

## Valor del estudio con Tl-201 en el diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica y de la enfermedad coronaria asociada

ABEL VICTOR GARBER  
JULIO MANUEL LEWKOWICZ  
KAZUMITSU SHINJI  
DAVID GOLDBERG  
MOISES APTECAR

Departamento Cardiovascular y Medicina Nuclear,  
Institutos Médicos Antártida,  
Buenos Aires.

Recibido para su publicación: 11/1983  
Aceptado: 3/1984

*Por las características del Tl-201 de fijarse en el miocardio, en este trabajo se analiza la posibilidad del diagnóstico centellográfico de la miocardiopatía hipertrófica (MH) y sus variedades, así como la presencia de enfermedad coronaria asociada. Fueron estudiados 33 pacientes portadores de MH primaria, diagnosticada en 23 casos por cineangiografía y ecocardiografía y en los restantes por eco solamente, así como 21 pacientes control, estudiados con Tl-201, sin signos angiográficos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La presentación clínica de los pacientes con MH simulaba una cardiopatía isquémica con angor en el 81,8%, HVI 48,5%, alteraciones del ST-T en el 12,1%, BCRI en el 12,1%, ondas Q patológicas en el 9,1% y síndrome de WPW en el 6,1%; en la PEG se observó angor y/o alteraciones del ST-T en el 96,6%, BCRI (fase 3) en el 13% y arritmias en el 7,1%. El diagnóstico centellográfico de MH mostró una sensibilidad para la detección de HVI del 100% (23/23 pacientes), una especificidad del 90,4% (19/21) y un valor predictivo del 92% (23/25). La visualización del VD en reposo presentaba una sensibilidad del 72,7% (24/33), una especificidad del 90,4% (19/21) y un valor predictivo del 92,3% (24/26). El diagnóstico de variedad de MH se estableció en base a los criterios de W.C. Roberts, con una concordancia entre el Tl-201 y el eco o la angiografía del 95,5% (21/22) para las variedades simétricas, y del 72,7% (8/11) para las variedades asimétricas obstructivas o no obstructivas. La discordancia se debió en parte a causas técnicas, tales como incorrecta visualización del septum, pared posterior del VI en OAI, o adquisición del Tl-201 no sincronizada con el ECG. Para la detección de cardiopatía isquémica en un paciente con MH se utilizaron dos criterios, el primero más sensible para detectar enfermedad coronaria (defectos de perfusión reversibles e irreversibles), y el segundo más específico para detectar isquemia (defecto de perfusión reversible). Para los 23 pacientes con coronariografía, el criterio de enfermedad coronaria mostró una sensibilidad del 100% (8/8 pacientes), con una especificidad y valor predictivo positivo de 53,3% (hubo 7 falsos positivos); en cambio, el valor predictivo de una prueba negativa fue de 100%. Con el criterio de isquemia (defectos de perfusión reversibles solamente), la sensibilidad y especificidad fueron de 87,5% y 86,6% respectivamente, el valor predictivo positivo de 77,7% y el negativo de 92,85%. Respecto de la PEG, fueron encontradas diferencias significativas entre las MH sin y con obstrucción coronaria asociada tan sólo a nivel de la FC*

Dirección postal:  
Departamento Cardiovascular  
y Medicina Nuclear  
Institutos Médicos Antártida  
Rivadavia 4980  
(1424) Buenos Aires  
Argentina

máxima alcanzada, que superó el 85% de la FC máxima teórica en el 91,6% (11/12) de las primeras, y únicamente en el 16,6% (1/6) de las segundas ( $P < 0,005$ ); no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al angor, cambios del ST-T y BCRI. Se concluye: 1) que el estudio centellográfico con Tl-201 tiene una elevada predictibilidad para el diagnóstico de MH, existiendo una excelente sensibilidad para detectar la variedad simétrica, y una buena sensibilidad para las asimétricas, mejorando la misma con algunos recaudos técnicos; 2) que la presencia de coronariopatía asociada puede descartarse si la PEG supera el 85% de la FC máxima teórica y si no existen defectos de perfusión, reversibles o irreversibles, durante el ejercicio.

Es frecuente en la práctica cardiológica el diagnóstico diferencial entre la miocardiopatía hipertrófica y la enfermedad coronaria, debido a la gran semejanza sintomatológica de ambos procesos (dolor precordial, disnea, arritmias).<sup>1-6</sup>

Si bien el diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica se realiza principalmente por ecocardiografía<sup>7,8</sup> y el de la enfermedad coronaria por angiografía, el estudio de la perfusión miocárdica con Tl-201 ofrece la ventaja de permitir, en forma simultánea y no invasiva, tanto la detección de defectos de perfusión reversibles e irreversibles, característicos de las manifestaciones isquémicas,<sup>9-12</sup> como la puesta en evidencia de la anatomía ventricular, al fijarse el trazador en el miocardio.<sup>13,14</sup>

Por lo tanto, en este trabajo intentamos aclarar los interrogantes respecto de la posibilidad de detectar una miocardiopatía hipertrófica en un paciente con sintomatología coronaria, así como de encontrar una coronariopatía asociada en un enfermo con miocardiopatía hipertrófica.

## MATERIAL Y METODO

Fueron incluidos en el trabajo 33 pacientes consecutivos, portadores de miocardiopatía hipertrófica, diagnosticados por ecocardiografía, siendo el diagnóstico corroborado en 23 de ellos por angiografía; fueron excluidos los enfermos

con causas de hipertrofia ventricular secundaria, tales como valvulopatías, hipertensión arterial sistémica y/o pulmonar, cardiopatías congénitas y miocardiopatías isquémicas o dilatadas.

La población reunió, en conjunto, 23 hombres y 10 mujeres, con una edad que osciló entre los 23 y los 71 años (promedio  $50,9 \pm 7,1$  años). Todos los pacientes presentaban un cuadro sintomatológico sugestivo de cardiopatía isquémica; fue investigado, además, un grupo control de 21 sujetos normales, para poder evaluar adecuadamente algunos parámetros.

Los criterios utilizados en el estudio de estos pacientes fueron los siguientes:

### Criterios ecocardiográficos<sup>15-17</sup>

Los 33 pacientes del grupo en estudio tuvieron evaluaciones ecocardiográficas en modo M y bidimensional, con la intención de establecer el diagnóstico de la variedad simétrica y asimétrica.

*Diagnóstico de variedad simétrica:* espesor del septum y de la pared posterior superior a 1,2 cm.

*Diagnóstico de variedad asimétrica:* relación septum/pared posterior igual o mayor de 1,5.

*Diagnóstico de estenosis subaórtica hipertrófica dinámica (ESH):* criterio de hipertrofia asimétrica septal + movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, cierre mesosistólico de la válvula aórtica y cavidad ventricular pequeña.

### Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI)

Se utilizaron cuatro criterios clásicos de HVI:<sup>18</sup> 1)  $S_{V1} + R_{V5}$  o  $R_{V6}$  superior a 35 mm (Sokolow y Lyon); 2)  $R_{aVL}$  superior a 11 mm (Sokolow y Lyon); 3)  $R_{V2}$  o  $R_{V5}$  o  $R_{V6}$  superior a 30 mm, o bien mayor de 25 mm con cambios del ST-T (Grant).

### Criterios angiográficos

Los 23 pacientes fueron estudiados por cineangiocoronariografía por el método de Sones; se utilizaron las posiciones habituales para valorar el árbol coronario, considerando significativas las lesiones superiores al 70% de los troncos principales.

El ventriculograma fue realizado habitualmente en la posición OAD; en la variedad asi-



métrica (8/11 pacientes) se utilizó una modificación, consistente en realizar una angiografía de ventrículo derecho (con 60 cc de sustancia de contraste, en OAI a  $\pm 30^\circ$ , con catéter de Rodríguez Álvarez N° 8); al aparecer la levofase de esta opacificación se vuelve a opacificar el VD con 40 cc, observándose claramente la biventriculografía, que nos permite evaluar el septum interventricular.<sup>19</sup> El criterio de HVI consistió en una separación epi-endocardio mayor de 1,5 cm, corregida por la distorsión radiológica, en el cuadro de fin de diástole; un criterio secundario de HVI fue la valoración de la prominencia de los músculos papilares.

El diagnóstico de las variedades de miocardiopatía hipertrófica asimétrica obstructiva se confirmó por una curva de retirada de la punta del catéter desde VI hacia la aorta, así como por el trazado intraventricular característico provocado por el isoproterenol o la extrasistolia ventricular. Los 21 pacientes control, naturalmente, no presentaron signos angiográficos de HVI.

### Prueba ergométrica

Se valoró de acuerdo con la metodología previamente descrita,<sup>12</sup> considerando como suficientes las pruebas cuya frecuencia alcanzaba el 85% de la frecuencia máxima teórica (FMT). El ejercicio fue interrumpido por síntomas (angor, disnea), arritmias o agotamiento muscular, y la prueba fue considerada patológica cuando el segmento ST se deprimió 2 mm a 0,08" del punto J en EV5. En 5 pacientes se efectuó la prueba del dipiridamol, de acuerdo con la técnica de Gould.<sup>20</sup>

**Perfusión miocárdica con Tl-201.** La adquisición y el procesamiento digital de la imagen fueron realizados de acuerdo con técnicas previamente descritas.<sup>12, 14</sup>

**Criterio radioisotópico de HVI.** La imagen obtenida por el procesamiento digital fue ampliada para la correcta delimitación de bordes por el principio de la segunda derivada,<sup>21, 22</sup> que corresponde al punto de inflexión de la curva de actividad (cuentas), obtenido por el cursor seleccionador de perfil. Para corregir la distorsión de la medición del espesor de la pared se utilizó un marcador de plomo (2 x 10), ubicado en la zona del choque de punta del VI

en la posición OAI  $45^\circ$ . La corrección de la distorsión geométrica de la imagen fue realizada utilizando un factor de corrección (Fc) resultante de la relación entre el valor real del marcador (Vr) y su valor medido en el centellograma (Vm), según la fórmula:  $Fc = \frac{Vr}{Vm}$ .

El diagnóstico se basó en los siguientes criterios: a) espesor de la pared miocárdica del VI mayor de 20 mm, en la mayoría de los segmentos y posiciones; b) cavidad del VI menor de un espesor de la pared libre y c) visualización de la pared libre del VD en el Tl-201 de reposo.

### Criterio de variedad de miocardiopatía

Fueron seguidos los criterios de W. C. Roberts,<sup>23</sup> tal como se puede observar en la Fig. 1. El septum fue valorado en la posición OAI a  $45^\circ$ , guiando la inclinación del cabezal de acuerdo con la relación del tabique con la pared

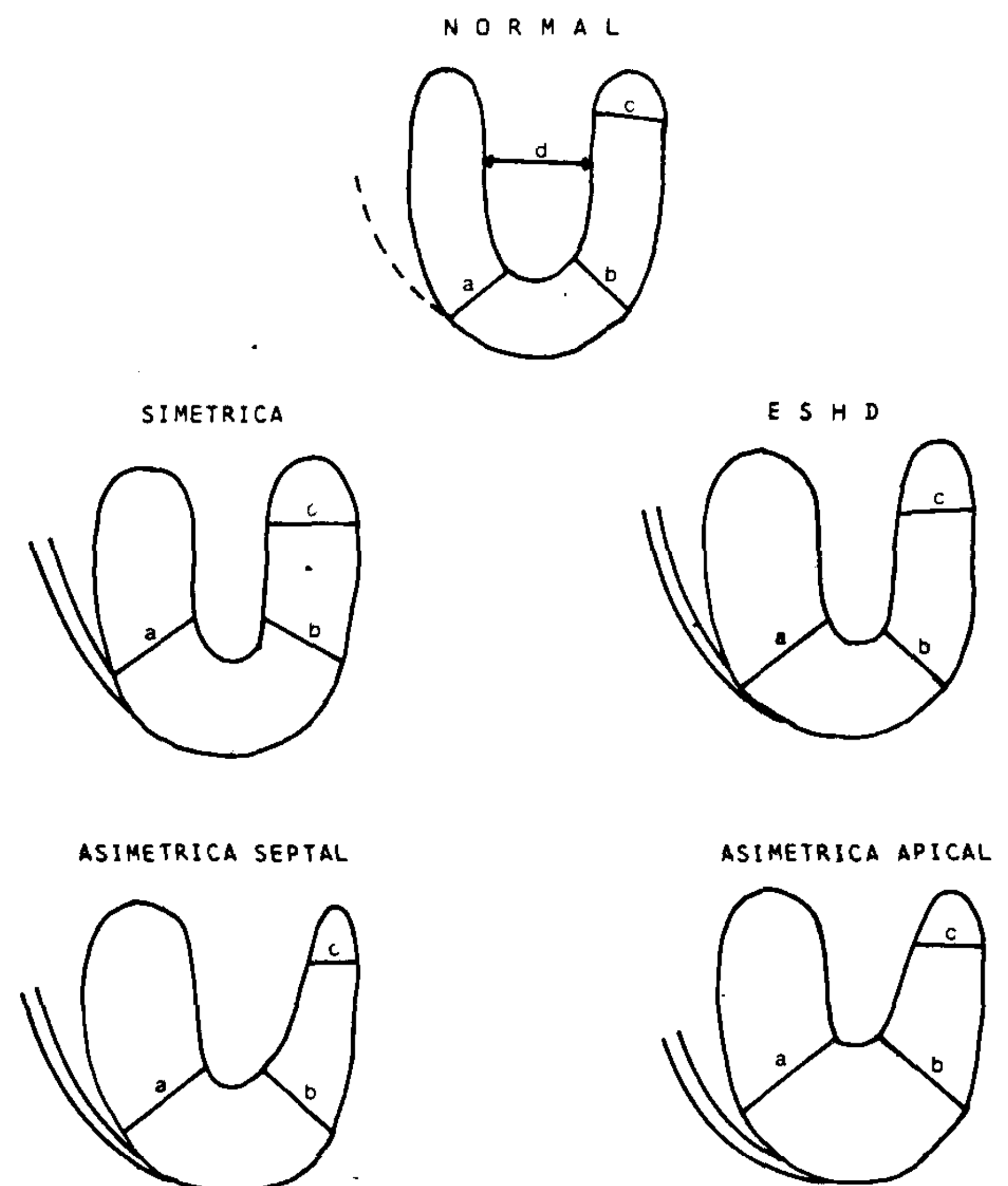


Fig. 1. Esquemas de las variedades anatómicas de miocardiopatía hipertrófica (según W. C. Roberts, modificado).

posterior en el osciloscopio de persistencia de imagen; en general, la posición final se ubicó entre los 30° y los 50°. El septum fue medido en su porción inferior (a), y la pared libre o posterior en su porción apical (b) y basal (c), configurando las variedades simétrica, asimétrica septal, apical, y estenosis subaórtica hipertrófica dinámica.

En las Figs. 2, 3, 4 y 5 se presentan ejemplos de las variedades simétrica, asimétrica septal, asimétrica apical y estenosis subaórtica hipertrófica dinámica, en el orden mencionado.

El *análisis estadístico* fue realizado por el procedimiento del  $X^2$ , considerando significativos los valores de P inferiores a 0,05. Las definiciones de los conceptos diagnósticos fueron las clásicas (sensibilidad = proporción de verdaderos positivos en el total de verdaderos positivos + falsos negativos; especificidad = proporción de verdaderos negativos en el total de verdaderos negativos + falsos positivos; valor predictivo positivo = proporción de verdaderos positivos en el total de verdaderos + falsos positivos, y valor predictivo negativo = proporción de verdaderos negativos en el total de verdaderos + falsos negativos).

## RESULTADOS

Los resultados, acumulados en la Tabla 1, fueron analizados bajo los siguientes títulos:

- A) Presentación clínica.
- B) Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica.
- C) Diagnóstico de variedad de miocardiopatía hipertrófica.
- D) Diagnóstico de coronariopatía.

### A) Presentación clínica

La presentación clínica de los 33 pacientes se caracterizó por una semejanza sintomática, electrocardiográfica y ergométrica con la cardiopatía coronaria.

a) Síntomas: debemos destacar la presencia de precordialgia e incluso angor típico en el 81,8% de la población (27 pacientes), arritmias en el 15,2% (5 pacientes) y síncope en el 3,3% (1 paciente).

b) El ECG mostró signos de HVI en el

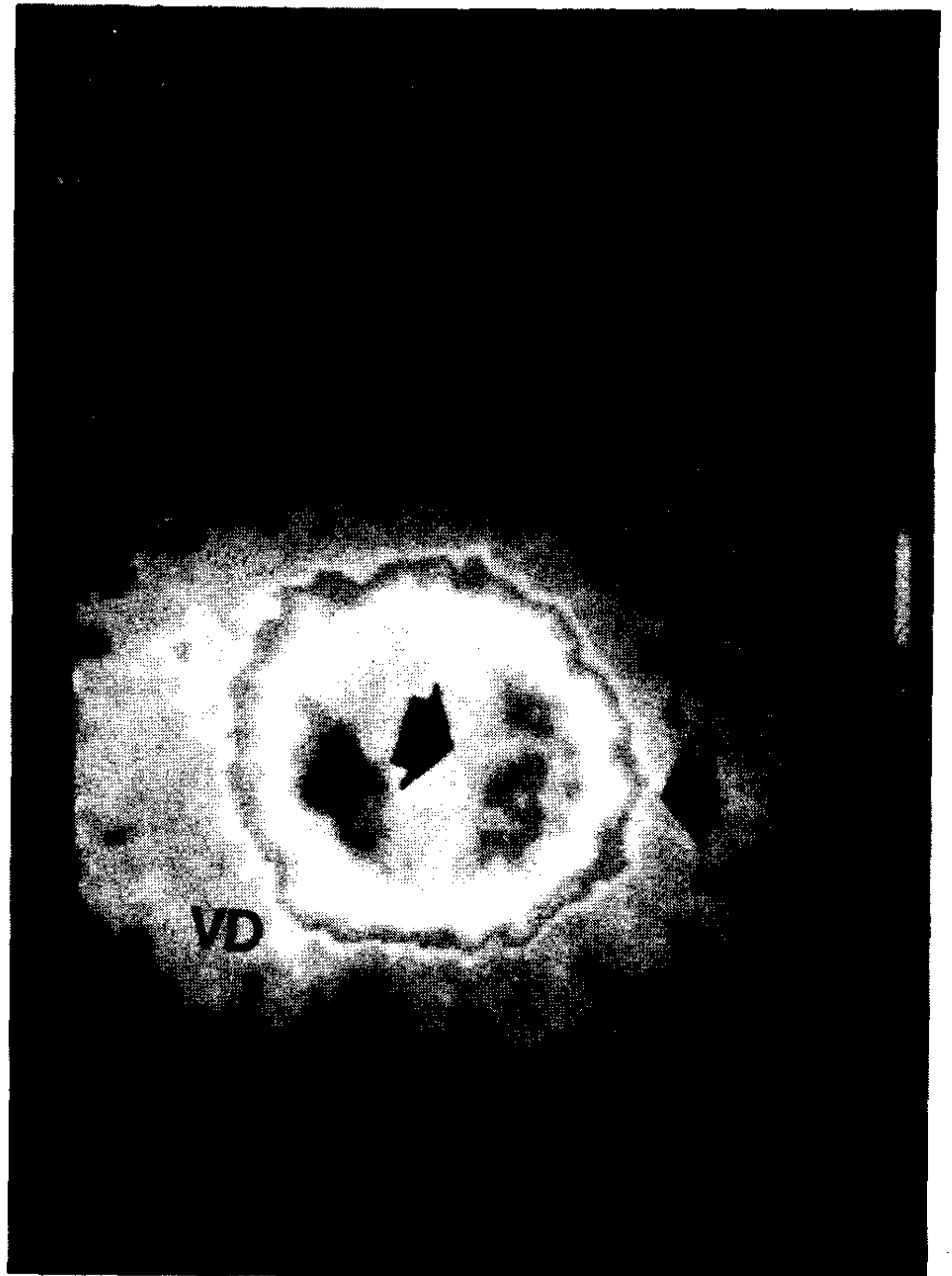


Fig. 2. Ejemplo de miocardiopatía hipertrófica, variedad simétrica.

48,5% (16 pacientes), alteraciones del ST-T en el 12,1% (4 pacientes), BCRI en el 12,1% (4 pacientes), ondas Q patológicas en el 9,1% (3 pacientes), y síndrome de WPW en el 6,1% (2 pacientes). El ECG fue normal en 4 pacientes (12,1%).

c) La PEG se realizó en 28 pacientes, en los cuales se observó aparición de angor en el 32,1% (9 pacientes), alteraciones del ST-T en el 64,4% (19 pacientes), arritmias en el 7,1% (2 pacientes), y BCRI en fase 3 en el 13% (4 pacientes).

### B) Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica

Fueron analizados los dos aspectos ya mencionados, es decir: a) el diagnóstico centellográfico de HVI y b) la visualización del VD, comparándolos con los pacientes del grupo control, en los cuales el estudio cineangiográfico había des-

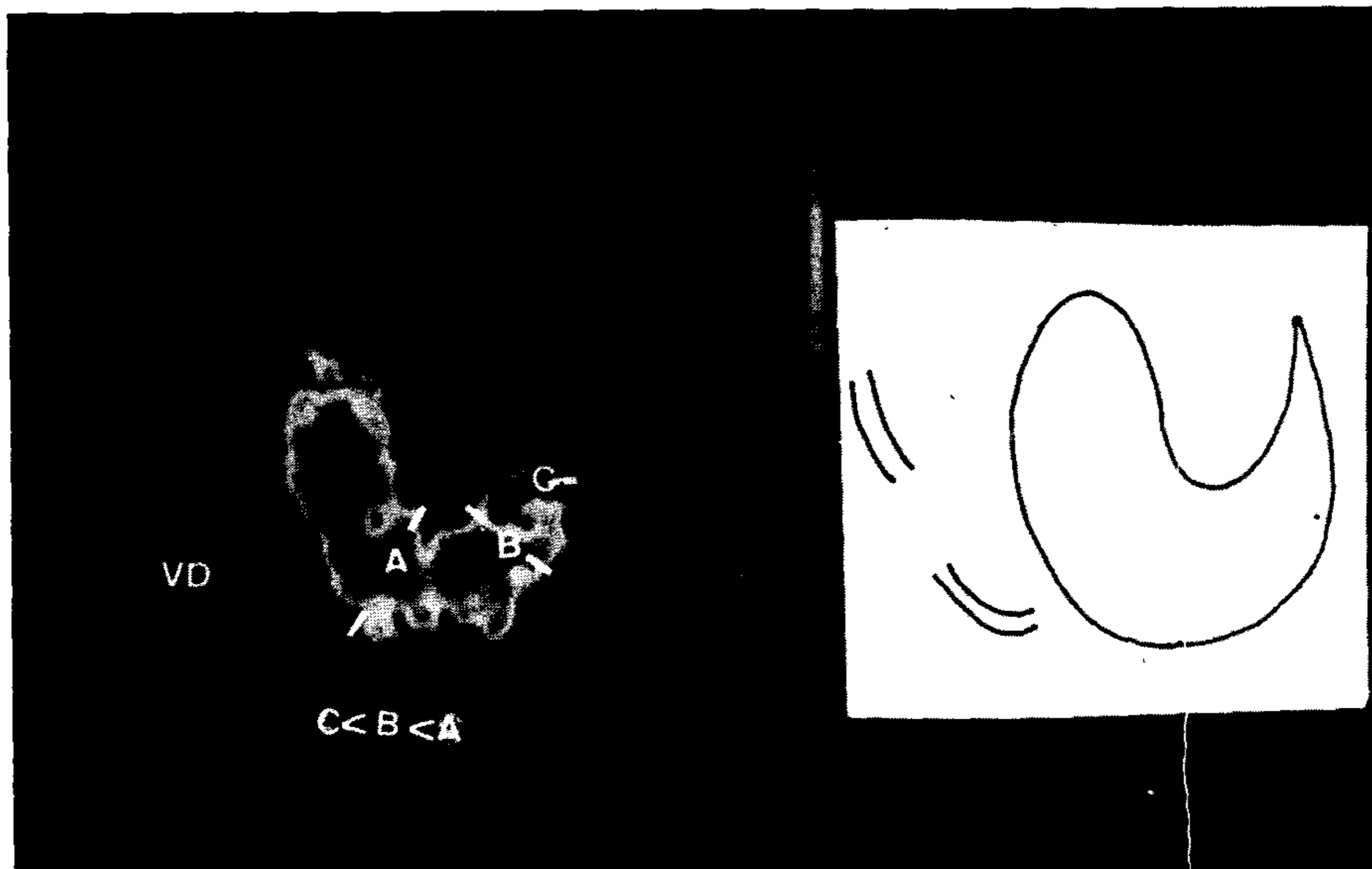


Fig. 3. Ejemplo de miocardiopatía hipertrófica, variedad asimétrica septal. El cuadrado tiene 2 cm de lado.

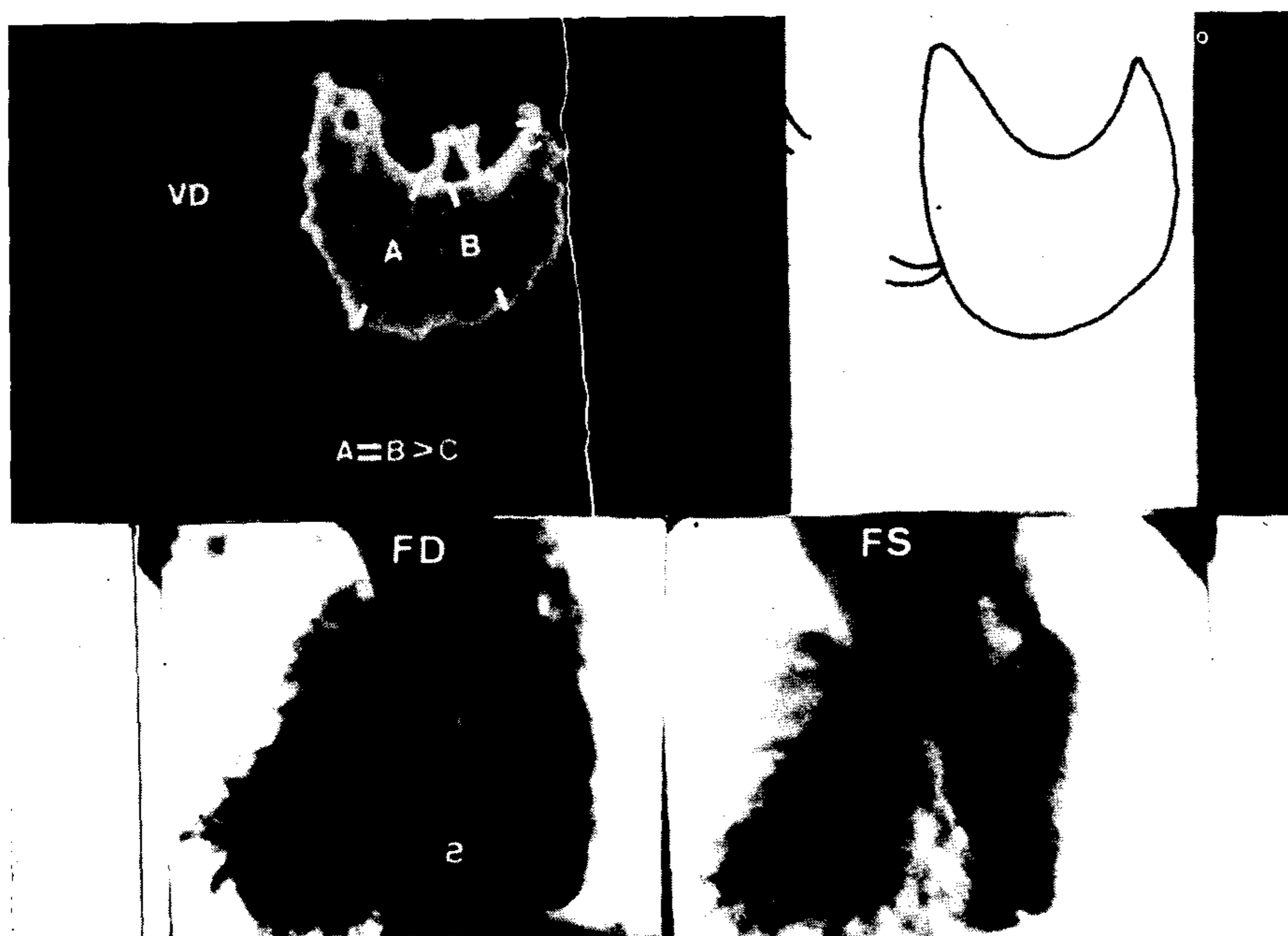


Fig. 4. Ejemplo de miocardiopatía hipertrófica, variedad asimétrica apical.



Tabla 1  
Datos globales de la población en estudio

Edad	Sexo	C. clínico		Ergometría			Angiografía				Eco VAR	Perfusión con Tl-201			
		Síntomas	ECG	%FMT	Angor	ECG	DA	Cx	CD	VG		Variedad	VD	DP rev.	DP irrev.
1 BZ	67 F	Angor	BCRI	Dipir.	No	BCRI	N	N	N	S	S	S	+	No	Septal
2 NN	50 M	Arritm.	HVI	85%	No	EV	N	N	N	*	AS	AS	+	No	Lateral
3 HB	23 F	Arritm.	N	86%	No	N	N	N	N	AA	AA	AA	+	No	No
4 JS	60 M	Angor	ST-T	85%	Sí	ST	N	N	N	S	S	S	-	No	No
5 RF	47 M	Arritm.	WPW	85%	No	ST	N	N	AS	AS	AS	AA	+	No	No
6 MR	52 F	Angor	Q	85%	No	ST	N	N	N	*	ESHD	Apical	+	No	No
7 RF	57 M	Angor	ST-T	85%	Sí	ST	N	N	N	S	S	S	+	No	No
8 GV	48 M	Arritm.	WPW	70%	No	WPW	N	N	N	S	S	S	+	No	Septal
9 CB	31 M	Angor	BCRI	85%	No	BCRI	N	N	N	S PM	S	S	+	Septal	No
10 NL	56 F	Angor	HVI	85%	Sí	N	N	N	N	S	S	S	+	No	No
11 RE	32 F	Angor	HVI	85%	No	ST	N	N	N	AS	AS	AS	-	No	No
12 QC	50 M	Síncope	HVI	Dipir.	No	N	N	N	N	ESHD	ESHD	ESHD	+	No	Septal
13 JG	45 M	Angor	HVI	85%	No	ST	N	N	N	S	S	S	+	Septal	No
14 RC	57 M	Angor	HVI	85%	No	ST	N	N	N	ESHD	ESHD	ESHD	+	No	No
15 BM	47 M	Angor	HVI	Dipir.	No	N	N	N	N	*	ESHD	S	+	No	Inf.-apic.
16 HF	37 M	Angor	ST-T	70%	No	N	95%	N	N	S PM	S	S	+	Septal	No
17 MB	57 M	Angor	ST-T	70%	Sí	ST	70%	70%	N	S	S	S	+	Septal	No
18 NR	62 F	Angor	BCRI	85%	No	BCRI	90%	N	N	S	S	S	+	Septal	No
19 RF	59 M	Angor	Q	60%	Sí	ST	60%	80%	100%	S	S	S	+	Septal	No
20 EN	54 F	Angor	HVI	Dipir.	Sí	N	N	90%	N	S	S	AS	-	Lateral	No
21 MG	60 M	Angor	HVI	60%	Sí	ST	70%	70%	70%	S	S	S	-	Septal	No
22 ME	54 M	Angor	HVI	70%	Sí	ST	80%	N	70%	S PM	S	S	+	Inf.-apic.	No
23 ER	71 F	Angor	N	Dipir.	No	N	90%	90%	N	ESHD	ESHD	ESHD	+	No	Anterior
24 SD	43 M	Angor	HVI	85%	No	ST	-	-	-	-	S	S	-	No	No
25 EA	63 M	Angor	HVI	100%	No	ST	-	-	-	-	S	S	+	Inf.-apic.	No
26 AM	47 M	Angor	N	85%	No	ST	-	-	-	-	S	S	-	Inf.-apic.	No
27 JM	32 M	Angor	N	90%	No	N	-	-	-	-	ESHD	ESHD	-	No	No
28 VG	50 M	Angor	Q	85%	No	ST	-	-	-	-	S	S	+	No	No
29 JE	53 M	Angor	HVI	90%	No	ST	-	-	-	-	S	S	+	No	No
30 DD	53 F	Arritm.	HVI	88%	No	EV	-	-	-	-	S	S	-	Septal	No
31 BA	45 F	Angor	HVI	80%	Sí	ST	-	-	-	-	AS	AS	+	No	No
32 RG	57 M	Angor	BCRI	85%	Sí	BCRI	-	-	-	-	S	S	+	No	No
33 LP	61 M	Angor	HVI	80%	No	ST	-	-	-	-	S	S	-	No	No

%FMT = % frecuencia máxima teórica; VAR = variedad; VG = ventriculograma; VD = ventrículo derecho; DP rev. = defectos de perfusión reversibles; DP irrev. = defectos de perfusión irreversibles; BCRI = bloqueo completo de rama izquierda; Dipir. = prueba del dipiridamol; N = normal; S = miocardiopatía hipertrófica simétrica; Arritm. = arritmias; EV = extrasístoles ventriculares; \* = ventriculograma no biventricular; AS = asimétrica septal; AA = asimétrica apical; HVI = hipertrofia ventricular izquierda; ESHD = estenosis subaórtica hipertrófica dinámica; WPW = síndrome de Wolf-Parkinson-White; PM = puente muscular.

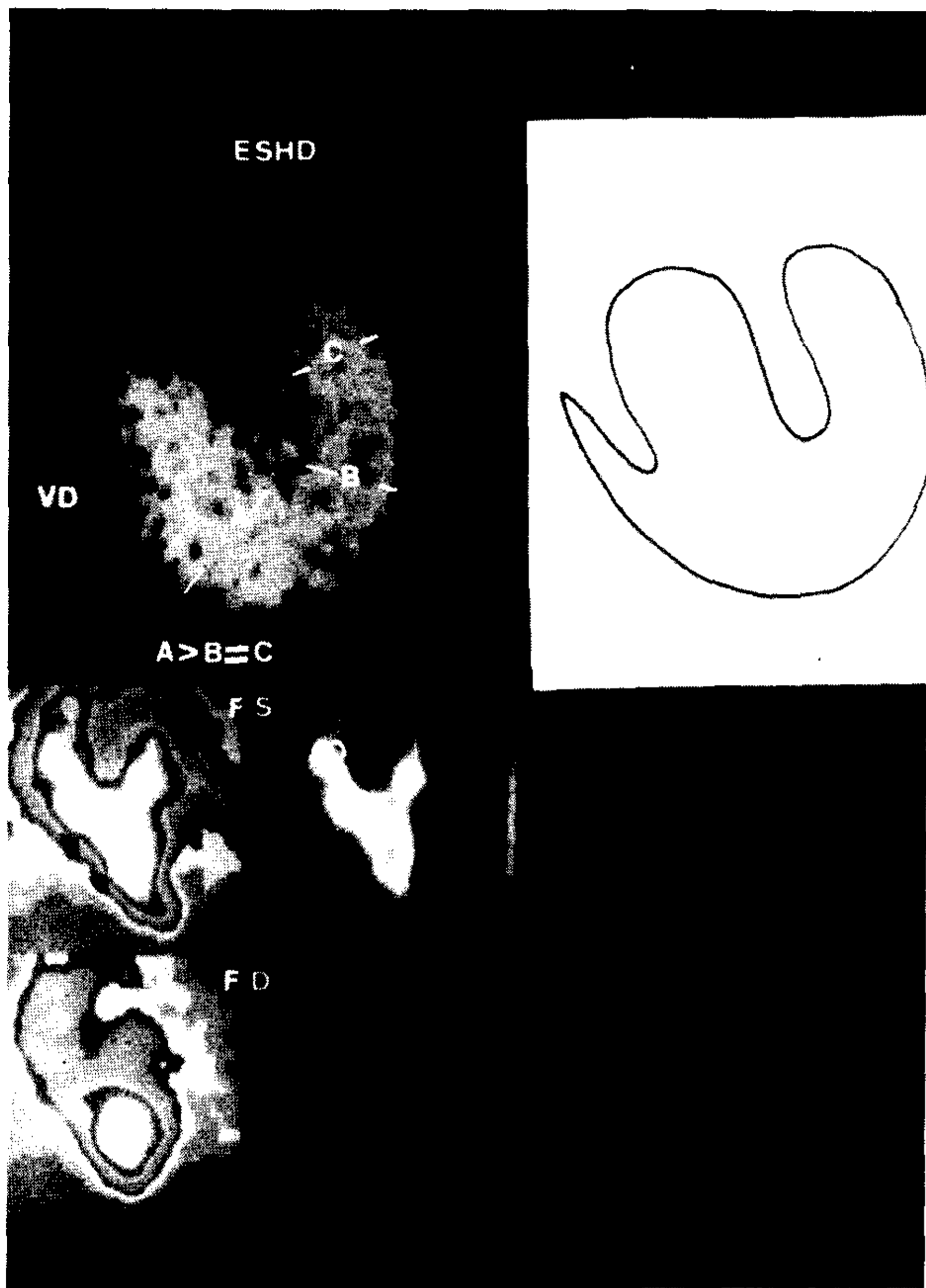


Fig. 5. Ejemplo de estenosis subaórtica hipertrofica dinámica.

cartado la presencia de HVI.

a) Diagnóstico de HVI (Fig. 6): como fue referido, de los 33 pacientes portadores de miocardiopatía hipertrofica; 23 tenían estudio cine-coronariográfico, y el Tl-201 diagnosticó HVI en todos ellos (sensibilidad: 100%), mientras que tal diagnóstico se hizo en 2 de los 21 controles normales (especificidad: 19/21 = 90,4%). Por lo tanto, el valor predictivo positivo fue de 92% (de los 25 pacientes con signos centellográficos de HVI, en 23 hubo coincidencia con los hallazgos angiográficos).

b) Visualización del VD (Fig. 7). De los 13 pacientes con miocardiopatía hipertrofica, el VD fue visualizado en reposo en 24 (sensibilidad 72,7%), mientras que solamente se detectó en 2 pacientes del grupo control (especificidad = 90,4%, 19/21); por lo tanto, su valor predictivo positivo fue de 92,3% (de los 26 pacientes en

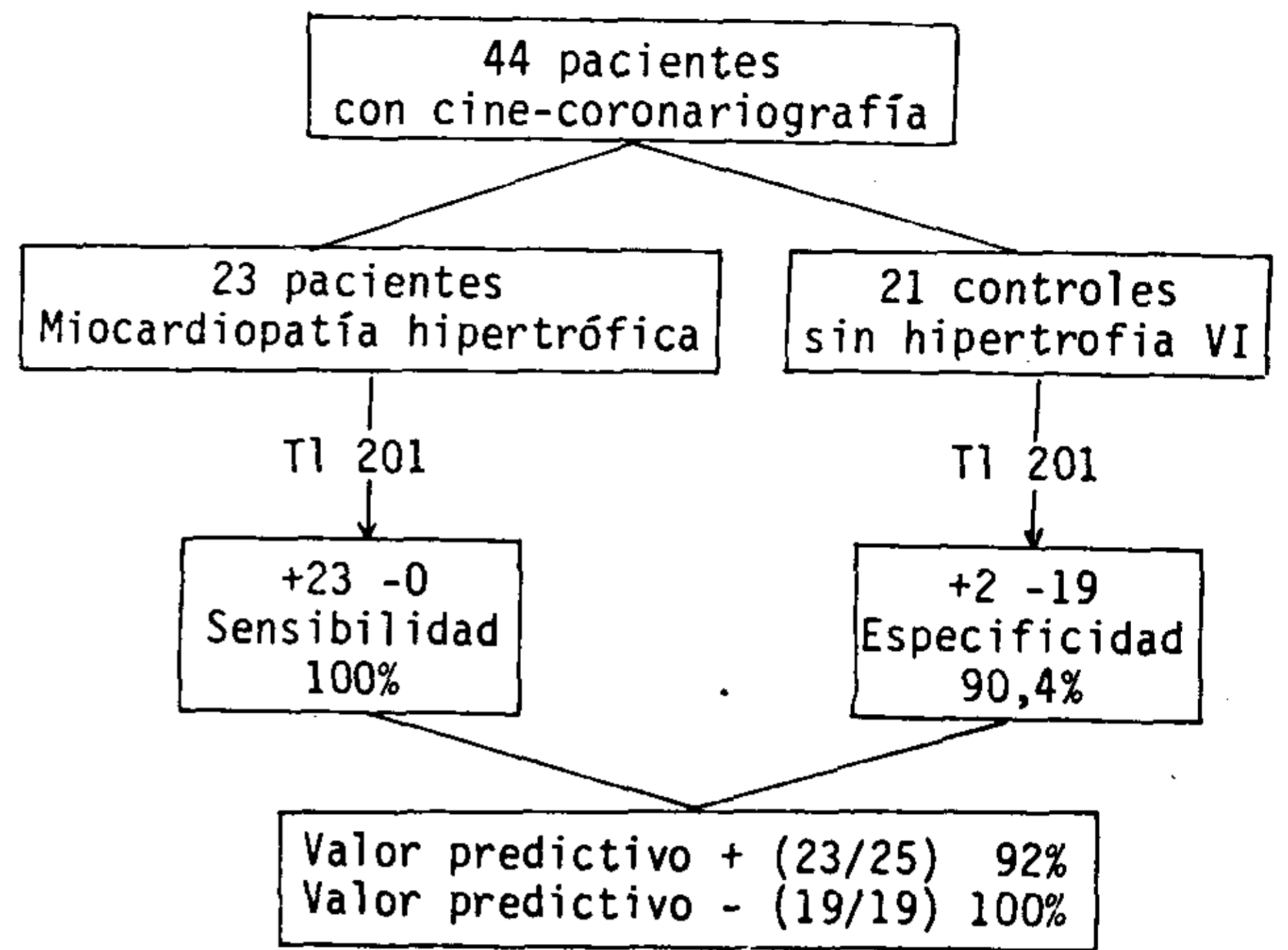


Fig. 6. Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda.

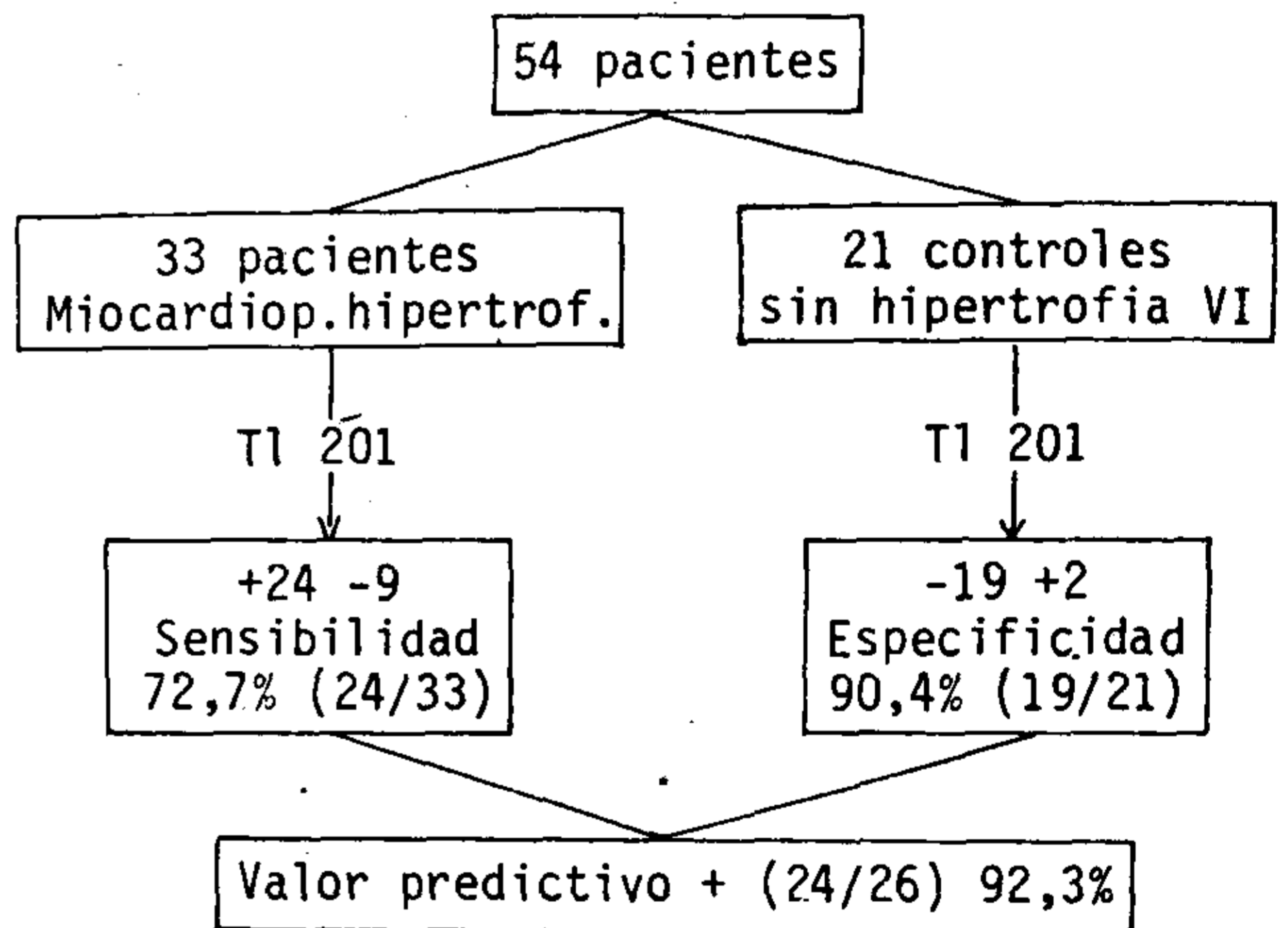


Fig. 7. Contribución diagnóstica de la visualización del VD en reposo.

los que se visualizó el VD, 24 presentaban miocardiopatía hipertrofica).

C) Diagnóstico de variedad de miocardiopatía hipertrofica (Tabla 2)

De los 33 pacientes estudiados, siguiendo la clasificación de Roberts,<sup>23</sup> 22 correspondieron a la variedad simétrica, y 11 a la asimétrica, que incluyó 4 casos de asimétricas septales, una asimétrica apical y 6 ESHD. Para confirmar la variedad fueron comparados los resultados del ecocardiograma y/o ventriculografía con las

imágenes del Tl-201.

En el grupo de las MH simétricas, la concordancia fue del 95,5% (21/22).

La paciente 20 presentaba un defecto de perfusión reversible en cara lateral con la prueba del dipiridamol, que orientaba hacia una variedad asimétrica septal.

Para las variedades asimétricas existió una concordancia del 72,7% (8/11); la concordancia fue de 3 sobre 4 asimétricas septales (el paciente discordante fue el número 5), y de 4 sobre 6 en la ESHD (los pacientes discordantes fueron los números 6 y 15).

**Tabla 2**  
Diagnóstico isotópico de variedad de miocardiopatía hipertrófica

	Miocardiopatías simétricas	%	Miocardiopatías			Total	%
			AS	AA	ESHD		
Coincidencia	21	95,5	3	1	4	8	72,7
Discordancia	1		1	—	2	3	
Total	22		4	1	6	11	

AS = variedad asimétrica septal; AA = asimétrica apical; ESHD = estenosis subaórtica hipertrófica dinámica.

#### D) Diagnóstico de coronariopatía

Se analizaron los datos de dos elementos: a) la prueba ergométrica, y b) los defectos de perfusión, en los 23 pacientes con coronariografía.

a) Prueba ergométrica (Tabla 3). De 18 pacientes que tuvieron prueba ergométrica y estudio con Tl-201, 12 tenían coronarias normales y 6 obstrucción coronaria. La FC alcanzada fue mayor del 85% de la frecuencia máxima teórica en el 91,6% (11/12) de los pacientes con coronarias normales, y tan sólo en el 16,6% (1/6) de los que tenían obstrucción coronaria ( $P < 0,005$ ).

En cuanto a los demás elementos analizados, la PEG no pudo separar significativamente los portadores de MH con coronarias normales, de los pacientes con obstrucción coronaria (angor, cambios del ST-T y BCRI en el 25%, 58,3% y 16,6% de los primeros, y en el 66,6%, 66,6% y 16,6% de los segundos, respectivamente).

**Tabla 3**  
Resultados ergométricos en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

	Miocardiopatía hipertrófica c/coronarias normales (n = 12)	Miocardiopatía hipertrófica c/obstr. coronaria (n = 6*)	P
FMA > 85%	91,6% (11/12)	16,6% (1/6)	< 0,005
Angor	25,0% (3/12)	66,6% (4/6)	NS
ST	58,3% (7/12)	66,6% (4/6)	NS
BCRI	16,6% (2/12)	16,6% (1/6)	NS

\* Fueron excluidos los pacientes con prueba del dipiridamol. FMA > 85%: frecuencia máxima alcanzada superior al 85% de la frecuencia máxima teórica.

b) Defectos de perfusión. Fueron analizados en 23 pacientes, 8 con obstrucción coronaria (incluyendo dos con puentes musculares), y los 15 restantes con coronarias normales, utilizando los criterios diagnósticos previamente comunicados,<sup>12, 24, 25</sup> es decir que la suma de los defectos de perfusión reversibles e irreversibles permite diagnosticar la enfermedad coronaria, mientras que los defectos de perfusión reversibles identifican la isquemia (Tabla 4).

1) Diagnóstico de enfermedad coronaria: la sensibilidad fue del 100%, es decir que existía algún defecto de perfusión en los 8 pacientes con obstrucción coronaria; por otro lado, la especificidad fue del 53,3%, dado que 7 de los 15 pacientes con coronarias normales fueron falsos positivos. El valor predictivo positivo también fue muy bajo (53,3%, 8/15), mientras que, por el contrario, el valor predictivo negativo fue del 100% (7/7), significando que la ausencia de defectos de perfusión en una miocardiopatía hipertrófica descartaría la posibilidad de enfermedad coronaria asociada.

2) Diagnóstico de isquemia (defectos de perfusión reversibles): de los 8 pacientes con obstrucción coronaria, 7 presentaban defectos reversibles (sensibilidad, 87,5%). De los 15 pacientes con coronarias normales, 2 fueron falsos positivos (especificidad, 86,6%); el valor predictivo positivo fue del 77,7% (7/9), y el negativo del 92,8% (13/14 pacientes), es decir que en los



Tabla 4  
Diagnóstico de coronariopatía en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo + %	Valor predictivo - %
Enfermedad coronaria (Defectos de perfusión reversibles + irreversibles)	100 (8/8)	53,3 ( 8/15)	53,3 (8/15)	100 ( 7/7 )
Isquemia (Defectos de perfusión reversibles)	87,5 (7/8)	86,6 (13/15)	77,7 (7/9 )	92,8 (13/14)

14 pacientes con ausencia de defectos de perfusión reversibles con el Tl-201, uno solo presentaba coronariopatía.

3) Localización de los defectos de perfusión. En los 18 pacientes que tuvieron defectos de perfusión en distintos segmentos, la mayor incidencia correspondió al septum (61,6%, 11/18), seguido por la cara inferoapical (22,2%, 4/18), cara lateral (11%, 2/18) y cara anterior (5,5%, 1 paciente).

## DISCUSION

El diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica (MH) impone, de acuerdo con la definición de Goodwin,<sup>26</sup> la necesidad de diferenciarla de la hipertrofia secundaria a otras etiologías, algunas fáciles de excluir (valvulopatías, hipertensión arterial), pero otras de difícil diagnóstico diferencial. Nos referimos especialmente a la cardiopatía coronaria, que se presta a confusión debido a la gran similitud de los síntomas<sup>1, 2, 27, 28</sup> y a la presencia de manifestaciones electrocardiográficas y ergométricas de dudosa interpretación en la MH;<sup>3, 4, 5, 28, 29</sup> a su vez, el ecocardiograma, si bien puede indicar con suficiente claridad las modificaciones anatómicas del VI,<sup>30, 31</sup> es mucho menos útil para predecir la presencia o ausencia de lesiones coronarias asociadas, cuya posible existencia es conocida desde hace tiempo.<sup>32, 33</sup>

Las imágenes centellográficas del Tl-201, obtenidas durante la PEG, permiten estimar el flujo miocárdico regional en las áreas irrigadas por coronarias críticamente obstruidas,<sup>9, 11, 12</sup> si bien su aplicación como método diagnóstico de coronariopatía en presencia de una MH ha

sido discutido por varios autores,<sup>6, 34, 35</sup> debido a la presencia de un gran número de falsos positivos; por otro lado, el diagnóstico y detección morfológica de la MH por el Tl-201 también han sido analizados en profundidad.<sup>13, 14, 36</sup> Veamos qué elementos aportan nuestros resultados a este intrincado problema.

A) *Presentación clínica.* Es evidente que ésta presenta una serie de datos que pueden orientar erróneamente al diagnóstico de cardiopatía isquémica. Así, el 82% de los pacientes presentaban sintomatología de angina de pecho; el ECG basal tenía signos de HVI en la mitad de los casos, y alteraciones del ST-T, BCRI y ondas Q patológicas en la tercera parte de los mismos.

Durante la PEG, el 96% de la población presentó angor y/o anormalidades del ST-T en el ejercicio; una dificultad adicional para el diagnóstico diferencial fue la aparición de un BCRI frecuencia-dependiente (en fase 3), encontrado en el 13% de la muestra analizada (4 pacientes).

B) *Diagnóstico centellográfico de miocardiopatía hipertrófica.* Fue comparado el resultado del estudio radioisotópico con el obtenido por los métodos cineangiográfico y ecocardiográfico. Para obtener un criterio inequívoco en la definición de HVI, se utilizó, como parámetro centellográfico, un espesor de pared de 2 cm, ya que la imagen obtenida con Tl-201 es una suma del espesor en sístole y en diástole, lo cual hace aconsejable ampliar el límite diagnóstico. Del mismo modo, conociendo la distorsión geométrica de la imagen del Tl-201, así como el inconveniente para la correcta definición de los bordes, se empleó la ayuda digital mediante la aplicación de la segunda derivada

de la curva de actividad del Tl-201 para delinear el contorno del VI.<sup>21, 22</sup>

En atención a lo señalado, no se pretendió el diagnóstico de diversos grados de HVI, y sólo fue analizado lo evidentemente patológico. Con ello, el valor predictivo del método para valorar la HVI alcanzó el 92%, es decir que de 25 pacientes con signos centellográficos de HVI, 23 coincidieron con los hallazgos angiográficos (un espesor de fin de diástole de 1,5 cm + músculos papilares hipertróficos) (Fig. 6).

La visualización del VD en reposo<sup>37</sup> fue predictiva en el 92,3% de los pacientes, es decir que de 26 casos en los que se visualizó el VD en reposo, existía una MH en 24 (Fig. 7). Consideramos que éste es un signo importante, ya que ayuda a diferenciar las miocardiopatías hipertróficas de las hipertrofias secundarias a otras patologías, que no tienen repercusión ventricular derecha.

C) *Diagnóstico de variedad anatómica.* La clasificación anatómica de Roberts<sup>23, 38</sup> divide las MH en simétricas y asimétricas (22 y 11 pacientes respectivamente, en nuestra casuística), comparando el espesor del septum con el de la pared posterior. A su vez la variedad asimétrica, desde el punto de vista anatómico, puede ser obstructiva y no obstructiva, dependiendo no del tabique, que se encuentra similarmente engrosado en ambos casos, sino del hallazgo en la porción basal de la pared libre del VI (posterior o posterolateral) de un engrosamiento o espesor similar al resto de la pared libre (variedad obstructiva, C de la Fig. 1), o de un adelgazamiento de esta porción basal, como el de un "perfil de pájaro" (variedad simétrica no obstructiva).<sup>38, 39</sup> La imagen centellográfica del Tl-201 en posición OAI a 45° permite visualizar y analizar el septum y la pared libre en su porción basal y apical; en consecuencia, en 4 casos se pudo demostrar una MH con variedad asimétrica no obstructiva septal, en un caso asimétrica apical (Fig. 4), y en 6 una estenosis subaórtica hipertrófica dinámica (ESHD).

Precisamente, uno de los interrogantes planteados en la introducción de este trabajo se refería a la posibilidad de diagnosticar la MH y sus variedades con el Tl-201, en un paciente que concurre al laboratorio de Medicina Nuclear

con clínica de cardiopatía isquémica. Comentado ya el valor predictivo en cuanto al diagnóstico de MH, queda el planteo de la definición de la variedad como tal. Al respecto, señalamos que en el caso de la MH simétrica existió una concordancia del 95,5% (21/22 pacientes) con el eco o la ventriculografía contrastada (Tabla 2). La paciente restante (número 20) tuvo un primer diagnóstico con Tl-201 de MH asimétrica septal, ya que presentaba un adelgazamiento de la pared posterior, pero éste fue de origen isquémico (defecto de perfusión reversible), y tenía en la coronariografía una lesión única de la Cx (Fig. 8).

En cuanto al diagnóstico de la variedad asimétrica, se observó una concordancia del 72,7% (8/11 pacientes). La asimétrica septal presentaba concordancia en 3 de 4 pacientes; el paciente discordante (número 5) correspondía a una variedad apical, hecho descrito en la literatura.<sup>40-42</sup> Pohost y colaboradores<sup>43</sup> explican que la imagen del Tl-201 representa una imagen compuesta del corazón latiendo durante múltiples ciclos cardíacos; por lo tanto, incluye momentos de fin de sístole, cuando el miocardio se encuentra más engrosado y la densidad de cuentas más alta. Al final de la sístole, la obliteración de la punta del VI puede dar una idea errónea de engrosamiento del septum en su porción apical. Por lo tanto, para el correcto diagnóstico diferencial entre la MH asimétrica septal y la apical es necesario sincronizar la adquisición de la imagen del Tl-201 con el ECG, haciendo el diagnóstico con la imagen del tabique interventricular a fin de diástole, lo cual no fue realizado en la paciente número 5. En cuanto al único caso diagnosticado de variedad asimétrica apical (paciente 3), existía por este procedimiento concordancia con los métodos patrones.

La ESHD fue concordante en 4 de 6 pacientes; los pacientes discordantes fueron el número 15, que fue diagnosticado como variedad simétrica, probablemente debido a la no insistencia en obtener una óptima posición del cabezal en OAI, a través del monitor de persistencia de imágenes. Al paciente restante (paciente 6) se le diagnosticó la variedad apical por no tener en cuenta la necesidad de sincronización, como fue arriba mencionado.



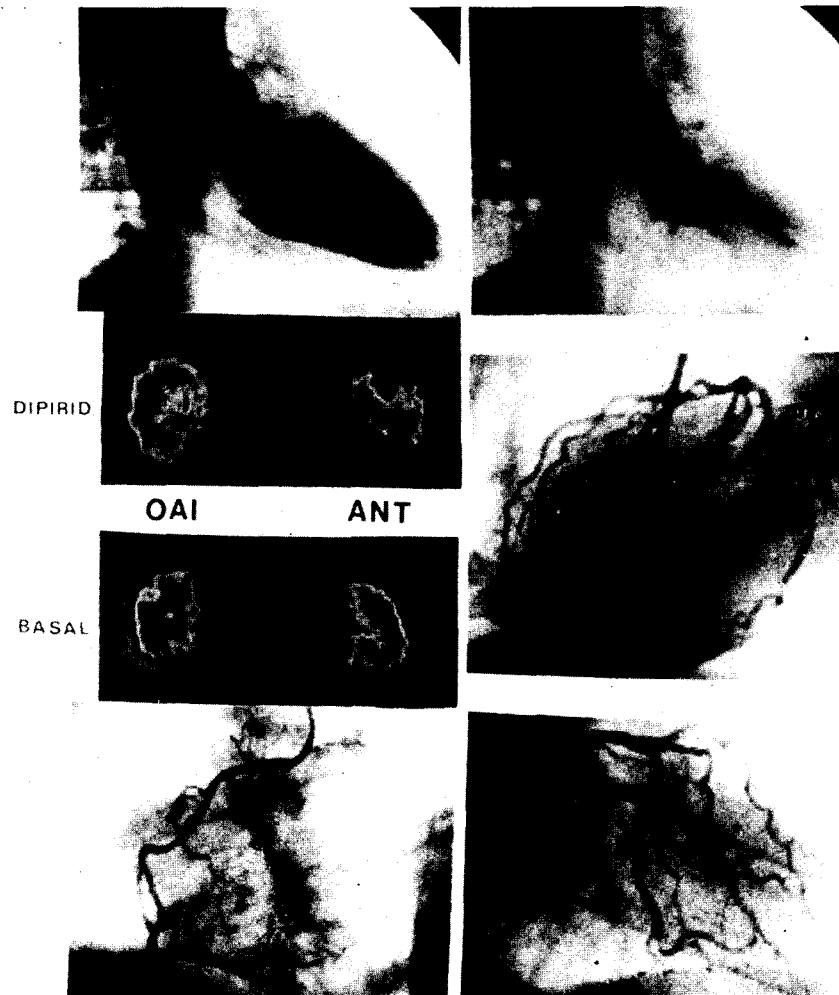


Fig. 8. Paciente número 20. La presencia de un defecto de perfusión reversible en región posterolateral (flechas) orientó a una variedad asimétrica. La coronariografía reveló lesión de la circunfleja (flechas).

D) *Diagnóstico de coronariopatía.* Corresponde al interrogante respecto de si existe realmente por este procedimiento incruento la posibilidad de diagnosticar coronariopatía coexistente. La existencia de falsos positivos en la MH ha sido ampliamente discutida,<sup>6, 34, 35</sup> y la presencia de un defecto de perfusión, al igual que de la angina de pecho, en una MH con coronarias normales, no se encuentra todavía dilucidada. Así, los defectos de perfusión irreversibles podrían adjudicarse a una disfunción celular; reemplazo de las células miocárdicas por fibrosis, desorganización miofibrilar, etc., todo

ello probablemente sumado a un desbalance entre aporte-demanda o desproporción entre flujo sanguíneo/unidad de masa miocárdica. Weiss y colaboradores<sup>44</sup> estudiaron el flujo sanguíneo en la MH utilizando Xenón 133 y observaron una depresión difusa de la perfusión miocárdica (flujo sanguíneo/unidad de masa) en el VI. Por lo tanto, es posible que las anomalías de perfusión relativa observadas en el Tl-201 puedan ocurrir en áreas de miocardio más hipertrofico.

Por otra parte, además de este desbalance aporte-demanda, el flujo sanguíneo a través de

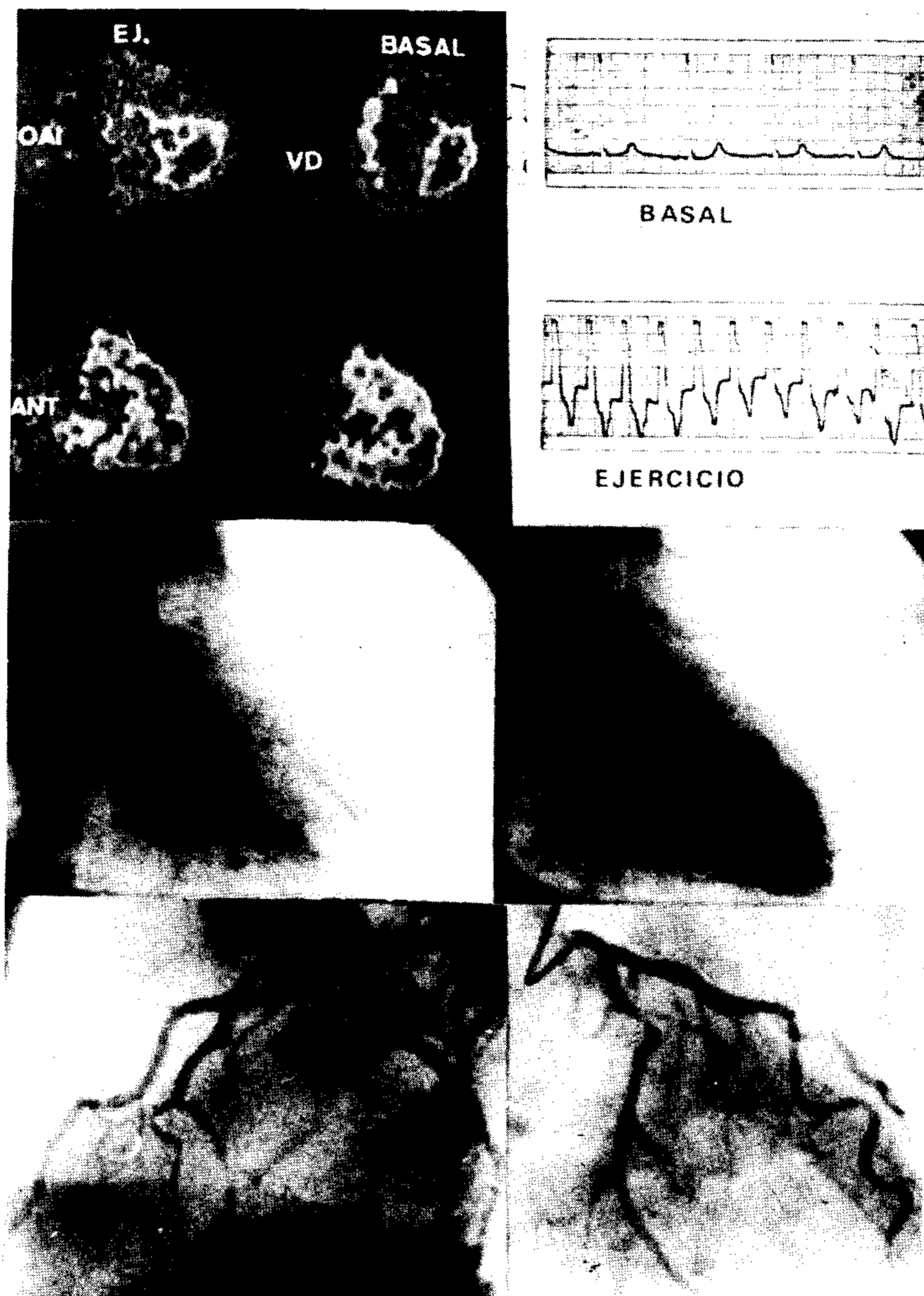


Fig. 9. Paciente número 9. Miocardiopatía hipertrófica, variedad simétrica, con BCRI durante el ejercicio. Defecto de perfusión reversible septal (flechas). Coronariografía normal.

los pequeños vasos coronarios (arteriolas) también se encuentra alterado. Por los estudios de Roberts<sup>23,45</sup> se sabe que las arterias intramurales coronarias en el septum se hallan estrechadas, con paredes engrosadas y alteradas, en un 50% de los casos, lo cual, sumado a la desorganización miofibrilar existente junto al aumento de espesor, impide una adecuada relajación de los vasos en diástole, explicando la fibrosis regional. Otro factor vascular que puede estar conectado con este problema es el de los puentes musculares, cuya asociación con la MH ya ha sido señalada por otros autores,<sup>46,47</sup> incluso con

algunas características morfológicas específicas (imagen de "pez-sierra");<sup>48,49</sup> recalquemos que en el presente grupo esta anomalía fue encontrada tres veces (pacientes 9, 16 y 22). En este contexto, algunos autores<sup>50</sup> han sugerido que los episodios de isquemia o angor se deben a la compresión arterial de la primera perforante, rama de la descendente anterior, hipótesis no comprobada por otros.<sup>6</sup> El análisis de nuestra población no descarta esta presunción por dos características dignas de ser destacadas: a) de los 18 pacientes con defectos de perfusión, el septum correspondió al segmento con mayor preva-



lencia de éstos (61,1%, 11/18); la visualización del tabique en OAI a 45° corresponde al territorio de la primera perforante; b) la segunda circunstancia es que 3 de los 4 pacientes con BCRI presentaron defectos de perfusión en la región septal, dado que el tronco de la rama izquierda se encuentra principalmente irrigado por la primera perforante (Fig. 9).

Lo que se conoce actualmente es que la presencia de defectos de perfusión reversibles con Tl-201 en pacientes con MH y coronarias normales corresponde a trastornos metabólicos celulares originados por la hipoxia celular, es decir que se produce una verdadera alteración de aporte/demanda o isquemia, con la consiguiente glucólisis anaeróbica, tal como se detecta mediante la producción de lactato en estos pacientes con MH, sometidos a marcapaseo auricular.<sup>34, 51</sup> Otro hecho destacable en el mencionado trabajo de Hanroth y colaboradores<sup>34</sup> es que en dos pacientes con lesiones de la DA mayores del 75% se encontró una producción de lactato mayor que en aquellos sin enfermedad coronaria.

Lo anteriormente mencionado, permite interpretar mejor nuestros resultados. Así, al utilizar un criterio diagnóstico más sensible para detectar enfermedad coronaria (presencia de defectos de perfusión reversibles y/o irreversibles), encontramos que los 8 pacientes portadores de MH y obstrucción coronaria tuvieron algún defecto de perfusión con el Tl-201, lo que confirma el mayor grado de isquemia encontrado, explicado porque a la relación desproporcionada de flujo sanguíneo/unidad de masa miocárdica característica de la MH se le adiciona el factor de flujo alterado por la coronariopatía; además, al presentar una sensibilidad de 100% se demuestra que este fenómeno isquémico indefectiblemente se detecta como defecto de perfusión con el Tl-201.

Por otra parte, tanto la especificidad como el valor predictivo fueron de 53,3%, ya que 7 de los 15 pacientes con coronarias normales fueron falsos positivos, por lo menos en el sentido clásico de la comparación con la coronariografía. En cambio, es de señalar el gran valor del estudio con Tl-201 en cuanto a su capacidad predictiva negativa, puesto que ésta fue del 100%, es decir que la ausencia de defectos de perfusión, ya sea

reversibles o irreversibles, durante el ejercicio, descarta la posibilidad de una enfermedad coronaria asociada.

Si se utiliza el criterio específico de "isquemia", es decir, solamente los defectos de perfusión reversibles, la sensibilidad disminuye al 87,5% (7/8 pacientes) y la especificidad aumenta a 86,6% (13/15 pacientes). El valor predictivo positivo llega a 77,7% (7/9 pacientes) y el negativo a 92,85% (de los 14 pacientes con ausencia de defectos de perfusión reversibles con Tl-201, uno solo presentó coronariopatía).

El último punto de la discusión se refiere a la PEG y sus resultados para establecer la presencia o no de una coronariopatía en una MH. De los elementos analizados solamente encontramos una importante diferencia ( $P < 0,005$ ) en cuanto a la capacidad de alcanzar el 85% de la FMT. El 91,6% (11/12) de los pacientes sin coronariopatía alcanzó ese nivel, en comparación con el 16% (1/6) de los pacientes con obstrucción coronaria significativa. El angor durante la PEG fue más frecuente en los coronarios, pero sin alcanzar significación estadística; tampoco hubo diferencia en los demás parámetros considerados, tales como alteraciones del ST-T y el BCRI.

E) *Implicancias clínicas.* Corresponden a las respuestas a las dos preguntas planteadas. Respecto de la primera, diremos que la imagen centellográfica con Tl-201 con procesamiento digital ofrece una elevada predictibilidad para el diagnóstico de la MH; que existe una excelente sensibilidad para detectar la variedad simétrica y una buena sensibilidad para la asimétrica, y que ésta puede mejorar si se corrigen dos aspectos técnicos: a) la correcta búsqueda del septum y su relación con la pared posterior en OAI a 45°, y b) la utilización de la sincronización con el ECG para diferenciar las variedades asimétricas septales de las apicales.

Respecto de la segunda pregunta, referente a la detección de coronariopatía asociada, la conclusión sería que, frente al gran número de falsos positivos, el diagnóstico se haría más por la ausencia que por la presencia de defectos de perfusión, tomando en cuenta dos elementos: 1) PEG suficiente, y 2) valor predictivo negativo, es decir que la ausencia de defectos de perfusión, ya sea reversibles o irreversibles, es alta-



mente predictiva de una relación aporte/demanda no alterada.

#### VALUE OF THALLIUM-201 IMAGING FOR THE DIAGNOSIS OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND ITS ASSOCIATION WITH CORONARY HEART DISEASE

*Based on the Tl-201 myocardial fixation properties, we analyzed the usefulness of Tl-201 imaging for the assessment of hypertrophic cardiomyopathies (HCM) and their different subsets, as well as for the diagnosis of an eventual association of coronary heart disease. The study population included 33 patients with primary HCM, confirmed by cine-coronary-angiography and echocardiography in 23, and by echo only in the remaining 10, as well as 21 control subjects without coronary artery disease or left ventricular hypertrophy (LVH). The clinical presentation of patients with HCM suggested coronary heart disease, with chest pain and even typical angina in 81.8%, LVH in 48.5%, ST-T abnormalities in 12.1%, LBBB in 12.1%, abnormal Q waves in 9.1%, and WPW syndrome in 6.1%. The submaximal stress-test showed ST-T changes or angina in 96.6%, fase 3 LBBB in 13%, and arrhythmias in 7.1%. The Tl-201 imaging offered a sensitivity of 100% for the diagnosis of LVH in the 23 patients with conventional ventriculography demonstrating the same condition, a specificity of 90.4% (19/21), and a positive predictive value of 92% (23/25). The uptake of Tl-201 in the RV wall at rest contributed to the diagnostic capacity of the method by a sensitivity of 72.7% (24/33), a specificity of 90.4% (19/21), and a positive predictive value of 92.3% (24/26 patients). The classification of HCM subsets was based on the criteria of W.C. Roberts. The results of Tl-201 imaging were concordant with those of angiography and echocardiography in 95.5% (21/22) of the symmetric variety, and in 72.7% (8/11) of the asymmetric, obstructive or nonobstructive types. Lack for concordance was due in part to technical causes, such as faulty exposures of the septum and LV posterior wall in LAO position, and lack of synchronization of Tl-201 acquisition with the ECG. Detection of coronary heart disease in*

*a patient with HCM was based on two criteria: the first and more sensitive one, directed to the diagnosis of coronary disease included reversible and irreversible perfusion defects, while the second, ischemia-specific, took in account only reversible perfusion defects. In the 23 patients with cine-coronariography, the sensitivity of the first criterion (coronary heart disease) was 100%, specificity and positive predictive value was 53.3%; there were 7 false positive results; importantly, the predictive value of a negative result was 100%. By the ischemia criterion (reversible perfusion defects only), the sensitivity, specificity and positive predictive value were 87.5%, 86.6% and 77.7% respectively; the negative predictive value was 92.85%. Stress-testing showed significant differences between HCM without and with associated coronary obstructions only in the heart rate behaviour; 91.6% of the first group reached 85% of their maximal heart rate, as compared with 16.6% of the second ( $P < 0.005$ ); no significant differences were observed as to angina, ST-T changes or appearance of LBBB during effort. We conclude that: 1) Tl-201 imaging offers a high predictive value for the diagnosis of HCM, with an excellent sensitivity in the symmetric type and a fair sensitivity in the asymmetric subsets, that can be improved by adherence to some technical rules. 2) The association of coronary heart disease can be discarded if heart rate exceeds 85% of maximal heart rate during effort, and by the absence of reversible and/or irreversible perfusion defects at stress.*

#### AGRADECIMIENTO

*Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Srta. Graciela Ferrari.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Frank S, Braunwald E: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 37: 759, 1968.
2. Goodwin JF: Hypertrophic cardiomyopathy: a disease in search of its own identity. *Am J Cardiol* 45: 177, 1980.
3. Bahl OP, Walsh TJ, Massie E: Electrocardiography and vectocardiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Med Sci* 259: 262, 1970.
4. Prescott R, Quinn JS, Littman D: Electrocardiographic changes in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis which



- simulate myocardial infarction. *Am Heart J* 66: 43, 1963.
5. Harris CW, Aronow WS, Parker DP, Kaplan MA: Treadmill stress test in left ventricular hypertrophy. *Chest* 63: 353, 1973.
  6. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB, Binder AJ, Chiaramida S, Margouleff D, Padmanabhan VT, Gulotta SJ: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* 44: 1040, 1979.
  7. Shah PM: Echocardiography in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med* 62: 830, 1977.
  8. Henry WL, Clark CE, Epstein SE: Asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic identification of the pathognomonic abnormality in IHSS. *Circulation* 47: 225, 1973.
  9. Strauss HW, Harrison K, Langan JK, Lebowitz E, Pitt B: Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* 51: 641, 1975.
  10. Rouleau J, Griffith L, Strauss HW, Pitt B: Detection of diffuse coronary artery disease by quantification of thallium-201 myocardial images (abstr). *Circulation* 51-52 (Suppl II): 3, 1975.
  11. Balley IK, Griffith LSC, Strauss HW, Pitt B: Detection of coronary artery disease and myocardial ischemia by electrocardiography and myocardial perfusion scanning with thallium-201 (abstr). *Am J Cardiol* 37: 118, 1976.
  12. Garber AV, Kaufman M, Shinji K, Goldberg D, Aptecar M: Valor del análisis digital de la imagen centellográfica del Talio-201 en el estudio de la cardiopatía isquémica. *Rev Arg Cardiol* (en prensa).
  13. Bulkley HB, Rouleau J, Strauss W, Pitt B: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med* 293: 1113, 1975.
  14. Pérez Mayo O, Garber AV, Goldberg D, Liberatori A, Gomes Leite M, Aptecar M: Valor del estudio con Tl-201 en el diagnóstico de las miocardiopatías hipertróficas. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 11-17/X/81.
  15. Feigenbaum H: *Echocardiography*, 2nd ed, p 37. Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
  16. Corya BC, Rasmussen S, Feigenbaum H, Knoebel SB, Black MJ: Systolic thickening and thinning of the septum and posterior wall in patients with coronary artery disease, congestive cardiomyopathy, and atrial septal defect. *Circulation* 55: 109, 1977.
  17. Popp RL: Echocardiographic assessment of cardiac disease. *Circulation* 54: 538, 1976.
  18. Romhilt DW, Bove KE, Norris RJ, Conyers E, Conrad S, Rowlands DT, Scott RC: A critical appraisal of the electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 40: 185, 1969.
  19. Pocióv A, Ardid MI, Shinji K, Grinfeld L: Evaluación angiográfica del septum interventricular. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 11-17/X/81.
  20. Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. *Am J Cardiol* 41: 267, 1978.
  21. Strauss WH, Pitt B: *Cardiovascular nuclear medicine*, p 88. CV Mosby Co, St Louis, 1979.
  22. Lieberman DE: Computer methods. The fundamentals of digital nuclear medicine, p 178. CV Mosby Co, St Louis, 1977.
  23. Roberts WC: Cardiomyopathy: morphologic features. In Strauss WH, Pitt B: *Cardiovascular nuclear medicine*, p 307. CV Mosby Co, St Louis, 1979.
  24. Garber AV, Shinji K, Kaufman M, Goldberg D, Aptecar M: Valor de un método cuali-cuantitativo en el procesamiento por imagen-color de la perfusión miocárdica con Tl-201. Sesión Científica de la SAC, 25/VI/81.
  25. Garber AV, Shinji K, Grinfeld L, Goldberg D, Aptecar M: Correlación de los defectos de perfusión con Talio-201 con la anatomía coronaria. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 11-17/X/81.
  26. Goodwin JF: The frontiers of cardiomyopathy. *Brit Heart J* 48: 1, 1982.
  27. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. Description of disease based on analysis of 64 patients. *Circulation* 30 (Suppl IV): 119, 1964.
  28. Sutton MG, Tajik AJ, Smith HC, Ritman EL: Angina in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A clinical correlation of left ventricular dysfunction. A videometric and echocardiographic study. *Circulation* 61: 561, 1980.
  29. Savage DD, Seides SF, Clark CE, Henry WL, Maron BJ, Robinson FC, Epstein SE: Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 58: 402, 1978.
  30. Doi YL, McKenna WJ, Gehrke J, Oakley CM, Goodwin JF: M-mode echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: diagnostic criteria and prediction of obstruction. *Am J Cardiol* 45: 6, 1980.
  31. DeMaría AN, Bommer W, Lee G, Mason DT: Value and limitations of two-dimensional echocardiography in assessment of cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 45: 1224, 1980.
  32. Gulotta SJ, Hamby RI, Aronson AL, Ewing K: Coexistent idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary arterial disease. *Circulation* 46: 890, 1972.
  33. Walston A, Behan V: Spectrum of coronary artery disease in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 38: 12, 1976.
  34. Hanrath P, Montz R, Mathey D, Vorbringer H, Kupper W, Knop J, Bleifeld W, Schneider C: Comparison between thallium-201 myocardial scintigraphy, myocardial lactate metabolism and coronary angiography in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (abstr). *Circulation* 58 (Suppl II): 130, 1978.
  35. Huckell VF, Staniloff HM, Feiglin DH, McKenzie GW, Wald RW, Wingle ED, Morch JE, McLaughlin PR: The demonstration of segmental perfusion defects in hypertrophic cardiomyopathy imitating coronary artery disease (abstr). *Am J Cardiol* 41: 438, 1978.
  36. Goldman MR, Bonder CA: Value of radionuclide imaging techniques in assessing cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 46: 1232, 1980.
  37. Strauss WH, Pitt B: *Cardiovascular nuclear medicine*, p 333. CV Mosby Co, St Louis, 1979.
  38. Roberts WC, Ferrans VJ: Pathologic anatomy of the cardiomyopathies. Idiopathic dilated and hypertrophic types, infiltrative types and endomyocardial disease with and without eosinophilia. *Hum Path* 6: 287, 1975.
  39. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE: Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 48: 418, 1981.
  40. Maron JB, Gottdiener JS, Bonow RO, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy with unusual locations of left ventricular hypertrophy undetectable by M-mode echocardiography. *Circulation* 63: 409, 1981.

41. Maron JB, Bonow RO, Seshagiri TNR, Roberts WC, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical hypertrophic cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 49: 1839, 1982.
42. Steingo L, Dansky R, Pocock WA, Barlow JB: Apical hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 104: 635, 1982.
43. Pohost GM, Vignola PA, McKusick KE, Block PC, Myers GS, Walker HJ, Coper DL, Dinsmore RE: Hypertrophic cardiomyopathy. Evaluation by gated blood pool scanning. *Circulation* 55: 92, 1977.
44. Weiss MB, Ellis K, Sciacca RR, Johnson LL, Schmidt DH, Cannon PJ: Myocardial blood flow in congestive and hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to peak wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening. *Circulation* 54: 484, 1976.
45. McReynolds RA, Roberts WC: The intramural coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 35: 120, 1975.
46. Ishimori T, Raizner AE, Verani MS, Miller RR, Chahine RA: Documentation of ischemic manifestations in patients with myocardial bridges (abstr). *Clin Res* 27: 176, 1979.
47. Greenspan M, Iskandrian AS, Catherwood E, Bemis CE, Kimbiris D, Segal BL: Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in patients with isolated myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery (abstr). *Clin Res* 27: 171, 1979.
48. Brugada P, Bar FVHM, de Zwaan C, Roy D, Green M, Wellens HJJ: Saw-fish systolic narrowing of the left anterior descending artery. An angiographic sign of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 66: 800, 1982.
49. Den Dulk K, Brugada P, Braat S, Heddle B, Wellens HJJ: Myocardial bridging as a cause of paroxysmal atrioventricular block. *J. Am Coll Cardiol* 1: 965, 1983.
50. Pichard AD, Meller J, Teichholz LE, Lipnik S, Gorlin R, Herman MV: Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 40: 310, 1977.
51. Parker JO, Chiong MA, West RO, Case RB: Sequential alterations in myocardial lactate metabolism, ST-segments, and left ventricular function during angina induced by atrial pacing. *Circulation* 40: 113, 1969.