 34, 53, 54) |
| b) Pacientes sintomáticos con taquicardia ventricular y/o síncope relacionado con arritmia ventricular (41) |
| c) Síncope recurrente con taquicardia ventricular no sostenida en el Holter o taquicardia ventricular sostenida inducible en el estudio electrofisiológico (33, 52) |
| d) La indicación de CDI para pacientes asintomáticos está limitada a aquellos que tienen factores de riesgo importantes de muerte súbita cardíaca (34, 38, 41, 54) |

* Para algunos autores, en aquellos pacientes en quienes se sospecha alto riesgo para MS, el único tratamiento eficaz es el desfibrilador implantable. (35, 41, 54, 60)

SUMMARY**Therapeutics alternatives in hypertrophic cardiomyopathy**

Several therapeutic suggestions have been made regarding hypertrophic obstructive cardiomyopathy (MCHO). Diverse medications, such as beta adrenergic blocking agents, calcium blockers (especially verapamil) and disopyramide, can be used in early stages. The ventricular septum myotomy / myectomy stands as the best choice in the severe MCHO unresponsive to medication. Non-surgical alternatives, such as transcatheter septal ablation with alcohol and dual-chamber pacing, may be used in elder patients or those with concomitant disorders. The identification and treatment of patients at high risk of sudden death (SD) is of utmost importance. Current accepted therapies for these patients include implantable cardioverter-defibrillators and amiodarone. The primary preventive treatment of SD for different subgroups of patients still remains largely undefined. Finally, heart transplant remains the best option for patients with refractory severe heart failure and, exceptionally, in those with refractory recurrent arrhythmic syncope.

Key words Hypertrophic cardiomyopathy - Treatment

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol* 1979;43:1242-4.
2. Maron BJ, Casey SA, Poliak LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999;281:650-5.
3. Maron BJ, Niimura H, Casey SA, Soper MK, Wright GB, Seldman JG, et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults with hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:315-21.
4. Varnava AM, Elliot PM, Baboonian C, Davison F, Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. *Circulation* 2001;104:1380-4.
5. Marian AJ, Salek L, Lutucuta S. Molecular genetics and pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy. *Minerva Médica* 2001;92:435-51.
6. Spirito P, Maron BJ. Perspectives on the role of new treatment strategies in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1701-5.
7. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:775-85.
8. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997;350: 127-33.
9. Delahaye F, Jegaden O, de Gevigney G, Genoud JL, Perinetti M, Montagna P, et al. Postoperative and long term prognosis of myotomy-myomectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Influence of associated mitral valve replacement. *Eur Heart J* 1993;14: 1229-37.
10. Krajcer Z, Leachman RD, Cooley DA, Coronado R. Septal myotomy- myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten years follow-up in 185 patients. *Circulation* 1989;80:157-64.
11. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Kapadia SR, Sitges M, Rubin DN, et al. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1994-2000.
12. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2219-25.
13. Sitges M, Shiota T, Lever HM. Evaluation of left ventricular outflow tract area after septal reduction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a real-time three-dimensional echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(Suppl A):200A (abstract).
14. McIntosh CL, Greenberg GJ, Maron BJ, Leon MB, Cannon RO 3rd, Clark RE. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1989;47:236-46.
15. Coronel R, Galucci E, Abriata D, De la Riega M, Diez L, Favaloro M y col. Miocardiopatía hipertrófica en un centro de alta complejidad. *Rev Argent Cardiol*. 1999;67:434 (abstract).
16. Alday L, Bruno E, Moreyra E. Mid-term results of dual-chamber pacing in children with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Echocardiography* 1998;15:289-95.
17. Torino A, Galizio N, Guevara E, et al. Echocardiographic long term follow up in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and DDD pacing. *J Am Society Echocardiogr* 1999;12:380.
18. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, et al. Dual-chamber pacing for patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective randomized double-blind crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435-41.
19. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927-33.
20. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Fergusson TB Jr, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1175-206.
21. Maron BJ. Role of alcohol septal ablation in treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2000;355:425-6. Commentary.
22. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211-4.
23. Faber L, Werlemann B, Krater L. Septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an analysis of the patients with dissatisfactory reduction of the outflow gradient (abstract). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:200A.
24. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. 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.
25. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, Killip D, He ZX, Verani MS, et al. Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:1750-55.
26. Spencer WH III, Roberts R. Alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The need for a registry. *Circulation* 2000;102:600-01.
27. Nagueh SF, Ommen SR, Lakkis NM, Killip D, Zoghbi WA, Schaff HV, et al. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1701-6.
28. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-21.
29. Wigle ED, Schwartz L, Woo A, Rakowski H. To ablate or operate? That is the question! Editorial Comment. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1707-10.
30. Lódolo M, Wisner J, Valdivieso L, Telayna J, Fava C, Balaguer A y col. Ablación septal en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Experiencia inicial. *Rev Fed Arg Cardiol* 2001;30:60 (abstract).
31. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO 3rd, Leon MB, Epstein SE.

- Hypertrophic cardiomyopathy: interrelations of clinical, manifestations, pathophysiology, and the therapy. *N Engl J Med* 1987;316:780-9, 844-52.
32. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy- Related death. Revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000;102:858-64.
33. Fananapazir L, McAreavey D. Hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation and treatment of patients at high risk of sudden death. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:478-501.
34. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, Bruzzi P, Bellone P, Ortolani P, et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994;90:2743-7.
35. Brugada J. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:991-6.
36. Olivetto I, Cecchi F, Casey S, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2517-24.
37. Olivetto I, Maron BJ, Cecchi F. Clinical significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:141-6.
38. Kuck KH. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2706-13.
39. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med* 1988;318:1255-6.
40. McKenna W, Deanfield J, Faruqi A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981;47:532-8.
41. Elliot P, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212-8.
42. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Berbabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.
43. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development In (young) Adults. *Circulation* 1995;92:785-9.
44. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and age in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:820-3.
45. Olivetto I, Maron BJ, Montereggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community based population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2044-51.
46. Yamada M, Elliot PM, Kaski JC, Prasad K, Gane JN, Lowe CM, et al. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to clinical presentation and outcome. *Eur Heart J* 1998;19:500-7.
47. Thomson H, Fong W, Stafford W, Frenneaux M. Reversible ischaemia in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1995; 74:220-23.
48. Brugada P, Abdollah H, Heddle B, Wellens HJ. Results of a ventricular stimulation protocol using a maximum of premature stimuli in patients without documented or suspected ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1983;52:1214-8.
49. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy: prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992;86:730-40.
50. No authors listed. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). The CASCADE Investigators. *Am J Cardiol* 1993;72:280-7.
51. Zipes DP. Are implantable cardioverter-defibrillators better than conventional antiarrhythmic drugs for survivors of cardiac arrest? *Circulation* 1995;91:2115-7.
52. Elliot PM. The Role of pharmacologic treatment of prevent sudden death in the implantable cardioverter defibrillator era. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:167-72.
53. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412-6.
54. Fananapazir L, Epstein SE. Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy surviving cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1991;67:280-87.
55. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365-73.
56. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death: new perspectives on risk stratification and prevention with the implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart Journal* 2000;21:1979-83.
57. Waller TA, Hiser WL, Capehart JE, Roberts WC. Comparison of clinical and morphologic cardiac findings in patients having cardiac transplantation for ischemic cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy, and dilated hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;81:884-94.
58. Shirani J, Maron BJ, Cannon III RO 3rd, Shahin S, Roberts WC. Clinicopathologic features of hypertrophic cardiomyopathy managed by cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1993;72:434-40.
59. Favaloro RR, Perrone SV, Moscoloni SE, Gómez CB, Favaloro LE, Sultan MG, et al. Value of pre-heart transplant psychological evaluation: long-term follow-up. *Transplantation Proceedings* 1999;31:3000-01.
60. McKenna WJ, Monserrat Iglesias L. Sudden death (V). Identification and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden death. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:123-30.