

EVALUACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

• Víctor Abraham Navarro López •

"La muerte por Miocardiopatía Hipertrófica, si bien es poco común, suele ser catastrófica, ya que a menudo es inesperada en individuos atléticos jóvenes, aparentemente sanos".

Ali J. Marian

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita (MS) se define como la muerte que ocurre inesperadamente dentro de 1 hora del inicio de los síntomas o cuando la muerte ocurre sin ser testigo dentro de las 24 horas de que el fallecido es visto con vida y en un estado normal de salud antes del descubrimiento del cuerpo. Es una condición grave que en diversos países supone un problema de salud pública y que en México implica entre 33 y 53 mil muertes anuales, en su mayoría ligadas a enfermedad isquémica del corazón ¹. La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es la principal causa de muerte en jóvenes asintomáticos o levemente sintomáticos (predominantemente de 25 años de edad), sin existir diferencias basadas en sexo y raza ²⁻⁵.

La estimación inicial de la prevalencia de la MCH reportada como 1 de cada 500 personas derivó en gran parte del estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) ⁶, siendo corroborado por otros estudios en distintos países como África y China en donde utilizaron estudio ecocardiográfico estándar para su identificación ^{7,8}. En estudios recientes la incidencia de MS en pacientes que tienen MCH es muy variada con un promedio de 0,5%/año a 1%/año (5-10 casos por 1000 MCH /año) ⁹⁻¹³. La proporción acumulada a 5 años de eventos de MS en la MCH infantil desde el diagnóstico fue del 8 al 10% para los eventos de MS en la infancia ¹⁴, en un estudio de Paolo Spirito y col. ¹⁰ la tasa de eventos fue del 0,6% por año para la MS, del 0,2% por año para la muerte por insuficiencia cardíaca y del 0,1% por año para la muerte relacionada con un accidente cerebrovascular. El riesgo de MS se relacionó de forma independiente e inversa con la edad, en contraste del riesgo de insuficiencia cardíaca o muerte por accidente cerebrovascular lo cual estuvo directamente relacionado con la edad ¹⁵. Actualmente se esta realizando por parte de un grupo de investigadores mexicanos el "Registro Mexicano de Miocardiopatías" (REMEMI), recolectándose información en distintos centros de la Republica Mexicana, cuyos resultados preliminares se encuentran en el ultimo capitulo de este libro, que consideramos será de gran utilidad para dar a conocer y entender sobre las características de la MCH en nuestra población y el estado actual de esta patología a nivel nacional.

La estratificación optimizada del riesgo y selección de candidatos a la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI), la prohibición de los deportes competitivos, la miectomía y una adecuada estratificación de riesgo de estos pacientes, ha reducido drásticamente la mortalidad en la última década ^{16,17}. (Fig. 1)

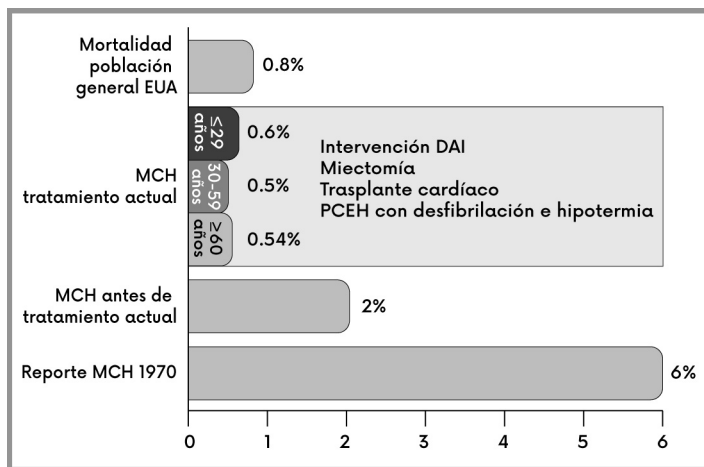


Figura 1. Se muestra la mortalidad asociada con la MCH con el tratamiento contemporáneo, en comparación con la mortalidad de cohortes con la misma enfermedad del siglo pasado y antes de estrategias de tratamiento actualmente empleadas. Se aprecia una clara reducción de la mortalidad en todos los grupos de edad, que llegan a ser equitativas a la mortalidad de la población general de los Estados Unidos. **PCEH:** Paro cardíaco extrahospitalario (Modificado de Maron BJ y col. ¹⁷)

Maron y col. ¹⁸ estudiaron 86 muestras de corazón seleccionadas de pacientes jóvenes con MCH que murieron repentinamente e inesperadamente sin una evaluación clínica previa, donde se apreció grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI) promedio de 18 ± 4 mm, considerándose > 30 mm el corte que incrementa riesgo de MS. La MS se suscitó en actividades sedentarias/leves (66%), cama o dormido (32%), actividad física (22%) (Fig. 2). Ellos resaltaron la importancia y el desafío que se enfrenta en la práctica clínica para identificar candidatos jóvenes para la intensificación de la prevención de MS.

SUSTRATO DE MUERTE SÚBITA EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

Se han descrito diversos modelos fisiopatológicos de las arritmias en la MCH. Cabe mencionar que los efectos de la mutación primaria de los genes de la MCH, encargados de codificar las proteínas reguladoras del calcio (Ca^{2+}) podrían afectar la sensibilidad y al manejo del Ca^{2+} intracelular ¹⁹. La alteración del calcio provoca una actividad desencadenada por la posdespolarización eléctrica, lo cual impulsa la arritmogénesis y mecanismos de re-entrada; a su vez por efectos secundarios, incluida la hipertrofia de los cardiomiocitos que conlleva al desorden extenso y difuso de los miocitos, produciendo un patrón arquitectónico caótico característico de las células del músculo cardíaco dispuestas en ángulos oblicuos y perpendiculares con uniones gap alteradas, así como depósito de colágeno intersticial y fibrosis de reemplazo, causando el aumento de la automaticidad de los miocitos cardíacos siendo esto considerado como el sustrato arritmogénico ventricular más importante ²⁰. Por otro lado, existen otros factores

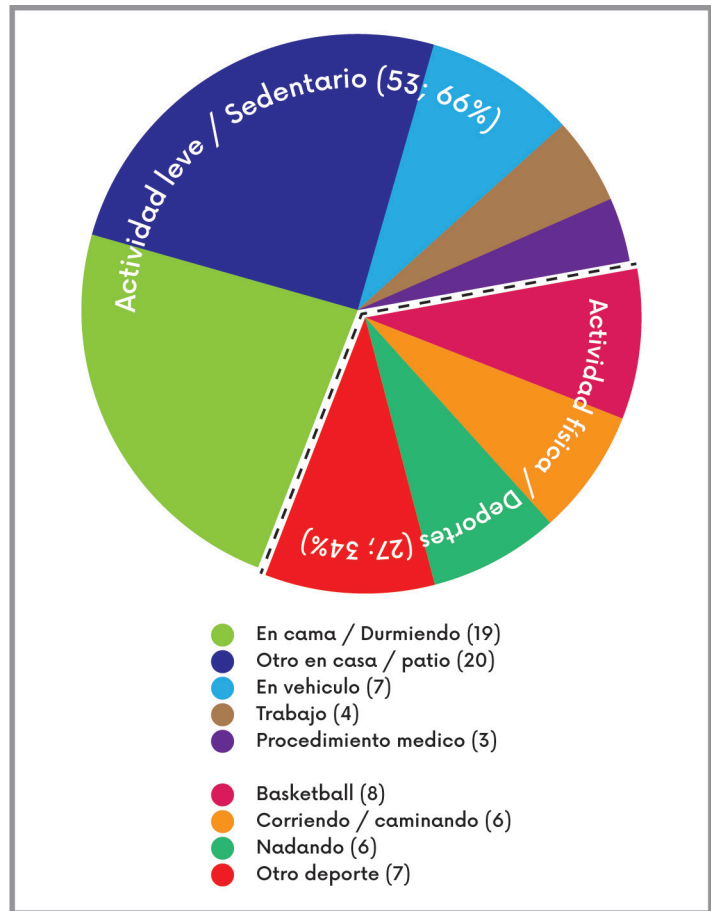


Figura 2. Circunstancias de muerte súbita por MCH sin diagnóstico clínico previo. (Las circunstancias fueron desconocidas en 6 pacientes excluidos de este análisis) Modificado de Maron y col. ¹⁸

fisiopatológicos transitorios, como serían mala adaptación de respuesta autonómica, isquemia miocárdica y alteraciones hemodinámicas, que desde luego influyen también en la arritmogenicidad en la MCH ²¹. Las alteraciones del sistema nervioso autónomo pueden desencadenar taquicardia ventricular (TV) a través de una mayor automaticidad y ello puede explicar el por qué, los períodos de taquicardia sinusal son un ritmo común que precede a la TV y Fibrilación Ventricular (FV) en aproximadamente un tercio de los pacientes con MCH, lo que proporciona un posible mecanismo para eventos arritmogénicos durante la actividad física intensa ²². La disfunción del flujo e isquemia mediada por microvasculatura de las arterias coronarias, promueven una automaticidad anormal al alterar el potencial de membrana en reposo de los miocitos, lo que reduce el umbral para la despolarización y el inicio de la TV ²³. (Fig. 3)

La Taquicardia Ventricular No Sostenida (TVNS) que puede ser detectada hasta en 20% de los pacientes, es considerada importante debido a que estos episodios pueden degenerar en fibrilación ventricular, la cual es causa de MS, motivo por el cual se considera un factor de riesgo mayor ²⁵⁻²⁷. Los latidos ectópicos supraventriculares y ventriculares son bastante comunes, obteniéndose manifestaciones clínicas cardinales (palpitaciones, el presíncope y el síncope), aunque dichas manifestaciones clínicas no son propias de TVNS, y pueden ser ocasionadas de igual forma por obstrucción del Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo (TSVI) entre otras causas ²⁴.

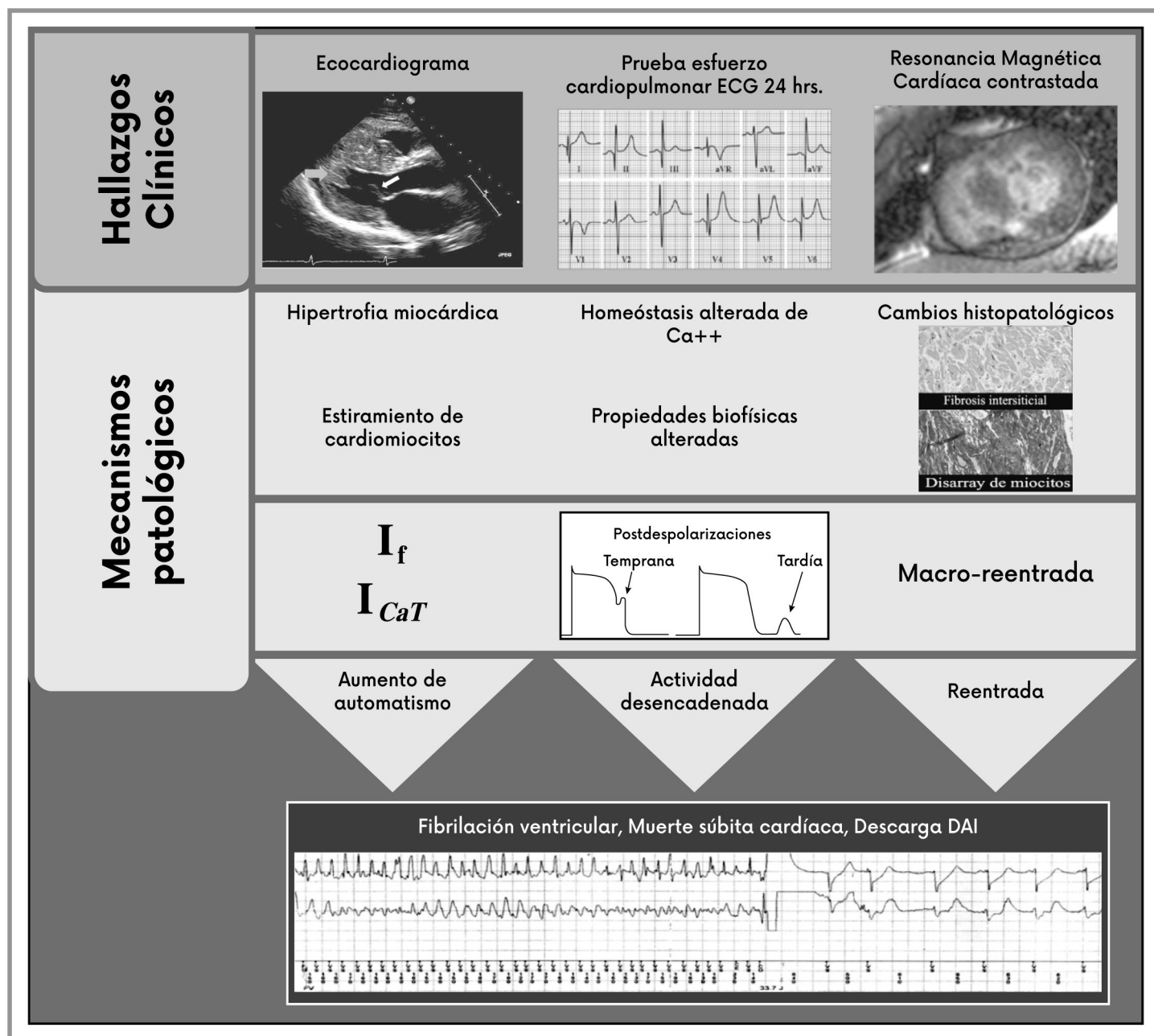


Figura 3. Mecanismos y hallazgos clínicos asociados a arritmias en la Miocardiopatía Hipertrófica (MCH). La automaticidad anormal, la actividad desencadenada y la reentrada promueven la arritmia ventricular que, en última instancia, puede causar muerte cardíaca súbita. En la MCH, se cree que el estiramiento de los cardiomiocitos aumenta la automaticidad al influir en los canales autodespolarizantes, como el canal I_f y el canal de corriente de calcio tipo T (I_{CaT}). La homeostasis del calcio alterada y las propiedades biofísicas alteradas pueden iniciar postdespolarizaciones tempranas y tardías, presentándose como contracciones ventriculares prematuras en el monitoreo Holter, que a su vez pueden iniciar arritmias ventriculares sostenidas y no sostenidas. El desorden de los miocitos, la fibrosis focal e intersticial proporcionan el sustrato anatómico que predispone al bloqueo de la conducción y promueve las arritmias de macro y micro reentrada (Modificado de Montserrat L y col. 24).

EVALUACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA. **=====**

Durante el desarrollo histórico del conocimiento de la MCH, se han realizado una gran cantidad de estudios orientados a identificar los marcadores que confieren un mayor riesgo para MS, de tal forma que ello, permita estratificar a los pacientes e identificar a los sujetos de mayor probabilidad y así definir quienes serán candidatos para prevención primaria o secundaria de MS mediante el empleo de dispositivos implantables de nueva generación.

Dentro de las recomendaciones internacionales, está el realizar una estimación de riesgo inicial de todos los pacientes portadores de MCH, la cual debe llevarse a cabo mediante un análisis de variables ya bien definidas de manera no invasiva, completa y sistemática. Posteriormente deberá a partir de entonces, repetirse cada 1 a 2 años, donde se deben incluir la evaluación de los siguientes factores de riesgo:

- Historia personal de paro cardíaco o arritmias ventriculares sostenidas.

- Antecedentes personales de síncope con sospecha de antecedentes clínicos de arritmia.
- Antecedentes familiares en parientes cercanos o de primer grado con MS relacionada con MCH, paro cardíaco o arritmias ventriculares sostenidas.
- Evaluación de espesor máximo de la pared del VI, Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo (FEVI), presencia de aneurisma apical del VI.
- Episodios de TVNS en monitorización electrocardiográfica continua ambulatoria de 48 horas.

siderados marcadores pronóstico. La ecocardiografía puede subestimar el grosor máximo de la pared del VI y puede no detectar el aneurisma apical del VI a comparación de la RMC (Tabla 1).^{28,29} En la población pediátrica, las imágenes de RMC pueden ser de utilidad, sin embargo, el estudio puede requerir uso de sedación lo que podría superar los beneficios.²⁷

Tabla 1

Riesgo de Muerte Súbita e Imágenes

FACTORES DE RIESGO ACC/AHA 2011	RMC	ECOTT
Mayor		
Grosor de la pared del VI ≥30mm	++	+
Mitigando		
RT Extensivo	++	-
Obstrucción del TSVI	-	++
Aneurisma Apical del VI	++	+
SEC MCH Calculador de riesgo de MS		
Grosor de la pared del VI	++	+
Diámetro de AI	++	+
Gradiente de TSVI, descanso o Valsalva	-	++

Tanto la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) como el Colegio Americano y la Asociación del Corazón (ACC/AHA) han considerado que la Resonancia Magnética Cardíaca tiene ventajas y superioridad en el diagnóstico y evaluación del nivel de riesgo para muerte súbita en el paciente con Miocardiopatía Hipertrófica.³⁰ MCH: miocardiopatía hipertrófica. AI: aurícula izquierda. RT: realce tardío de gadolinio. VI: ventrículo izquierdo, TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo, MS: muerte súbita. ECOTT: Ecocardiograma transtorácico. RMC: Resonancia magnética cardíaca.

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO.

1.- CLÍNICOS.

1.1.- Antecedentes familiares de muerte súbita por MCH:

Los antecedentes familiares de MS que se consideren causados de manera definitiva o probable por MCH en 1 o más parientes de primer grado u otros parientes cercanos de 50 años o menos³¹, Han sido relacionados fuertemente con MS y fueron incluidos en los modelos de predicción de riesgo desde 2003 por el ACC/AHA. En un estudio J. Martijn Bos y cols.³², donde se evaluó la tasa de descargas apropiadas del DAI en 177 pacientes consecutivos con MCH (63% hombres, edad 45 ± 14 años) sometidos a implantación profiláctica con ≥1 marcador de riesgo, con un seguimiento de 4,6 ± 3 años; 25 pacientes (14%) habían experimentado descargas apropiadas con DAI para TV y FV. Los pacientes con antecedente familiar de MS tuvieron una tasa similar (3,7/100 personas-año) que los pacientes sin antecedente familiar de MS (3,1/100 personas-año, p = 0,2). La tasa y frecuencia de intervenciones apropiadas del DAI en 42 pacientes que se habían sometido a un implante debido únicamente a antecedente familiar de MS fue de 2,2/100 personas-año (4/4,2, 10%), similar a la de los pacientes con un factor de riesgo distinto de antecedente familiar de MS (3,4%/100 personas-años; 7/50, 14%; p = 0,2) y pacientes

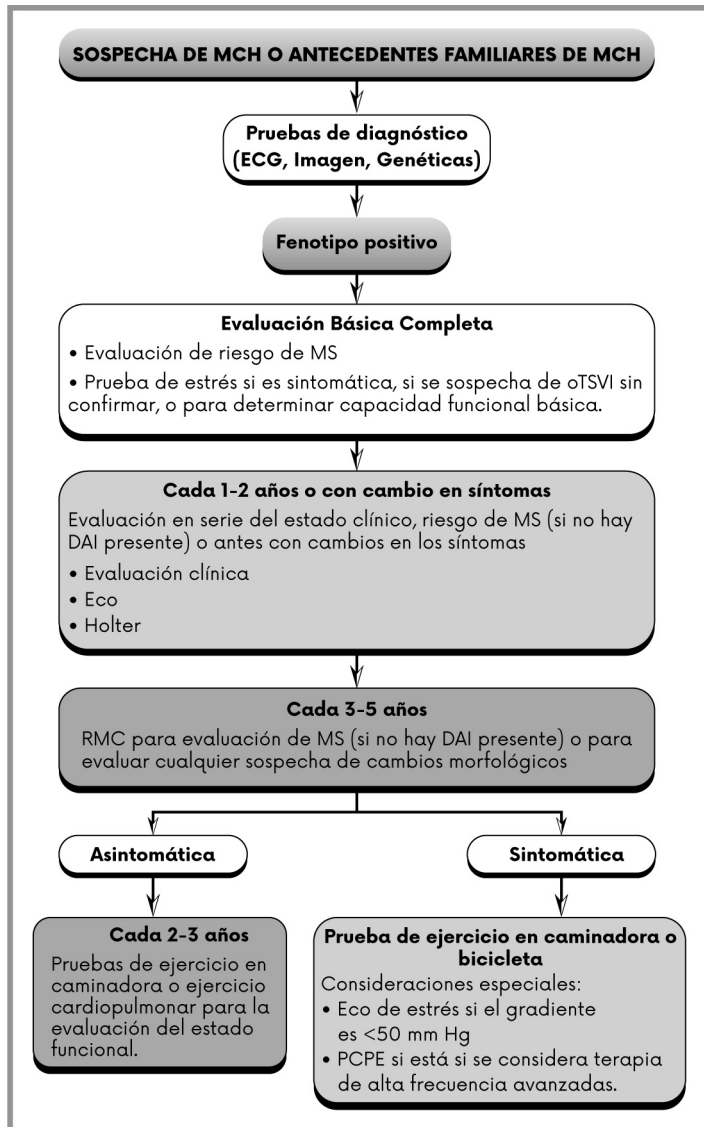


Figura 4. Algoritmo de evaluación inicial y de seguimiento de riesgo para Muerte Súbita en el paciente con Miocardiopatía Hipertrófica, según las guías de manejo del ACC/AHA 2020. RMC: Resonancia Magnética Cardíaca, ECG: electrocardiograma, MCH: Miocardiopatía Hipertrófica, IC: insuficiencia cardíaca, DAI: Desfibrilador Automático Implantable, oTSVI: obstrucción del Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo, MS: muerte súbita. El intervalo puede ampliarse, especialmente en pacientes adultos que permanecen estables después de múltiples evaluaciones.

Tanto la ecocardiografía como la RMC deben ser consideradas al momento de realizar tamizaje de riesgo para MS en el paciente con MCH. Ambos estudios aportan utilidad para la medición de los distintos parámetros a evaluar, que han sido con-

con múltiples factores de riesgo con (4,5/100 personas-años; 9/49, 18%) y sin antecedentes familiares de MS (3,5/100 personas-año; 5/36, 14%; $p = 0,8$), concluyendo que la historia familiar de MS es un importante marcador de riesgo en pacientes con MCH.

1.2.- Síncope inexplicable:

Existe una basta evidencia sobre la asociación de síncope y MS realizándose análisis de supervivencia, que obtuvieron significancia estadística.^{5,33-36-39,42,53} Christiaans y col.³⁷ realizaron una revisión en donde reportan que el índice de riesgo promedio de síncope inexplicado fue de 2,68 (IC del 95% , 0,97-4,38).

1.3.- Taquicardia ventricular no sostenida:

La taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) es común en la monitorización Holter^{38,39}. La prevalencia de TVNS en estos estudios osciló entre 17% y 32%^{24,39,40}. Todos Los estudios que demostraron una asociación significativa entre TVNS y MS definieron TVNS como ≥ 3 latidos ventriculares consecutivos a una frecuencia de ≥ 120 latidos/min que duran < 30 segundos^{24,36,41}. El aumento de la hipertrofia esta directamente relacionado con TVNS, lo que probablemente refleja un aumento de la fibrosis y el desorden de los miocitos⁴². Maron y col.⁴³ demostraron que la TVNS era más común en los pacientes con MS. Christiaans y

col.³⁷ encontraron en una revisión, un cociente de riesgo (HR) para TVNS de 2,89 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,2-3,6). Monserrat y col.²⁴ también demostraron que la presencia de TVNS en pacientes ≤ 30 años se asoció con un aumento de 4 veces en el riesgo de MS (HR univariable, 4,35; IC del 95%, 1,54-12,28; $P = 0,006$). Gimeno y col.⁴¹ relacionaron la inducción de arritmias ventriculares por ejercicio, del 1-2% de los pacientes con MCH, asociándose de forma independiente con MS (HR multivariado, 3,14; IC del 95%, 1,29-7,61; $P = 0,01$).

2.- ECOCARDIOGRAFÍA.

2.1.- Hipertrofia VI masiva:

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda, y especialmente un aumento del grosor de la pared del VI (hipertrofia masiva de ≥ 30 mm), se asocia con un alto riesgo de MS⁴⁴. El grosor de la pared del ventrículo derecho se tiene que medir al momento del estudio, en proyecciones subcostales o paraesternales del eje largo, al final de la diástole, a la altura de las cuerdas tricúspides, y su valor normal es inferior a 5 mm, dado que este valor es generalmente infra estimado y poco considerado. La presencia de hipertrofia del VD no ha sido estudiado como factor de riesgo, pero la presencia de hipertrofia del VD se considera también frecuente en el paciente con MCH.²⁵ Christiaans y col.³⁷ realizaron un metaanálisis donde reportaron en un cociente de

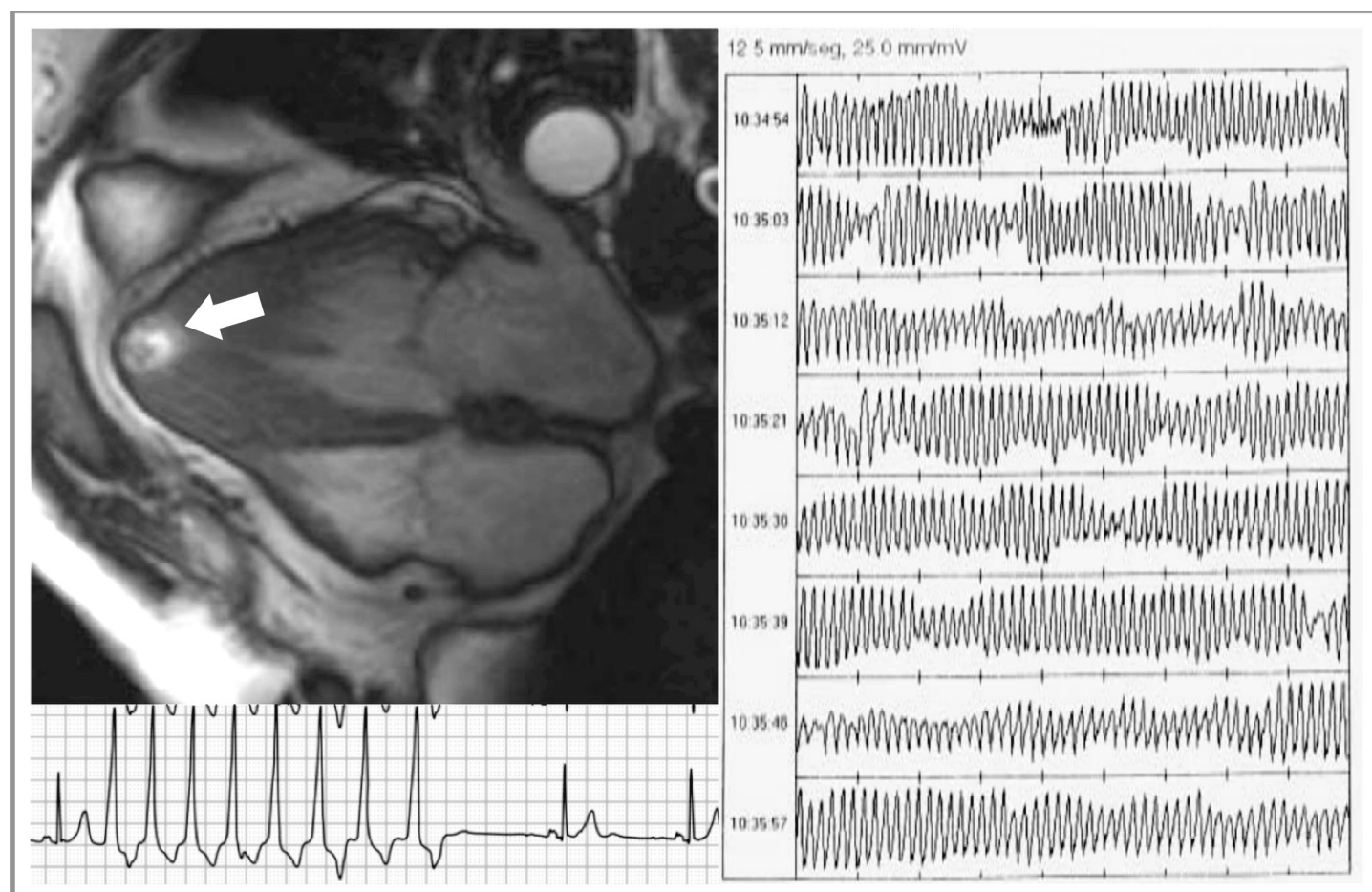


Figura 5. A. Cicatriz transmural apical en aneurisma acinético de pared delgada (flecha blanca) en un paciente con Miocardiopatía Hipertrófica medioventricular (Tipo II) con hipertrofia masiva en dicho segmento (32 mm). **B.** El paciente desarrollo varios episodios de TVS durante el registro Holter de 48 horas.

riesgo (HR) 3.10 (95% CI: 1.81–4.40) para Hipertrofia VI masiva. La presencia de hipertrofia masiva es considerada como uno de los criterios clásicos de alto riesgo.

2.2.- Aneurisma apical:

Se define como aneurisma apical (AA) de VI, cuando están presentes segmentos de pared acinética o discinética con pared delgada en el ápex del VI, generalmente asociados con hipertrofia apical y medioventricular. Son catalogados como pequeños (dimensión transversal entre 1 y 2 cm) o grandes (> 6 cm).⁴⁵ La prevalencia de AA oscila entre el 1.3 y el 4.8%.⁴⁶ La obstrucción del ventrículo medio conlleva la formación de AA debido a la exposición crónica del aumento de la presión sistólica generando alta tensión en la pared del ápex del VI, produciéndose isquemia y fibrosis de reemplazo.⁴⁷ La presencia de obstrucción medioventricular con gradiente ≥ 30 mmHg (HR, 3.19; IC del 95%, 1.62–6.29; $P < 0.001$) con y sin formación de AA fue un determinante independiente de arritmias ventriculares y MS en un estudio de 490 pacientes japoneses.⁴⁸

Los aneurismas apicales del VI, son un ejemplo de reentrada anatómica desencadenante de TV monomórfica; y el foco arritmogénico se localiza con frecuencia en la unión del borde del aneurisma cicatrizado y el miocardio adyacente. Esta condición brinda la única oportunidad en la MCH para considerar un tratamiento específico para la VT refractaria, mediante ablación con catéter^{46,49} (Fig. 5).

2.3.- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo:

Ante la presencia de obstrucción del TSVI, se ha encontrado un incremento de riesgo para MS mediante varios estudios, especialmente cuando la obstrucción es importante (> 50 mmHg) y se aprecia en reposo.^{41,50} Dai-Yin Lu y col.⁵¹, estudiaron una población de 536 pacientes, de los cuales 131 tenían gradientes de TSVI en reposo ≥ 30 mmHg. Los pacientes con gradientes mayores, eran de mayor edad y con mas eventos cardiovasculares. Para pacientes con gradientes provocados ≥ 90 mmHg (HR 3.92; IC del 95%: 1.97 a 7.79) o < 30 mmHg (HR 2.15, IC del 95%: 1.08–4.29), se encontró que tenían más eventos en comparación con aquellos con gradientes entre 30 y 89 mmHg en el análisis multivariable. Cuando ellos reclasificaron en cuatro grupos a los pacientes con MCH: 1. obstructiva con gradiente ≥ 30 mmHg en reposo y provocado, 2. no obstructiva con gradientes de reposo o provocable < 30 mmHg, 3. con obstrucción latente (catalogada como “benigna”) con un gradiente en reposo < 30 mmHg y provocable entre ≥ 30 a < 90 mmHg y 4. el cuarto tipo obstructiva latente (catalogada como “adversa”) con gradiente en reposo < 30 mmHg y provocable de ≥ 90 mmHg. Ellos encontraron que los pacientes de obstrucción latente “benigna” tenían mejor pronóstico en comparación a aquellos con obstrucción persistente en reposo. Ellos además demostraron y concluyeron que los pacientes sin obstrucción del TSVI en reposo, pero con un gradiente de TSVI provocado ≥ 90 mmHg tienen el peor pronóstico en comparación con aquellos con un gradiente de TSVI < 89 mmHg. Así ellos clasificaron a los pacientes en tres grupos de riesgo; bajo, intermedio y alto riesgo.

2.4.- MCH con disfunción sistólica del VI (FEVI < 50%):

Los pacientes con MCH y una FEVI inferior al 50% a menudo tienen un rápido deterioro clínico. Harris y col.⁵² apreciaron que los pacientes con MCH y una FEVI $< 50\%$ tuvieron una prevalencia de MS del 3,5%, con una tasa de mortalidad anual global del 11%/año e intervenciones apropiadas del DAI en el 10% de los

pacientes al año; esto asociado a la disfunción microvascular, que conduce a isquemia miocárdica difusa y fibrosis.⁵³ En el paciente con MCH en quien la función ventricular suele ser hiperdinámica (FEVI $> 65\%$), la presencia de una FEVI $< 50\%$ implica en realidad un mayor grado de disfunción sistólica que lo que aparenta, generando mayor riesgo, que pudiera ser equivalente a una FEVI $< 35\%$ en la población con cardiopatía isquémica. Por ello, en las guías de ACC/AHA se recomienda este punto de corte de FEVI para la implantación de un DAI.²⁵ Sin embargo, la SEC en la actualización de 2014 no considera FEVI como criterio para otorgar prevención primaria Finalmente, en las guías del ACC/AHA del 2020, ellos catalogan como clase 2a nivel de evidencia C-LD (datos limitados) que en pacientes con MCH y FEVI $< 50\%$, la colocación de un DAI puede ser benéfica.²⁷

2.5.- Fracción de contracción Miocárdica:

Como puede desprenderse de los datos previamente mencionados, la utilidad de la FEVI como marcador de función sistólica en pacientes con MCH esta muy restringida debido a los cambios generados por la hipertrofia miocárdica, lo que conlleva descenso de la capacitancia ventricular y disminución del volumen telediastólico, apreciándose FEVI “normal” a pesar de la progresión a la etapa terminal de la enfermedad.⁵⁴

La fracción de contracción miocárdica (FCM), es el resultado del cociente de la relación entre volumen sistólico de ventrículo izquierdo y el volumen del miocardio del VI. A diferencia de la FEVI, puede distinguir entre sujetos normales, pacientes con hipertrofia patológica del VI debido a hipertensión (FCM está disminuida) y atletas con hipertrofia fisiológica (FCM aumenta).⁵⁵ Chuang y col.⁵⁶ analizaron el valor predictivo de FCM en adultos sanos, con lo que fue posible considerarlo un buen predictor independiente de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardiaca. La FCM se considera un mejor predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular a comparación de FEVI.

Recientemente Shimada y col.⁵⁴ investigaron si la FCM se correlaciona con la clase funcional subjetiva de la New York Heart Association (NYHA) al inicio del estudio y si es capaz de ser predictor de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con MCH y FEVI normal. Ellos encontraron que la FCM predijo de forma independiente el criterio de valoración combinado de accidente cerebrovascular embólico, trasplante de corazón y muerte cardíaca para los pacientes con MCH (HR: 0.5 por aumento del 10%, IC del 95%: 0.28–0.90, $p = 0.02$).

Hang y col.⁵⁷ realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 438 pacientes con MCH, en el cual valoraron la mortalidad por todas las causas y la mortalidad relacionada con la FCM. Durante un período de seguimiento de 1,738.2 personas/año, 76 pacientes (17.2%) presentaron punto de desenlace primario y 50 pacientes (65.8%) presentaron punto de desenlace secundario. Tanto la tasa de mortalidad por todas las causas como la tasa de mortalidad relacionada con la MCH disminuyeron en los terciles de FCM (24.7% frente a 17.9% frente a 9.5%, tendencia $P = 0,003$) para la mortalidad por todas las causas; y (16.4% frente a 9.7% frente a 6.1%, $P = 0,021$) para la mortalidad relacionada con la MCH. En este análisis, encontraron que a 1, 3 y 5 años de seguimiento, las áreas bajo la curva fueron 0.699, 0.643, 0.618 para la mortalidad por todas las causas y 0.749, 0.661, 0.613 para la mortalidad relacionada con la MCH (todos los valores de $p < 0.001$), respectivamente. Así, ellos demostraron que la FCM en los pacientes con MCH, es un predictor independiente de mortalidad por todas las causas y mortalidad relacionada con la MCH en estos pacientes y que puede tenerse en cuenta para la evaluación general de riesgo en la practica clínica.

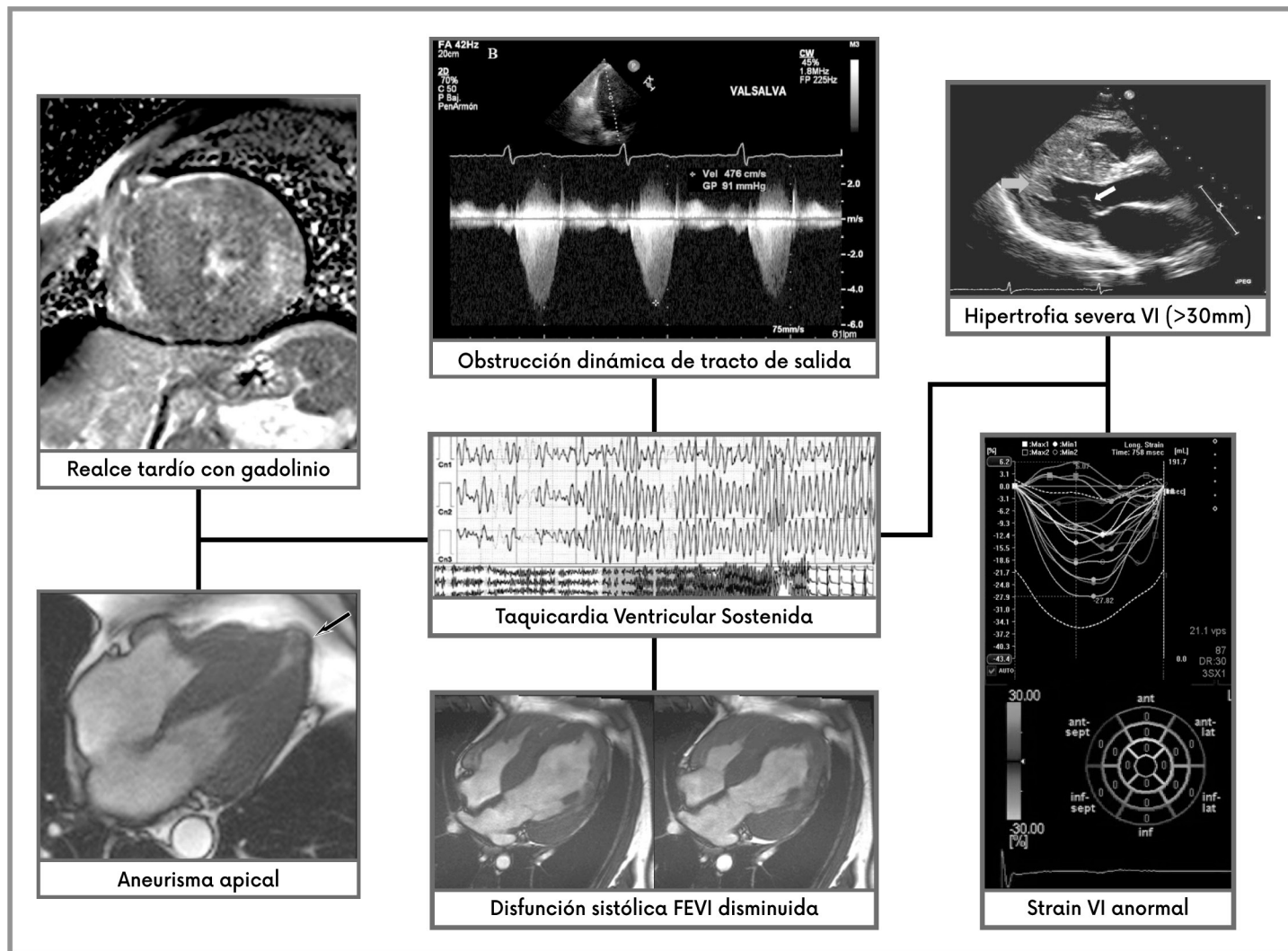


Figura 6. La sumatoria de varios métodos de diagnóstico y evaluación empleados para la estratificación de riesgo en el paciente con Miocardiopatía Hipertrófica, puede permitir tener un panorama más amplio del nivel de riesgo de Muerte súbita en un paciente en particular. Imágenes de RMC y Ecocardiograma cortesía Dra. Aloha Meave González y Dra. Ma. Eugenia Ruiz Esparza Dueñas respectivamente.

2.6.- Distensibilidad Miocárdica (SLG):

El “strain” longitudinal global (SLG) es útil cuando se tiene FEVI conservada, y permite identificar la presencia de disfunción subclínica del VI.⁵⁸ En pacientes con HVI, la FEVI puede no ser un parámetro adecuado para la evaluación de la función sistólica, dado que tras un aumento del engrosamiento radial en la MCH la cavidad ventricular izquierda será usualmente pequeña, lo que conlleva una considerable reducción del volumen sistólico. Hongyun y col.⁵⁹ realizaron un estudio prospectivo analizando el valor potencial del SLG como predictor de eventos finales en el paciente con MCH. Estudiaron 400 pacientes con MCH y los siguieron durante 3.1 años, catalogando como puntos finales primarios la aparición de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular, insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco y la mortalidad por todas las causas. Clasificaron a los pacientes en 4 grupos (SLG $\leq -20\%$, $-20\% < \text{SLG} \leq -16\%$, $-16\% < \text{SLG} \leq -10\%$, y $\text{SLG} > -10\%$). Los pacientes del grupo con $\text{SLG} > -16\%$ tuvieron un significativo mayor número de eventos finales (17% vs. 7%, $p = 0.002$). Los eventos se incrementaron en reacción a un peor resultado del SLG (5%, 7%, 14% y 33% respectivamente; $p = 0.001$). La sobrevida libre de eventos fue superior significativamente en los pacientes con $\text{SLG} \leq -16\%$ vs. $\text{SLG} > -16\%$ ($p = 0.004$). Un $\text{SLG} > -10\%$

brinda un riesgo cuatro veces mayor de presentar eventos finales primarios en comparación con $\text{GLS} \leq -16\%$ ($p = 0.006$). Ellos concluyeron así que el SLG basado en ecocardiografía es un predictor independiente de eventos adversos finales en los pacientes con MCH. La presencia de un $\text{SLG} > -10\%$ predice un mal pronóstico.

Tower-Rader A. y col.⁶⁰ analizaron 1,544 citas bibliográficas de PubMed y 1,839 de EMBASE, de las que tomaron 14 estudios observacionales publicados en la literatura entre 2009 y 2017, donde se incluyeron 3,154 pacientes con MCH que fueron sometidos a ecocardiografía con medición del SLG y lo relacionaron con eventos cardíacos compuestos en el seguimiento incluyendo mortalidad, arritmias ventriculares y/o implantación o descarga apropiada de un DAI. Ellos encontraron una asociación de la presencia de un valor -9.65% al -16% a mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos y arritmia ventricular. Encontraron además un aumento del riesgo inversamente proporcional a cuanto más bajos eran los valores de SLG. Así ellos sugieren que la medición del SLG puede ser más sensitivo que el RT mediante RMC para detectar fibrosis.

Popovic'ZB. y col.⁶¹ analizaron el impacto de la fibrosis miocárdica en la función segmentaria del VI en pacientes con MCH evaluada mediante ecocardiografía y “speckle tracking”

y compararlo con el RT de la RMC. Ellos evaluaron 39 pacientes consecutivos a quienes les realizaron ambos métodos de estudio, encontrando fibrosis por RT en 23 de los 39. La deformación longitudinal telesistólica media correlaciono con el numero de segmentos fibróticos ($r = 0.47$, $p = 0.002$) y el total de fibrosis miocárdica ($r = 0.46$, $p = 0.003$). Tanto la fibrosis como el grosor de la pared fueron predictores multivariados de una deformación longitudinal segmentario menor ($p < 0.003$). Tanto la deformación longitudinal, circunferencial y radial se encuentran reducidas en el paciente con MCH aun en ausencia de fibrosis. Ellos concluyeron que la fibrosis miocárdica se asocia a una deformación longitudinal deprimida en el paciente con MCH. A pesar de ello, y ante la necesidad de realizar más estudios encaminados a definir con precisión su utilidad pronóstica, el SLG no puede utilizarse hoy en día como marcador independiente para clasificar pacientes con MCH con mayor riesgo de MS ⁶⁰.

2.7.- Dilatación de la aurícula izquierda:

Se ha descrito que la dilatación de la aurícula izquierda (AI) es un predictor de MS en el paciente con MCH; sin embargo, se cuenta con poca evidencia que lo soporte. ^{62,63} Existen por otro lado, claras evidencias de que la dilatación de la AI es condicionante importante de la aparición de Fibrilación Auricular y sus consecuencias en el paciente con MCH. La dilatación de la AI suele ser consecuencia de la presencia de regurgitación valvular mitral, como consecuencia secundaria de movimiento anterior sistólico (SAM) y aumento de presiones de llenado del VI (disfunción diastólica). Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen la asociación de volumen auricular izquierdo y MS. Aun esta en duda si la presencia de aumento de volumen de la AI es factor independiente de MS o es secundario al grado de HVI, obstrucción del TSVI, regurgitación mitral, disfunción diastólica o arritmia ventricular; ³⁰ siendo estos últimos los determinantes predisponentes primarios como causa de muerte y no directamente el agrandamiento auricular izquierdo.

Otros marcadores de riesgo: Se ha hecho análisis sobre otros marcadores de riesgo adicionales (alternancia de ondas T, fragmentación QRS, dispersión QT, variabilidad de la frecuencia cardíaca, ^{25,26} e isquemia miocárdica con resonancia magnética cardíaca ⁶⁴, lo cual esta basado en reportes aislados y escasos. En este momento es difícil definir que impacto pueden tener estos últimos para el manejo de los pacientes, y aun falta la confirmación en estudios de cohortes más grandes y con el poder estadístico adecuado. Cada uno de estos métodos han sido mencionados en los capítulos correspondientes de este Libro. La RMC y la cuantificación de Reforzamiento Tardío con Gadolinio guardan un papel especial en esta evaluación y están referidos en el Capítulo de Evaluación Multi-imagen.

MODELOS DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO.

PREVENCIÓN SECUNDARIA.

El historial personal de paro cardíaco, FV o TV sostenida (TVS) son los factores que confieren mayor predisposición a la MS, reportándose una tasa de 10%/año. ⁶⁵ Las recomendaciones de las Guías 2020 del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (ACCF/AHA) y las Guías de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), indican que en los pacientes con MCH con paro cardíaco o TVS, coinciden con un nivel de recomendación Clase I, la necesidad de implantación de un DAI. ²⁷

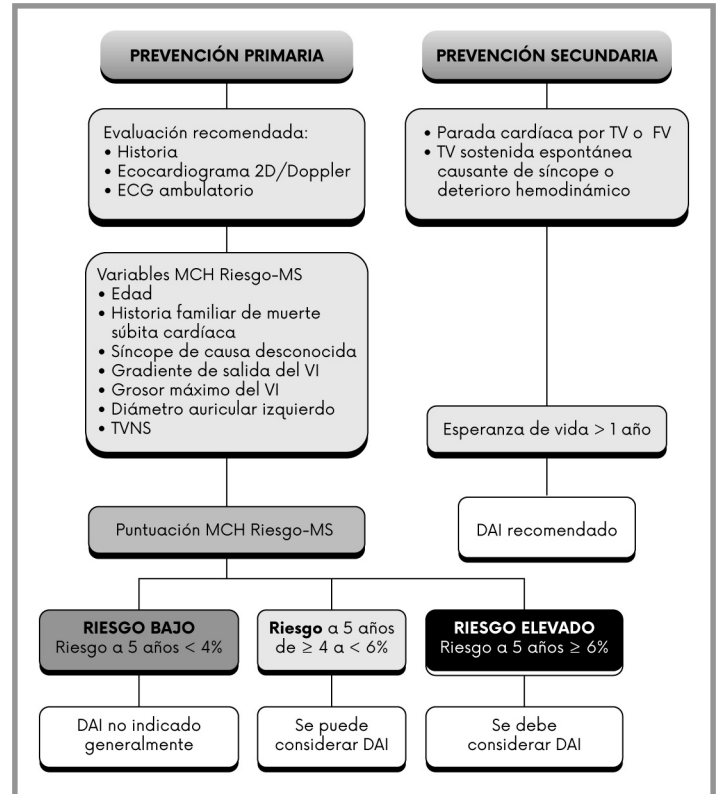


Figura 7. Diagrama de flujo para la toma de decisión sobre el implante de un Desfibrilador Automático Implantable en prevención primaria según la Sociedad Europea de Cardiología. 2D: bidimensional; DAI: Desfibrilador Automático Implantable; FV: fibrilación ventricular; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; TV: taquicardia ventricular; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida en monitorización con ECG ambulatorio de 24 a 48 horas.

PREVENCIÓN PRIMARIA.

La prevención primaria tiende a ser mas compleja con variabilidad entre guías del ACCF/AHA y de la SEC, lo que se puede definir por la presencia de factores de riesgo establecidos. La suma de estos factores puede filtrar aún más la identificación de pacientes con alto riesgo de MS. La eficacia y confiabilidad de los DAI en pacientes con MCH ya ha sido comprobada, priorizándose la selección de pacientes candidatos para terapia profiláctica con estos dispositivos. ²²

En cuanto corresponde a las guías de 2014 de MCH de la SEC se desarrolló el modelo de riesgo de la HCM "Risk-SCD" de predicción de riesgo, que se encuentra disponible en línea (<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>) basado en una cohorte de 3,675 pacientes de seis centros, con marcadores que incorpora: 1) la edad, 2) la extensión de la hipertrofia ventricular izquierda, 3) el tamaño de la aurícula izquierda, 4) el gradiente del Tracto de salida del ventrículo izquierdo, 5) los antecedentes familiares de MS, 6) TVNS y 7) síncope inexplicable (Fig. 7). Este modelo se caracteriza por permitir predecir el riesgo de MS a 5 años y clasifica a los pacientes como riesgo bajo (<4%), riesgo intermedio (4-6%) o de alto riesgo (6%). ²⁶ Es importante recordar que esta calculadora (HCM Risk-SCD) no está diseñada para su empleo en pacientes pediátricos, pacientes con MCH secundaria a enfermedades distintas de las mutaciones en el sarcómero y atletas de competición. ⁶⁶ En 2019 Jie Wang y cols. ⁶⁷ realizaron un metaanálisis donde incluyeron y analizaron los pacientes de 13 estudios que permitieron validar la utilidad del modelo, concluyendo que el modelo tiene una excelente especificidad, aunque tiene poca sensibilidad al establecer un valor de corte recomendado del 6% para identifi-

Tabla 2

Definición de factores de principales factores de riesgo para MS en MCH.

Antecedentes familiares de muerte súbita por MCH	MS juzgada como definitiva o probablemente atribuible a MCH en ≥ 1 pariente cercano o de primer grado que tiene ≤ 50 años de edad. Los parientes cercanos generalmente serían parientes de segundo grado; sin embargo, la MS múltiple en parientes terciarios también debe considerarse relevante.
Hipertrofia VI masiva	Espesor de la pared ≥ 30 mm en cualquier segmento de la pared del VI medida mediante ecocardiografía o RMC. También se tiene en cuenta este marcador morfológico para valores límite de ≥ 28 mm en pacientes individuales a criterio del cardiólogo tratante. Para los pacientes pediátricos con MCH, no se ha establecido un umbral absoluto o de puntuación z para el grosor de la pared; sin embargo, una pared máxima que corresponda a una puntuación $z \geq 20$ ($y > 10$ junto con otros factores de riesgo) parece razonable.
Síncope inexplicable	≥ 1 episodios inexplicables que implican una pérdida transitoria aguda de la conciencia, juzgados por la historia clínica como poco probable que sean de etiología neurocardiogénica (vasovagal), ni atribuibles a la obstrucción del TSVI, y especialmente cuando ocurren dentro de los últimos 6 meses de la fecha de la evaluación (los eventos más allá de los 5 años en el pasado no parecen tener relevancia) ²⁷
Disfunción sistólica del VI	Disfunción sistólica con FEVI $< 50\%$ por ecocardiografía o RMC.
Aneurisma apical del VI	Aneurisma apical definido como un segmento discreto discinético o acinético de paredes delgadas en la porción más distal de la cavidad del VI; independiente del tamaño.
RT en imágenes RMC	RT difuso y extenso, que representa fibrosis, cuantificado o estimado por inspección visual, que comprende $\geq 15\%$ de la masa del VI (no se ha establecido el grado de riesgo de RT que confiere en niños).
TVNS en monitorización ambulatoria	Debemos de analizar los siguientes parámetros de la TVNS para considerarlo como marcador de riesgo: cuando las carreras son frecuentes (≥ 3), prolongadas (≥ 10 latidos) y rápidas (≥ 200 lpm), regularmente se detectan durante 24 a 48 horas de monitoreo. En pacientes pediátricos la TV $> 20\%$ de la frecuencia sinusal basal, se considera significativa.

Factores de riesgo clínico establecidos para la estratificación del riesgo de muerte súbita por MCH. Tomado y modificado de guías de MCH ACCF/AHA²⁷ MCH: Miocardiopatía hipertrófica, MS: muerte súbita, VI: Ventriculo izquierdo, TSVI: tracto de salida ventricular izquierda, FEVI: fracción de expulsión ventricular izquierda, RT: Realce tardío con Gadolinio, RMC: Resonancia magnética cardiovascular, TVNS: Taquicardia Ventricular no Sostenida, lpm: latidos por minuto.

car pacientes de alto riesgo con MCH. El análisis de subgrupos por región mostró una capacidad predictiva ligeramente más débil para América del Norte.

Las guías 2011 de MCH del ACC/AHA²⁵ enfatizan más el riesgo asociado con la hipertrofia masiva (>30 mm), el síncope inexplicable y los antecedentes familiares de MS. En el año 2020 fueron actualizadas las directrices del ACC/AHA,²⁷ las cuales reiteran lo descrito en 2011, añadiéndose otros marcadores de riesgo tales como aneurisma apical del VI y disfunción sistólica con FEVI

$< 50\%$ y adicionan también el realce tardío con gadolinio (RT) detectado en la RMC²⁷.

Como recomendación de Clase IIa en las Guías 2020 ACCF/AHA, es razonable ofrecer un DAI para pacientes con hipertrofia masiva del VI ≥ 30 mm, antecedentes de sospecha de síncope cardíaco, AA del VI, disfunción sistólica con FEVI $< 50\%$ o antecedentes familiares de muerte cardíaca súbita por MCH.²⁷ No se deben implantar DAI sin estos factores de riesgo, especialmente con el único propósito de participar en atletismo competitivo.²⁷ La muerte súbita en individuos con genotipo +/fenotipo - es rara, y no existen actualmente modelos de riesgo en este tipo de pacientes. Algo importante a considerar es que los individuos con fenotipo negativo no requieren restricción al ejercicio, a menos que cuente con antecedente familiar que indique alto riesgo de MS.⁶⁸ Los pacientes que no cuenten con los hallazgos previos y no sean considerados de alto riesgo, o en caso de que la decisión de proceder con la colocación de DAI sigue siendo incierta posterior a una evaluación clínica que incluye antecedentes personales/familiares, monitorización electrocardiográfica ambulatoria y ecocardiografía, se recomienda la realización de una RMC lo cual aportaría datos adicionales para la evaluación anatómica y funcional (espesor máximo de la pared del VI, la FEVI, el aneurisma apical del VI y la extensión de la fibrosis miocárdica con RT) y valoración del riesgo. (Fig. 8).

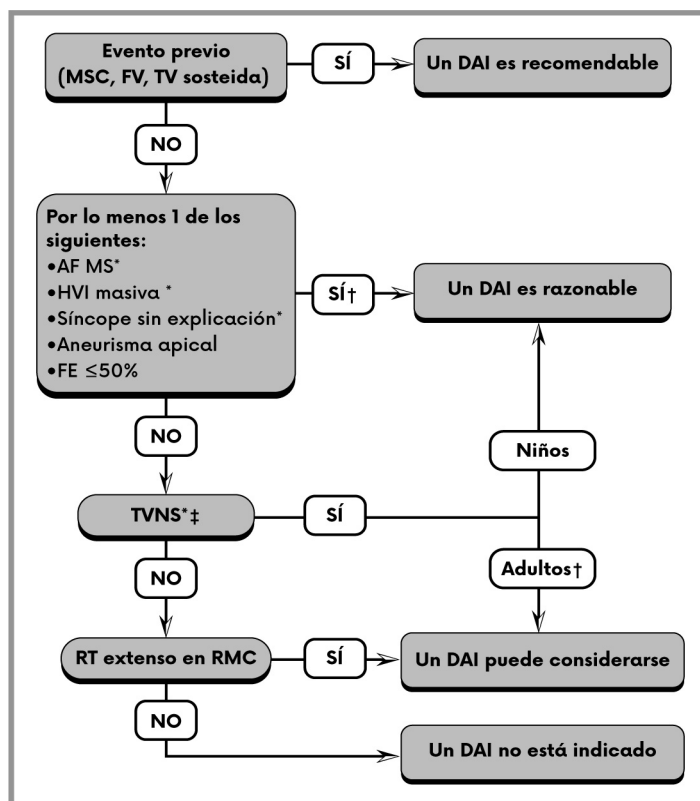


Figura 8. Según las guías de manejo de la Miocardiopatía Hipertrófica del ACC/AHA del 2020²⁷ existen claramente niveles de recomendación de los factores de riesgo definidos y enunciados en la Tabla 2. Las decisiones del DAI en pacientes pediátricos con MCH se basan ≥ 1 de estos factores de riesgo principales: antecedentes familiares de MCH, MSC, TVNS en el monitor ambulatorio, HVI masiva y síncope inexplicable. † En pacientes > 16 años, se pueden considerar estimaciones de riesgo a 5 años para informar completamente a los pacientes durante las discusiones compartidas sobre la toma de decisiones. ‡ Parecería más apropiado dar mayor importancia a la presencia de carreras de TVNS frecuentes, largas y más rápidas. RMC: resonancia magnética cardiovascular, FE: fracción de eyección, AF: antecedentes familiares, MCH: miocardiopatía hipertrófica, DAI: desfibrilador automático implantable, RT: realce tardío de gadolinio, HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda, TVNS: taquicardia ventricular no sostenida, MSC: muerte súbita cardíaca, FV: fibrilación ventricular, VT: taquicardia ventricular.

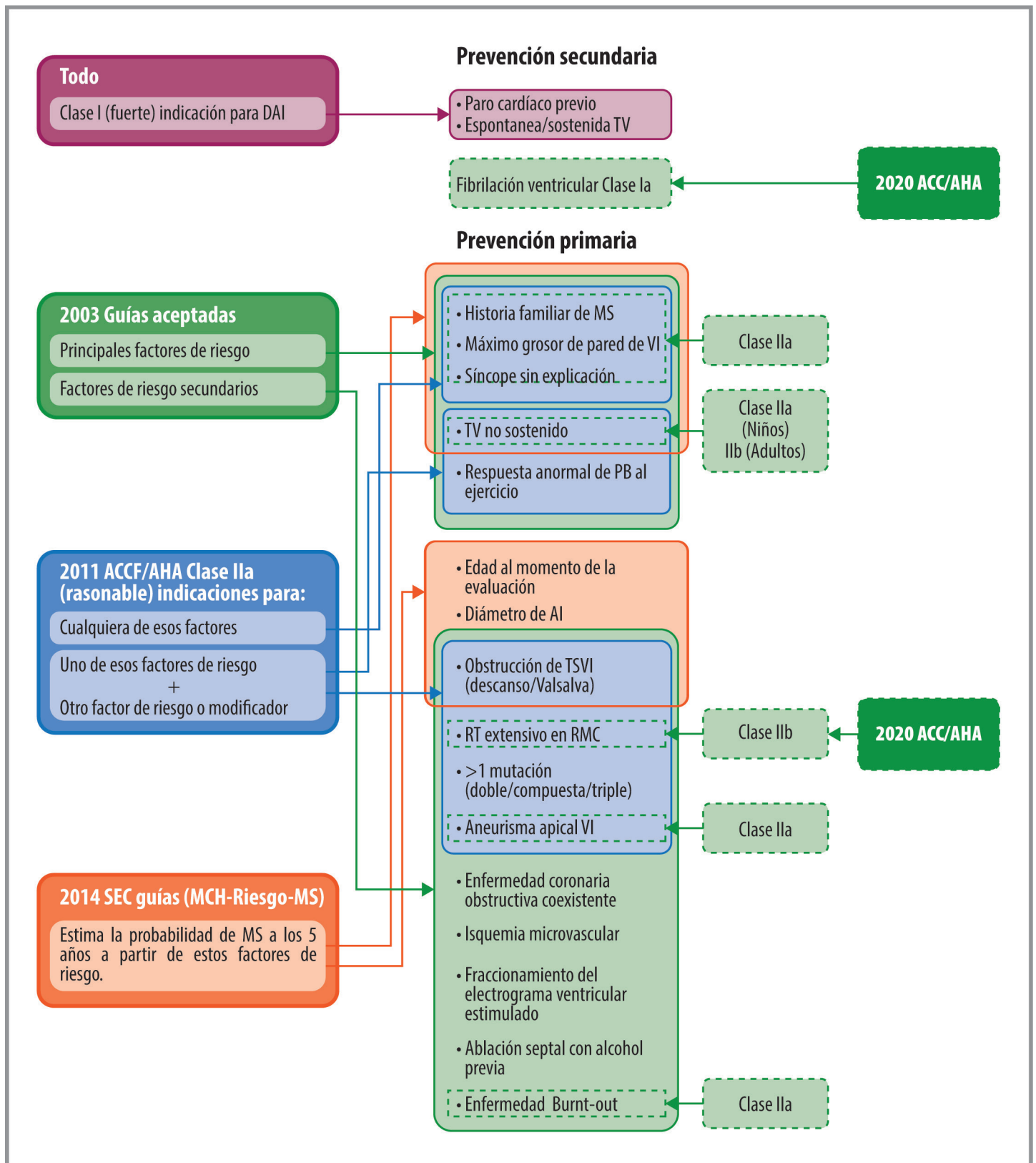


Figura 9. Estratificación Histórica de riesgo para muerte súbita en el paciente con Miocardiopatía Hipertrófica. El paso del tiempo ha mejorado los algoritmos y los sistemas de evaluación de riesgo. En el análisis propuesto en 2003, los 5 factores de riesgo principales, eran considerados de similar valor o peso predictivo de riesgo, independientemente si existía sumatoria de algunos de ellos o de la intensidad del factor. Por ejemplo, daría lo mismo un espesor de la pared de 30 mm que de 35 mm. Posteriormente, el espesor máximo de la pared del ventrículo izquierdo (VI) se ingresaba como una variable continua en HCM-Risk-SCD. Algunos de los predictores de riesgo como el reforzamiento tardío en la Resonancia Magnética Cardíaca o el QRS fraccionado son de reciente estudio. Las guías del 2020 del ACC/AHA han incluido el reforzamiento tardío y la presencia de Aneurisma Apical y emplean el grosor de la pared máximo del VI, como una variable continua además de incluir la fase de "burnt out" como de muy alto riesgo. (Modificado de Sen-Chowdhry S, y col. ⁶⁹)

PERSPECTIVAS A FUTURO.

En el transcurso de los años, las recomendaciones de expertos han sufrido una gran diversidad de modificaciones encaminadas a la categorización de riesgo de MS en el paciente con MCH, desde luego todas ellas encaminadas a mejorar la detección del paciente de mayor riesgo, que pueda ser beneficiado mediante la colocación de un DAI y que ello le permita tener una supervivencia similar a la de la población general. Las distintas sociedades de Cardiología están en común acuerdo sobre el beneficio de la colocación de DAI en pacientes sobrevivientes de MS, TVS / espontánea, agregando recientemente las guías de ACC/AHA 2020, episodio de FV con una recomendación Clase I.

La puntuación de riesgo europea con respecto a los eventos arrítmicos en la MCH, presenta una alta especificidad, pero una baja sensibilidad siendo contrario para los criterios estadounidenses los cuales fueron actualizados recientemente ya que los criterios ACCF/AHA 2011, los cuales contaban con una sensibilidad excelente pero una especificidad bastante baja; experimentándose más descargas inapropiadas y complicaciones asociadas a la

implantación de DAI.^{31,70} Cabe mencionar que aun no se cuenta con estudios que valoren el modelo mas reciente de ACCF/AHA 2020, en donde se retiro la respuesta anormal al ejercicio, mutación doble, compuesta o triple y obstrucción del TSVI como criterio para la colocación de DAI como prevención primaria.

En estudios recientes, cabe resaltar que un aspecto prometededor es el RT evaluado por RMC, con la capacidad de identificar de forma no invasiva áreas de fibrosis miocárdica que se cree que constituyen el sustrato de arritmias ventriculares, siendo aceptado un valor de > 15%,^{49,60} sin embargo existen reportes donde se plantea que la extensión de la afectación oscila desde 10%⁷¹ hasta un 20%⁷² (Fig.10). Dicha afección es encontrada de manera frecuente en áreas de hipertrofia en patrón de pared media y en los puntos de inserción del tabique del ventrículo derecho⁷³, descartándose como factor de riesgo adicional cuando esta se encuentra en patrón de distribución en “parches” con focos múltiples o difuso⁷⁴.

Chan y col.⁴⁹ examinaron por medio de RMC la presencia de RT extenso con contraste cuantitativo, sugiriendo que proporciona información adicional para evaluar el riesgo de eventos de MS sobre todo en los pacientes que eran considerados de bajo riesgo; reportándose una sensibilidad del 70% para predecir MS, con limitación para su utilización debido a que un 30% de pacientes con MCH sin RT detectable posteriormente experimentaron eventos de MS. De la misma forma, Weng y col.⁶⁰ publicaron un metaanálisis que evaluó el valor predictivo de RT-RMC para eventos adversos y muerte en pacientes con MCH, donde se estudiaron a 3,000 pacientes durante 3.1 años, deduciendo que el grado de RT esta significativamente asociado con un alto riesgo de MS, incluso después de ajustar las características iniciales (Hazard Ratio (HR) ajustado: 1.36 / 10% RT; IC del 95%: 1.10 a 1.69; p = 0,005). Por esto y muchos otros estudios (ver capítulo de evaluación Multi-imagen de este libro), el RT es considerado predictor independiente de arritmias ventriculares, remodelado ventricular, mortalidad por todas las causas y muerte cardiaca^{39,74-77} confirmando una predicción de riesgo con mayor precisión en comparación de las calculadoras de riesgo que existen actualmente.^{49,78}

Recientemente ha utilizado el RT como un marcador de riesgo, en la mejora de las estrategias de estratificación del riesgo en pacientes con MCH. Freitas y col.⁷⁹ dieron seguimiento a un total de 493 pacientes de los cuales el RT estuvo presente en el 79% de estos, con una mediana de porcentaje de RT de 2,9% (IQR 0,4-8,4%). La concordancia entre la evaluación de riesgos de HCM Risk-SCD, ACCF/AHA y RT fue relativamente débil. Durante una mediana de seguimiento de 3.4 años, 23 pacientes experimentaron un evento (12 MS, 6 descargas apropiadas del DAI y 5 TVS). La cantidad de RT fue el único predictor independiente del resultado (OR ajustado: 1.08; IC del 95%: 1.04-1.12; p < 0.001) después del ajuste para los criterios de HCM Risk-SCD y ACCF/AHA. La cantidad de RT mostró mayor poder discriminativo (estadístico C 0.84; IC del 95%: 0.76-0.91) que el ACCF/AHA (estadístico C 0.61; IC del 95%: 0.49-0.72; para comparación p < 0.001) y el riesgo de MCH-SCD (estadística C 0.68; IC del 95%: 0.59-0.78; p para la comparación = 0.006). El RT pudo aumentar el poder discriminativo de los criterios ACCF/AHA y HCM Risk-SCD, con mejoras netas de reclasificación de 0.36 (p = 0.021) y 0.43 (p = 0.011), respectivamente y, sus resultados sugieren que la cantidad de RT tiene un valor pronóstico importante, siendo propuesto como un marcador de riesgo imprescindible de MS.(Fig. 11).

Mentias y col.⁸⁰ evaluaron la utilidad pronostica del RT en pacientes con MCH con riesgo de muerte súbita cardiaca bajo/intermedio por calculadora de riesgo ESC con FEVI conservada.

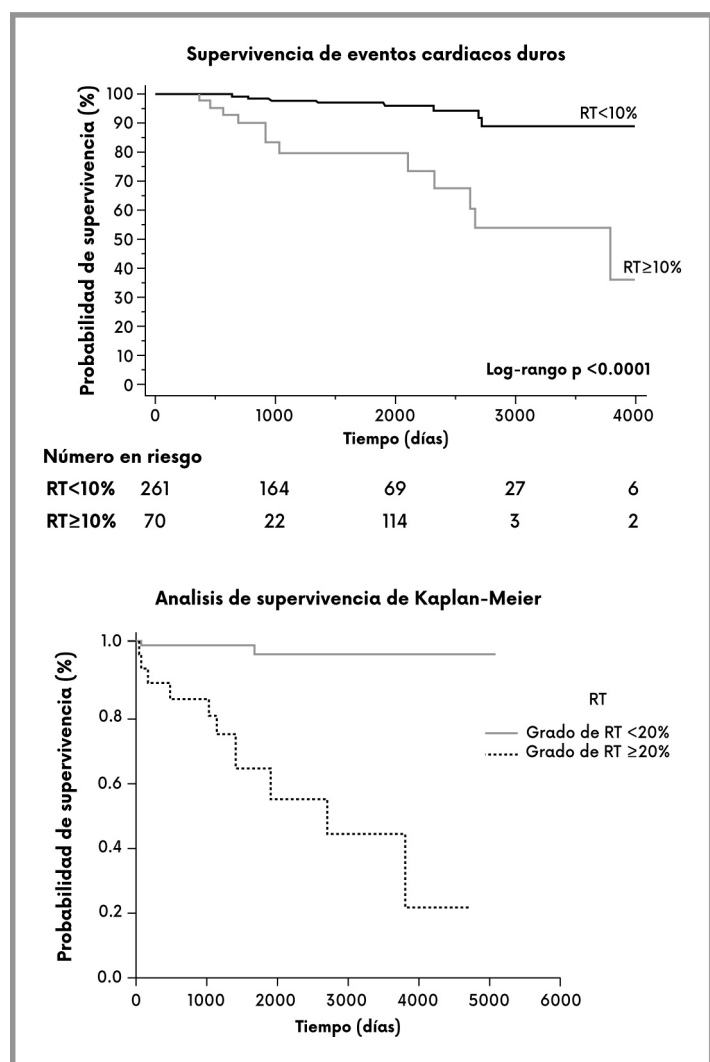


Figura 10. Se aprecian las curvas de supervivencia libre de eventos de Kaplan-Meier, de dos estudios, en los cuales es posible observar que tanto la presencia de un valor de corte de >10% de Reforzamiento Tardío con Gadolinio o en el segundo ejemplo de > 20% de RT, son ambos predictores de riesgo en el paciente con Miocardiopatía Hipertrófica.⁷¹⁻⁷²

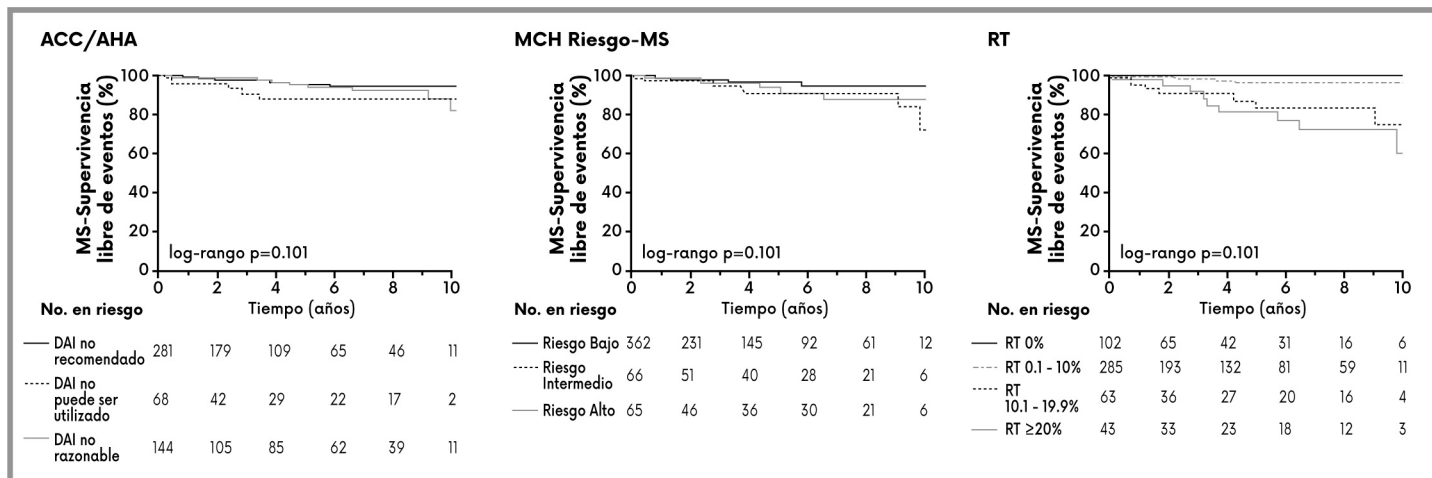


Figura 11. Análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier⁷⁹ según las clasificaciones ACCF/AHA, SEC Risk-SCD y RT

Concluyeron así, luego de analizar 1,423 pacientes consecutivos, que en los tres subgrupos de pacientes estudiados con MCH (obstructiva, n = 965, obstructiva sometidos a miectomía, n = 686, y no obstructiva, n = 458) todos con FEVI preservada y riesgo bajo/intermedio ESC < 6%, la extensión del RT mediante RMC, se asociaba de manera estadísticamente significativa con una tasa más alta de puntos finales primarios (muerte súbita cardíaca y/o descarga adecuada del DAI), lo cual proporcionaba una utilidad pronóstica incremental.

Otra técnica realizada mediante RMC e introducida recientemente es el mapeo T1 es el tiempo de T1 miocárdico que se puede medir sin contraste (T1 nativo) o después de la administración de un medio de contraste intravenoso en su mayoría gadolinio (T1 post-contraste), que en conjunto nos ayuda a cuantificar la **fracción de volumen extracelular** (FVEC) del miocardio, brindando información sobre la fibrosis intersticial difusa (“disarray”). Ya anteriormente, la FVEC reveló su potencial para predecir la mortalidad a corto plazo en pacientes sin MCH.⁸¹ Existe una basta evidencia sobre los valores nativos de T1_{82,83} como la FVEC,⁸⁴⁻⁸⁶ los cuales suelen estar elevados en el paciente con MCH. McLellan y col.⁸² identificaron que la fibrosis miocárdica difusa por mapeo patológico de T1 post-contraste se correlaciona con episodios de TVNS en la monitorización Holter de los pacientes con MCH.

Schelbert y col.⁸⁷ publicaron en 2015, el análisis de la fibrosis miocárdica con cuantificación de la FVEC de la RMC en 1,172 pacientes con fibrosis miocárdica seleccionados, entre los cuales uno de los criterios de exclusión fue precisamente el tener MCH. La FVEC en estos pacientes sin MCH ni Amiloidosis, osciló entre el 16,6% y el 47,8%. Durante una mediana de seguimiento de 1,7 años, 111 pacientes experimentaron eventos, 55 hospitalizados por insuficiencia cardíaca (IC) y 74 defunciones. La FVEC más alta se asoció con la hospitalización por IC (índice de riesgo 1,7; IC del 95%: 1.32 a 2.36 por cada aumento del 5% en FVEC), muerte (cociente de riesgo 1.87; IC del 95%: 1.45 a 2.40), y así ellos demostraron una mayor incidencia respecto a hospitalización por IC y muerte ante parámetros elevados de FVEC global que el mismo RT.

Dos años después, Avanesov y col.⁸⁸ analizaron tanto la FVEC como el RT para la estratificación del riesgo de los pacientes con MC. Ellos concluyeron que la presencia por si sola de RT tenía una menor capacidad predictiva que el FEVC. Encontraron que al utilizar la FVEC global, se obtiene un rendimiento superior para la estratificación del riesgo de los pacientes con MCH en compa-

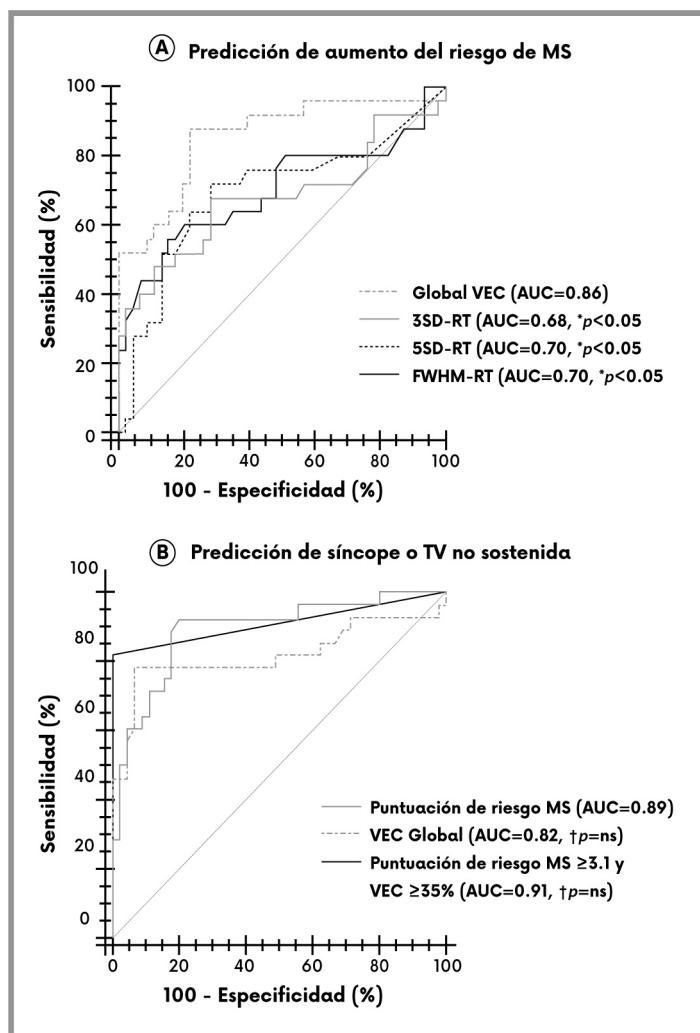


Figura 12. El análisis ROC mostró que la VEC global tenía la mejor área bajo la curva (ABC) con 0,83 para identificar a los pacientes con MCH con mayor riesgo de MS (a). La puntuación de riesgo de MS (ABC 0,89) y la VEC (AUC 0,82) funcionaron igualmente bien para identificar a los pacientes con MCH con síncope y TV no sostenida (b). El uso combinado de la puntuación de riesgo MS y VEC mejoró el rendimiento de la prueba con un ABC de 0,91. * Valor p versus VEC. † Valor P versus puntaje de riesgo de MS88

ración con la puntuación de riesgo de SCD-RISK-MCH sugerida por la SEC (Fig. 12), requiriendo siete parámetros clínicos o ecocardiográficos para su cálculo e incluso RT para identificar a los pacientes con síncope y TV no sostenida. Ellos encontraron que el empleo combinado del calculador de riesgo SCD-RISK-MCH y la medición de la FVEC ofrecía una mejora significativa en la precisión para identificar riesgo de MS en esta enfermedad.

Se cree que la superioridad de la FVEC sobre el RT, se debe a la capacidad de la FVEC para cuantificar la fibrosis miocárdica difusa independientemente del miocardio de apariencia normal como tejido de referencia.⁸⁸

En aquellos individuos que no se concluye un beneficio de la implantación de DAI, a pesar de los modelos utilizados en la predicción de riesgo establecidos por las distintas sociedades, la evidencia contemporánea previamente citada, nos sugiere realizar RMC como estudio auxiliar para evaluar la afección mediante RT y la FVEC global, para ser considerados al momento de la toma de decisiones tras realizar el protocolo para la estratificación de riesgo de MS, y con ello lograr la disminución de la probabilidad de un efecto adverso ante la fuerte asociación que ambas variables tienen con MS en la MCH. No se ha establecido la importancia pronostica ante el parámetro utilizado actualmente como el grosor parietal de VI >30 mm comparado con los índices en T1 de la RMC. Se requiere de un mayor número de registros y ensayos multicéntricos prospectivos y su análisis cuidadoso para poder considerar dichas medidas a la hora de la toma de decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

- Asensio E, Narváez R, Dorantes J, y col. Conceptos actuales sobre la muerte súbita. *Gac Med Mex*. 2005;141(2):89-98.
- Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;121(3):445-456. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.878579
- McMahon CJ, Ganame J. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiogr Pediatr Congenit Hear Dis From Fetus to Adult*. 2009;350:581-596. doi:10.1002/9781444306309.ch34
- Wells S, Rowin EJ, Bhatt V, Maron MS, Maron BJ. Association between race and clinical profile of patients referred for hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137(18):1973-1975. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032838
- Olivetto I, Maron MS, Adabag AS, y col. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):480-487. doi:10.1016/j.jacc.2005.04.043
- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995;92(4):785-789. doi:10.1161/01.cir.92.4.785
- Zou Y, Song L, Wang Z, y col. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: A population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med*. 2004;116(1):14-18. doi:10.1016/j.amjmed.2003.05.009
- Maro EE, Janabi M, Kaushik R. Clinical and echocardiographic study of hypertrophic cardiomyopathy in Tanzania. *Trop Doct*. 2006;36(4):225-227. doi:10.1258/004947506778604904
- Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, y col. Epidemiology of Hypertrophic Cardiomyopathy-Related Death. *Circulation*. 2000;102(8):858-864. doi:10.1161/01.cir.102.8.858
- Spirito P, Autore C, Formisano F, y col. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. *Am J Cardiol*. 2014;113(9):1550-1555. doi:10.1016/j.amjcard.2014.01.435
- Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *J Am Med Assoc*. 1999;281(7):650-655. doi:10.1001/jama.281.7.650
- Winkel BG, Holst AG, Theilade J, y col. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J*. 2011;32(8):983-990. doi:10.1093/eurheartj/ehq428
- Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, y col. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2006;92(6):785-791. doi:10.1136/hrt.2005.068577
- Kaski JP, Norrish G, Ding T, y col. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4(9):918-927. doi:10.1001/jamacardio.2019.2861
- Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, y col. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥60 years of age. *Circulation*. 2013;127(5):585-593. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.136085
- Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, y col. Hypertrophic cardiomyopathy in children, adolescents, and young adults associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Circulation*. 2016;133(1):62-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017633
- Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1976-1977. doi:10.1056/NEJMc1812159
- Maron BJ, Mackey-Bojack S, Facile E, Duncanson E, Rowin EJ, Maron MS. Hypertrophic Cardiomyopathy and Sudden Death Initially Identified at Autopsy. *Am J Cardiol*. 2020;127:139-141. doi:10.1016/j.amjcard.2020.04.021
- P. Landstrom A, J. Ackerman M. Beyond the Cardiac Myofibril: Hypertrophic Cardiomyopathy- Associated Mutations in Genes that Encode Calcium-Handling Proteins. *Curr Mol Med*. 2012;12(5):507-518. doi:10.2174/156652412800620020
- Sepp R, Severs Nj, Goudie Rg. Altered Patterns Of Cardiac Intercellular Junction Distribution In Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart*. 1996;76(5):412-417.
- Wolf CM. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics and clinical perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(S2):S388-S415. doi:10.21037/cdt.2019.02.01
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2019;125(4):370-378. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315159
- O'Mahony C, Elliott P, McKenna W. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2013;6(2):443-451. doi:10.1161/CIRCEP.111.962043
- Montserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):873-879. doi:10.1016/S0735-1097(03)00827-1
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, y col. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the American Ass. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):e212-e260. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.011
- Zamorano JL, Anastasakis A, Borger MA, y col. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, y col. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):e159-e240. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.045
- Maron MS, Lesser JR, Maron BJ. Management Implications of Massive Left Ventricular Hypertrophy in Hypertrophic Cardiomyopathy Significantly Underestimated by Echocardiography but Identified by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Am J Cardiol*. 2010;105(12):1842-1843. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.367
- Corona-Villalobos CP, Sorensen LL, Pozios I, y col. Left ventricular wall thickness in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(6):945-954. doi:10.1007/s10554-016-0858-4

30. Tower-Rader A, Kramer CM, Neubauer S, Nagueh SF, Desai MY. Multimodality Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy for Risk Stratification. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;(February):1-11. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.009026
31. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, y col. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2019;4(7):644-657. doi:10.1001/jamacardio.2019.1391
32. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, y col. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010;106(10):1481-1486. doi:10.1016/j.amjcard.2010.06.077
33. Efthimiadis GK, Parcharidou DG, Giannakoulas G, y col. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction as a Risk Factor for Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2009;104(5):695-699. doi:10.1016/j.amjcard.2009.04.039
34. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, y col. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119(13):1703-1710. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.798314
35. Kofflard MJM, Ten Cate FJ, Van Der Lee C, Van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: Clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):987-993. doi:10.1016/S0735-1097(02)03004-8
36. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, y col. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27(16):1933-1941. doi:10.1093/eurheartj/ehl041
37. Christiaans I, Van Engelen K, Van Langen IM, y col. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: Systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12(3):313-321. doi:10.1093/eurpace/eup431
38. Savage DD, Seides SF, Maron BJ, Myers DJ, Epstein SE. Prevalence of arrhythmias during 24-hour electrocardiographic monitoring and exercise testing in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1979;59(5):866-875. doi:10.1161/01.CIR.59.5.866
39. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, y col. Occurrence and Frequency of Arrhythmias in Hypertrophic Cardiomyopathy in Relation to Delayed Enhancement on Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1369-1374. doi:10.1016/j.jacc.2007.11.071
40. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, y col. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 1994;90(6):2743-2747. doi:10.1161/01.cir.90.6.2743
41. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofego C, y col. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009;30(21):2599-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehp327
42. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001;357(9254):420-424. doi:10.1016/S0140-6736(00)04005-8
43. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. *Am J Cardiol*. 1981;48(2):252-257. doi:10.1016/0002-9149(81)90604-4
44. Maron MS, Maron BJ. Clinical impact of contemporary cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2015;132(4):292-298. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014283
45. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, y col. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118(15):1541-1549. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781401
46. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, y col. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):761-773. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.063
47. van der Bijl P, Podlesnikar T, Bax JJ, Delgado V. Sudden Cardiac Death Risk Prediction: The Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(11):961-970. doi:10.1016/j.recresp.2018.04.040
48. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, y col. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(23):2346-2355. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.033
49. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, y col. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484-495. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094
50. Williams LK, Chan RH, Carasso S, y col. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on left atrial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *Biomed Res Int*. 2015;2015:295-303. doi:10.1155/2015/481245
51. Lu DY, Hailesealassie B, Ventoulis I, y col. Impact of peak provoked left ventricular outflow tract gradients on clinical outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2017;243:290-295. doi:10.1016/j.ijcard.2017.04.039
52. Harris KM, Spirito P, Maron MS, y col. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114(3):216-225. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583500
53. Anghel L, Stătescu C, Serban IL, y col. The Advantages of New Multimodality Imaging in Choosing the Optimal Management Strategy for Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Diagnostics*. 2020;10(9). doi:10.3390/diagnostics10090719
54. Shimada YJ, Hoeger CW, Latif F, Takayama H, Ginns J, Maurer MS. Myocardial Contraction Fraction Predicts Cardiovascular Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Normal Ejection Fraction. *J Card Fail*. 2019;25(6):450-456. doi:10.1016/j.cardfail.2019.03.016
55. King DL, El-Khoury Coffin L, Maurer MS. Myocardial contraction fraction: A volumetric index of myocardial shortening by freehand three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(2):325-329. doi:10.1016/S0735-1097(02)01944-7
56. Chuang ML, Gona P, Salton CJ, y col. Usefulness of the left ventricular myocardial contraction fraction in healthy men and women to predict cardiovascular morbidity and mortality. *Am J Cardiol*. 2012;109(10):1454-1458. doi:10.1016/j.amjcard.2012.01.357
57. Liao H, Wang Z, Zhao L, Chen X, He S. Myocardial contraction fraction predicts mortality for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-7. doi:10.1038/s41598-020-72712-1
58. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1043-1056. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.012
59. Liu H, Pozios I, Hailesealassie B, y col. Role of Global Longitudinal Strain in Predicting Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120(4):670-675. doi:10.1016/j.amjcard.2017.05.039
60. Tower-Rader A, Mohanane D, To A, Lever HM, Popovic ZB, Desai MY. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy. A systematic review of existing literature. *J Am Coll Cardiol Img* 2019; 12 (10): 1930-1942.
61. Popović ZB, Kwon DH, Mishra M, y col. Association Between Regional Ventricular Function and Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy Assessed by Speckle Tracking Echocardiography and Delayed Hyperenhancement Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(12):1299-1305. doi:10.1016/j.echo.2008.09.011
62. Debonnaire P, Thijssen J, Leong DP, y col. Global longitudinal strain and left atrial volume index improve prediction of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(3):549-558. doi:10.1007/s10554-014-0378-z
63. Yang WJ, Shim CY, Kim YJ, y col. Left Atrial Volume Index: A Predictor of Adverse Outcome in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(12):1338-1343. doi:10.1016/j.echo.2009.09.016
64. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, y col. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: New insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2007;115(18):2418-2425. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657023
65. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update. *JACC Hear Fail*. 2018;6(5):364-375. doi:10.1016/j.jchf.2018.02.010
66. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, y col. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35(30):2010-2020. doi:10.1093/eurheartj/eh439
67. Wang J, Zhang Z, Li Y, Xu Y, Wan K, Chen Y. Variable and Limited Predictive Value of the European Society of Cardiology Hypertrophic Cardiomyopathy Sudden-Death Risk Model: A Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2019;35(12):1791-1799. doi:10.1016/j.cjca.2019.05.004

68. Christiaans I, Birnie E, Bonzel GJ, y col. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: Determining the best cardiological screening strategy. *Eur Heart J*. 2011;32(9):1161-1170. doi:10.1093/eurheartj/ehr092
69. Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, McKenna WJ. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(11):651-675. doi:10.1038/nrcardio.2016.140
70. Sapti M. Outcome and Complications after Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Kemamp Koneksi Mat (Tinjauan Terhadap Pendekatan Pembelajaran Savi)*. 2019;53(9):1689-1699.
71. Todiere G, Nugara C, Gentile G, y col. Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Low-to-Intermediate Sudden Cardiac Death Risk Score. *Am J Cardiol*. 2019;124(8):1286-1292. doi:10.1016/j.amjcard.2019.07.023
72. Doesch C, Tülümen E, Akin I, y col. Incremental benefit of late gadolinium cardiac magnetic resonance imaging for risk stratification in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-9. doi:10.1038/s41598-017-06533-0
73. Swoboda PP, McDiarmid AK, Page SP, Greenwood JP, Plein S. Role of T1 Mapping in Inherited Cardiomyopathies. *Eur Cardiol Rev*. 2016;11(02):96-101.
74. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, y col. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):875-887. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.007
75. Mavrogeni S, Petrou E, Kolovou G, Theodorakis G, Iliodromitis E. Prediction of ventricular arrhythmias using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(6):518-525. doi:10.1093/ehjci/jes302
76. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1561-1567. doi:10.1016/S0735-1097(03)00189-X
77. Leonardi S, Raineri C, De Ferrari GM, y col. Usefulness of cardiac magnetic resonance in assessing the risk of ventricular arrhythmias and sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009;30(16):2003-2010. doi:10.1093/eurheartj/ehp152
78. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, y col. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2014;100(23):1851-1858. doi:10.1136/heartjnl-2013-305471
79. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, y col. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21(1):1-10. doi:10.1186/s12968-019-0561-4
80. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, y col. Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):857-870. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.060
81. Wong TC, Piehler K, Meier CG, y col. Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality. *Circulation*. 2012;126(10):1206-1216. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089409
82. McLellan AJA, Ellims AH, Prabhu S, y col. Diffuse Ventricular Fibrosis on Cardiac Magnetic Resonance Imaging Associates with Ventricular Tachycardia in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(5):571-580. doi:10.1111/jce.12948
83. Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, y col. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(4):475-484. doi:10.1016/j.jcmg.2012.08.019
84. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, y col. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: Preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010;122(2):138-144. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.930636
85. Kellman P, Wilson JR, Xue H, y col. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium. part 2: Initial clinical experience. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):1-8. doi:10.1186/1532-429X-14-64
86. Hinojar R, Varma N, Child N, y col. T1 Mapping in Discrimination of Hypertrophic Phenotypes: Hypertensive Heart Disease and Hypertrophic Cardiomyopathy: Findings from the International T1 Multicenter Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12). doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003285
87. Schelbert EB, Piehler KM, Zareba KM, y col. Myocardial fibrosis quantified by extracellular volume is associated with subsequent hospitalization for heart failure, death, or both across the spectrum of ejection fraction and heart failure stage. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(12):1-14. doi:10.1161/JAHA.115.002613
88. Avanesov M, Münch J, Weinrich J, y col. Prediction of the estimated 5-year risk of sudden cardiac death and syncope or non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy using late gadolinium enhancement and extracellular volume CMR. *Eur Radiol*. 2017;27(12):5136-5145. doi:10.1007/s00330-017-4869-x