

Recomendaciones para la multimodalidad Diagnóstico por imágenes cardiovasculares de pacientes con miocardiopatía hipertrófica: una actualización de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía, en colaboración con la Sociedad Estadounidense de Cardiología Nuclear, la Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular y la Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular

Dr. Sherif F. Nagueh, MD, FASE (Chair), Dr. Dermot Phelan, MD, PhD, FASE (Co-Chair), Dr. Theodore Abraham, MD, FASE, Dra. Alicia Armour, RDCS, FASE, Dr. Milind Y. Desai, MD, MBA, Dr. Andreea Dragulescu, MD, FASE, Dra. Yvonne Gilliland, MD, FASE, Dr. Steven J. Lester, MD, FASE, Dr. Yasdet Maldonado, MD, FASE, Dr. Saidi Mohiddin, MD, Dr. Koen Nieman, MD, Dr. Brett W. Sperry, MD, y Dra. Anna Woo, MD, FASE, *Houston, Texas; Charlotte, Carolina del Norte; San Francisco, California; Durham, Carolina del Norte; Cleveland Ohio; Toronto, Canadá; Nueva Orleans, Luisiana; Scottsdale, Arizona; Londres, Reino Unido; Stanford, California; Ciudad de Kansas, Misuri*

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se define por la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en ausencia de otras enfermedades cardíacas, sistémicas, sindrómicas o metabólicas potencialmente causantes. Los síntomas pueden estar relacionados con una variedad de mecanismos fisiopatológicos, incluida la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo con o sin regurgitación mitral significativa, disfunción diastólica con insuficiencia cardíaca con conservación e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, disfunción autonómica, isquemia y arritmias. La comprensión y utilización apropiadas de las imágenes multimodales son fundamentales para un diagnóstico preciso, así como para la atención longitudinal de pacientes con MCH. Las imágenes en reposo y en estrés proporcionan información completa y complementaria para ayudar a aclarar el/los mecanismo(s) responsable(s) de los síntomas de manera tal que se puedan implementar estrategias de tratamiento apropiadas y oportunas. Se confía en las imágenes avanzadas para guiar ciertas opciones de tratamiento, incluida la terapia de reducción del tabique y la reparación de la válvula mitral. Utilizando tanto parámetros clínicos como de diagnóstico por imágenes, los algoritmos mejorados para la estratificación de riesgo de muerte cardíaca súbita facilitan la selección de pacientes con MCH que tienen más probabilidades de beneficiarse de los desfibriladores cardioversores implantables. (*J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35:533-69).

Palabras clave: cardiomiopatía hipertrófica, isquemia, muerte súbita, imágenes no invasivas

De Houston Methodist Hospital, Houston, TX (S.F.N.); Sanger Heart & Vascular Institute, Charlotte, NC (D.P.); University of California, San Francisco, CA (T.A.); Duke University Health System, Durham, NC (A.A.); Cleveland Clinic, Cleveland, OH (M.Y.D., Y.M.); Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá (A.D.); Ochsner Medical Center, Nueva Orleans, LA (Y.G.); Mayo Clinic, Scottsdale, AZ (S.J.L.); Enfermedades miocárdicas hereditarias/adquiridas, Barts Health NHS Trust, St Bartholomew's Hospital, Londres, Reino Unido (S.M.); Medicina y radiología cardiovascular (CV Imaging), Stanford University Medical Center, CA (K.N.); Saint Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City, MO (B.W.S.); Toronto General Hospital, Toronto, Canadá (A.W.).

Los siguientes autores no informaron conflictos de intereses reales o potenciales en relación con este documento: Dr. Sherif F Nagueh, MD, FASE, Dr. Theodore Abraham, MD, FASE, Dra. Alicia Armour, RDCS, FASE, Dra. Andreea Dragulescu, MD, FASE, Dra. Yvonne Gilliland, MD, FASE, Dr. Steven J Lester, MD, FASE, Dr. Yasdet Maldonado, MD, FASE, Dr. Saidi Mohiddin, MD, Dra. Anna Woo, MD, FASE.

Los siguientes autores informaron relaciones con uno o más intereses comerciales: El Dr. Milind Y Desai, MD, MBA, ha sido investigador principal del ensayo VALOR-HCM, patrocinado por Myokardia, Inc. El Dr. Koen Nieman, MD ha recibido apoyo sin restricciones para la investigación institucional de Siemens Healthineers (Alemania), Bayer (Alemania), HeartFlow Inc (EE. UU.), consultoría para Siemens Medical USA, y es accionista de Lumen Therapeutics (EE. UU.). El Dr. Brett W. Sperry, MD, ha participado en la Oficina de Oradores de Pfizer y ha sido consultor de Alny-lam Pharmaceuticals, Inc. El Dr. Dermot Phelan, MD, PhD, FASE, se desempeñó en el Consejo Asesor Regional de MCH de MyoKardia (BMS), PI local de BMS para el estudio aleatorizado IMB-1018972.

Solicitudes de reimpresión: American Society of Echocardiography, Meridian Corporate Center, 2530 Meridian Parkway, Suite 450, Durham, NC 27713 (Correo electrónico: ase@asecho.org).

A los miembros de ASE:

Inicie sesión en www.ASELearningHub.org para obtener créditos por educación médica continua por medio de una actividad en línea relacionada con este artículo. Los certificados están disponibles para el acceso inmediato una vez que se complete satisfactoriamente la actividad y el trabajo posterior. Esta actividad es gratuita para los miembros de la ASE y cuesta 25 USD para los no miembros.

0894-7317/\$36.00

Copyright 2022 Publicado por Elsevier Inc. en nombre de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía.

<https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.03.012>

Este documento está respaldado por los siguiente Socios de la Alianza Internacional de la ASE: Federación Argentina de Cardiología; Sociedad Argentina de Cardiología; Sociedad de Ecocardiografía de la ASEAN; Sociedad Australiana de Ecografías en Medicina; Sociedad Canadiense de Ecocardiografías; Departamento de Imagen Cardiovascular de la Sociedad Brasileña de Cardiología; Sociedad China de Ecocardiografía; Academia India de Ecocardiografía; Sociedad Indonesia de Ecocardiografía; Sociedad Iraní de Ecocardiografía; Grupo de Trabajo de Ecocardiografía de Israel; Asociación Italiana de Anestesiólogos Cardiorácicos; Sociedad Japonesa de Ecocardiografía; Sociedad Coreana de Ecocardiografía; Sociedad Mexicana de Ecocardiografía y Diagnóstico por Imágenes Cardiovasculares; Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología; Sociedad Tailandesa de Ecocardiografía; Sociedad Panafricana de Cardiología; y Sociedad Vietnamita de Ecocardiografía.

Abreviaturas
A2/3/4/5C = Cámara apical 2/3/4/5
AC = arteriopatía coronaria
ATCC = angiografía por tomografía computarizada del corazón
RMC = resonancia magnética cardíaca
CWD = doppler de onda continua
RFF = reserva de flujo fraccional
MCH = miocardiopatía hipertrófica
DCI = desfibrilador cardioversor implantable
AI = aurícula izquierda
VI = ventrículo izquierdo
HVI = hipertrofia ventricular izquierda
OTSVI = obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo
RM = regurgitación mitral
OVM = obstrucción ventricular media
PWD = doppler de onda pulsada
VD = ventrículo derecho
MSA = movimiento sistólico anterior
MSC = muerte súbita cardíaca
TRS = terapia de reducción del tabique
ETE = ecocardiografía transesofágica
ETT = ecocardiografía transtorácica
UEA = agentes que realzan las ecografías

ÍNDICE
Resumen 533
Abreviaturas: 534
Exordio 534
Introducción 534
Sección 1: Imágenes multimodales para la evaluación de MCH sospechada o confirmada 535
A. Evaluación de hipertrofia ventricular izquierda 535
B. Diferenciar la MCH de las fenocopias 535
C. Evaluación de la función sistólica ventricular izquierda 539
D. Evaluación de la función diastólica ventricular izquierda 540
E. Evaluación de la obstrucción dinámica y la anatomía de la válvula mitral 543
F. Caracterización del tejido 552
Sección 2: Imágenes multimodales para la estratificación del riesgo y el pronóstico 552
A. Espesor de la pared ventricular izquierda 552
B. Diámetro auricular izquierdo 552
C. Obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo 552
D. Aneurisma apical 553
E. Realce tardío con gadolinio por CMR 554
F. Disfunción sistólica ventricular izquierda 554
G. Isquemia 555
Sección 3: Imágenes multimodales en situaciones clínicas comunes 555
A. Evaluación de la isquemia 555
B. Evaluación de la arteriopatía coronaria 557
C. Prueba 558
D. Función del diagnóstico por imágenes en la selección y el monitoreo del tratamiento 559
Resumen 562

EXORDIO

Desde la publicación de las recomendaciones para el diagnóstico por imágenes cardiovascular de multimodal de pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) en 2011, ha ocurrido un impresionante crecimiento y evolución de las técnicas de diagnóstico por imágenes, mejorando tanto el reconocimiento como el manejo de la enfermedad.¹ Esta actualización de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía (American Society of Echocardiography, ASE), Sociedad Estadounidense de Cardiología Nuclear (American Society of Nuclear Cardiology, ASNC), Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular (Society of Cardiovascular Magnetic Resonance, SCMR), y la Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular (Society of Cardiovascular Computed Tomography, SCCT) proporcionan un marco práctico contemporáneo para la utilización de imágenes multimodales en la atención de pacientes con MCH. Los trastornos metabólicos que imitan la MCH solo se incluyen en el diagnóstico diferencial, cuando corresponda, y no son el foco de este documento.

INTRODUCCIÓN

La MCH se define por la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en ausencia de otras enfermedades cardíacas, sistémicas, sindrómicas o metabólicas potencialmente causantes.² Es la anomalía genética más frecuente del miocardio, con una prevalencia estimada que oscila entre 1:500 y tan alta como 1:200.^{3,5} La MCH, predominantemente reconocida como una enfermedad causada por mutaciones en genes que codifican proteínas sarcoméricas, tiene una amplia gama de expresión clínica y penetrancia de la enfermedad. Muchas personas con MCH tienen una expectativa de vida normal y están relativamente libres de síntomas, mientras que una minoría importante sufre síntomas debilitantes y/o mortalidad prematura.^{2,6} Los síntomas pueden estar relacionados con una variedad de mecanismos fisiopatológicos, incluida la disfunción diastólica,^{7,8} insuficiencia cardíaca con fracción de eyección (FE) preservada o reducida,^{9,10} obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI)^{11,12} con o sin regurgitación mitral significativa (RM),¹³ disfunción autonómica,¹⁴ isquemia,^{15,16} y arritmias.^{17,18}

La comprensión y utilización apropiadas de las imágenes multimodales son fundamentales para un diagnóstico preciso, así como para la atención longitudinal de pacientes con MCH. Las nuevas técnicas de imágenes ecocardiográficas y de resonancia magnética cardíaca (RMC) han mejorado la diferenciación de la MCH de otras causas de HVI.¹⁹⁻²² Tales refinamientos junto con las imágenes seriadas han ampliado nuestra perspectiva de la penetrancia de la expresión de la enfermedad en portadores de mutaciones de la MCH.²³ El diagnóstico por imágenes en reposo y en condiciones de estrés proporciona información completa y complementaria para ayudar a aclarar el/los mecanismo(s) responsable(s) de los síntomas inespecíficos, de modo que se puedan implementar estrategias de tratamiento apropiadas y oportunas. Se confía en las imágenes avanzadas para guiar ciertas opciones de tratamiento, incluida la terapia de reducción del tabique (SRT) y la reparación de la válvula mitral. Utilizando tanto parámetros clínicos como de diagnóstico por imágenes, los algoritmos mejorados para la estratificación de riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) facilitan la selección de pacientes con MCH que tienen más probabilidades de beneficiarse de los desfibriladores cardioversores implantables (DCI), dando como resultado un pronóstico dramáticamente mejorado.^{6,24}

SECCIÓN 1: IMÁGENES MULTIMODALES PARA LA EVALUACIÓN DE MCH SOSPECHADA O CONFIRMADA

A. Evaluación de hipertrofia ventricular izquierda

La cuantificación precisa de la magnitud, la ubicación y el patrón de la LVH es esencial para el diagnóstico y el manejo de los pacientes. El grosor de la pared de 15 mm en ausencia de otras causas de hipertrofia en un ventrículo izquierdo (VI) no dilatado define la MCH.² El grosor de la pared diastólica final de 13 mm puede diagnosticarse si hay antecedentes familiares de MCH o una mutación genética conocida causante de la enfermedad. El riesgo de MSC se relaciona con la magnitud de la hipertrofia. Se ha utilizado una HVI masiva (30 mm, que ocurre en alrededor del 10 % de las personas con MCH) como umbral para la implantación de DCI, aunque la relación entre el grado de hipertrofia y el riesgo de MSC es continuo. Además, la ubicación y el patrón de aumento del grosor de la pared pueden predecir la probabilidad de una prueba genética positiva.²⁵

En la población pediátrica, es esencial considerar que debido al crecimiento somático, no se puede aplicar un solo valor de corte en pacientes de diferentes edades y tamaños. Las mediciones cardíacas se expresan como puntajes z, que representan desviaciones estándar del valor medio específico del tamaño de un paciente, con hipertrofia diagnosticada con un puntaje $z > 2$.^{26,27}

El desarrollo de la hipertrofia es un proceso dinámico. Un aumento anormal en el grosor de la pared del VI en la niñez es poco frecuente y debe dar lugar a la consideración de fenocopias (Tabla 1) o mutaciones de doble gen. La hipertrofia generalmente se acelera en la adolescencia. Si bien existen muchas expresiones fenotípicas diferentes de la MCH, la hipertrofia suele ser asimétrica y afecta los segmentos del VI no contiguos, y ocasionalmente el ventrículo derecho (VD).²⁸ La hipertrofia asimétrica focal del tabique anterior basal, definida como un grosor de la pared septal/posterior $> 1,3$ en un paciente normotenso, es el patrón más frecuente de hipertrofia. Las variantes incluyen un tabique sigmoideo, curvatura septal invertida, curvatura concéntrica, pared media e hipertrofia apical (Figura 1 y Video 1). La tasa de positividad de las pruebas genéticas difiere con cada patrón de aumento del espesor de la pared, observándose el rendimiento más bajo en pacientes con tabique sigmoideo y el más alto en pacientes con un patrón de curvatura septal invertida.²⁵ Además, Los pacientes con una mutación patogénica tienen un mayor grosor de la pared en comparación con las personas negativas a la mutación, lo que puede explicar parcialmente la tasa más alta de eventos adversos en este cohorte.²⁹ Todas las modalidades de diagnóstico por imágenes deben informar el patrón y la distribución de la hipertrofia junto con la ubicación y la magnitud del grosor máximo de la pared al final de la diástole.

1. Ecocardiografía. La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la modalidad de diagnóstico por imágenes inicial preferida en la MCH. Se debe tener cuidado de evitar la retracción del VI en las vistas apicales, especialmente en casos de hipertrofia apical. Las paredes apical, anterior y anterolateral pueden ser difíciles de visualizar y medir con precisión su grosor. Por lo tanto, debe haber un umbral bajo para usar agentes potenciadores de ultrasonido (ultrasound enhancing agents, UEA) si la visualización no es óptima. Esto es particularmente importante si la probabilidad previa a la prueba es alta, como cuando se examina a miembros de la familia de individuos con genes positivos o en presencia de patrones electrocardiográficos (ECG) preocupantes, como una inversión lateral profunda de la onda T. Las mediciones de la pared obtenidas con UEA pueden ser más reproducibles que las obtenidas sin y están más alineadas con las mediciones obtenidas mediante CMR.³⁰ Además, los UEA puede facilitar la identificación de las criptas miocárdicas, aneurismas apicales y trombos ventriculares, y puede facilitar la localización del objetivo miocárdico para la ablación septal con alcohol. Se recomienda la identificación y exclusión sistemática de las estructuras VD (incluida la trabeculación, la banda del moderador y la cresta supraventricular) al medir el tabique interventricular (interventricular septum, IVS). Las vistas de eje largo pueden sobreestimar el grosor de la pared debido a cortes tangenciales a través de la pared y la posible inclusión de otras estructuras, como trabeculaciones o músculos papilares, en las mediciones (Figura 2). Por lo tanto, es importante integrar y hacer referencias cruzadas de las vistas de eje corto y largo para alinear de manera óptima las mediciones.^{31,32} La ecocardiografía tridimensional (3D) de alta calidad es superior a la 2D en la evaluación de la masa del VI y más estrechamente correlacionada con la evaluación por RMC.^{33,34} La pared libre del VD debe medirse en vistas subcostales al final de la diástole con cuidado para evitar la inclusión de grasa epicárdica.³²

2. Resonancia magnética cardíaca. La contribución de la RMC es de particular importancia debido a la alta resolución espacial y la caracterización tisular.³⁵ Sin embargo, se debe tener cuidado de evitar mediciones erróneas desde vistas de eje largo (Figura 3). Estas capacidades confieren sensibilidad diagnóstica cuando la LVH se encuentra cerca de los umbrales de diagnóstico o terapéuticos, en distribución atípica o compleja, y en pacientes con estudios ecocardiográficos técnicamente desafiantes. Como componente de la evaluación clínica y de diagnóstico por imágenes más amplia, la caracterización del tejido (realce tardío de

gadolinio [RTG], mapeo en T1 y T2) puede ayudar a diferenciar entre el aumento del grosor de la pared debido a la MCH y otras afecciones, como la remodelación atlética, la hipertensión, la inflamación y la infiltración (Tabla 1).^{36,37}

3. Tomografía computarizada cardíaca. Es posible que los pacientes con claustrofobia y/o los pacientes con dispositivos cardíacos incompatibles con la CMR no sean aptos para la CMR. En estos casos, se debe considerar la TC cardíaca. Debido a su alta resolución 3D, la TC cardíaca puede representar con precisión las características morfológicas de la MCH, incluido el grosor de la pared regional, masa del VI, y la función contráctil del VI global.^{38,39} Además, la TC cardíaca visualiza el tamaño y el curso de los perforadores del tabique dentro del miocardio, lo cual es de interés potencial en la preparación para la TRS percutánea.⁴⁰ Cabe destacar que, los angiogramas por TC coronaria estándar adquiridos durante la diástole media sobreestimarán el grosor de la pared en comparación con las imágenes adquiridas en la diástole final.

4. Imágenes nucleares del corazón. No es necesario realizar imágenes nucleares para la evaluación del grosor de la pared dada su baja resolución espacial y exposición a la radiación, en comparación con la alta resolución espacial y la falta de exposición a la radiación con la ecocardiografía y RMC.

B. Diferenciar la MCH de las fenocopias

Si bien el contexto clínico es clave, hay muchas situaciones en las que las características del ecocardiograma por sí solas pueden generar sospechas de procesos patológicos específicos o limitar el diagnóstico diferencial y guiar las pruebas posteriores. Las características como la hipertrofia asimétrica o la obstrucción dinámica del TSVI (OTSVI) se observan con más frecuencia en la MCH que en otras patologías, pero no son patognomónicas. Se recomienda la correlación con el ECG de 12 derivaciones y la historia clínica para limitar el diagnóstico diferencial y guiar la selección de imágenes más avanzadas (Figura 4).

1. El corazón de los atletas versus la MCH. La mayoría de la bibliografía destinada a distinguir estas entidades compara a los atletas con los pacientes sedentarios de la MCH con una clara expresión fenotípica. Estos datos son limitados para separar la fisiología de la patología en el verdadero atleta de la “zona gris”.

Tabla 1 Características y hallazgos típicos en las fenocopias de la MCH

Fenocopias más frecuentes	Características clínicas	Hallazgos típicos del ECG	Hallazgos ecográficos típicos	Hallazgos típicos del CMR	Genética y características adicionales
Niños/adolescentes					
Enfermedad de Danon	Miopatía esquelética leve, anomalías oftálmicas, discapacidad intelectual.	Puede revelar síndrome previo a la excitación.	HVI concéntrica masiva, miocardiopatía ocasionalmente dilatada.	La HVI a menudo es grave. El RTG puede ser extenso, pero a menudo notoriamente respeta la parte media del tabique.	Trastorno dominante ligado al cromosoma X, aunque puede presentarse una forma cardíaca aislada en mujeres mayores. Diagnóstico basado en CK elevada, biopsia muscular, pruebas genéticas (mutación del gen LAMP2).
Adultos <40 años					
PRKAG2	Miopatía proximal, mialgia, epilepsia, hipertensión de inicio temprano	Síndrome previo a la excitación, bloqueo de rama, altos voltajes. Fibrilación auricular, aleteo auricular. Bloqueos auriculoventriculares avanzados, bradicardia sinusal marcada o bloqueo sinusal.	Grado variable de aumento del grosor de la pared del VI. Disfunción diastólica y sistólica.	Hallazgos altamente variables de hipertrofia asimétrica mínima sin RTG en las etapas iniciales a hipertrofia grave con RTG extensiva en las etapas avanzadas.	Mutación autosómica dominante del gen PRKAG2.
Ataxia de Friedreich	Ataxia progresiva, pérdida de reflejos tendinosos profundos, debilidad motora, disartria cerebral, diabetes mellitus.	Aplanamiento o inversión de la onda T lateral. Arritmia supraventricular y ventricular.	Remodelación concéntrica leve, seguida de hipertrofia, con menor frecuencia excéntrica, hipertrofia. Alteración de la relajación. En última instancia, dilatación con disfunción sistólica. Textura brillante.	En la enfermedad temprana e intermedia: remodelación concéntrica o hipertrofia. En las últimas etapas de la enfermedad: fibrosis de reemplazo.	Autosómica recesiva, nivel sérico de alfa-tocoferol, IRM cerebral.
Enfermedad de Anderson-Fabry	Enfermedad multisistémica: neuropatía periférica, lesiones cutáneas, insuficiencia renal progresiva con proteinuria, enfermedad coronaria de pequeños vasos.	HVI con anomalías de repolarización, anomalías de conducción, preexcitación, arritmia auricular y ventricular.	Hipertrofia concéntrica, asimétrica y excéntrica. Alteración de la relajación. Fracción de eyección normal. Adelgazamiento de la pared inferolateral basal del VI en la enfermedad avanzada. Hipertrofia del VD. Músculo papilar prominente. Dilatación aórtica.	El RTG generalmente involucra los segmentos medios de la pared lateral con conservación subendocárdica. Compromiso del tercio basal de otras paredes del VI en casos graves. Puede haber un tiempo de relajación T1 corto en el tabique.	Recesivo ligado al cromosoma X, deficiencia de la actividad alfa-galactosidasa A. Los hombres lo presentan a una edad más temprana.
Corazón de atleta	Asintomática	Bradicardia sinusal, HVI, repolarización temprana, insuficiencia cardíaca de primer grado, Wenckebach, ritmo ectópico auricular o de unión.	Espesor de la pared diastólica final normalmente por debajo de 15 mm. Dilatación equilibrada de cuatro cámaras. Fracción de eyección biventricular normal/normal-baja con función diastólica normal/supranormal.	RTG ausente, excepto ocasionalmente en los puntos de inserción del VD. VEC normal.	Capacidad funcional supranormal.

(continuación)

Tabla 1 (continuación)

Fenocopias más frecuentes	Características clínicas	Hallazgos típicos del ECG	Hallazgos ecográficos típicos	Hallazgos típicos del CMR	Genética y características adicionales
Adultos >40					
Cardiopatía hipertensiva	Puede ser asintomática o desarrollar síntomas de insuficiencia cardíaca relacionados con la disfunción diastólica.	HVI (baja sensibilidad para detectar HVI anatómica), anomalías de la repolarización, duración prolongada de QTc y QRS.	Más comúnmente, hipertrofia o remodelación concéntrica con diversos grados de disfunción diastólica según la gravedad y la duración de la hipertensión.	Se puede observar un RTG irregular. Aumento de la fracción de volumen extracelular en algunos pacientes.	
Amiloidosis cardíaca	Las características clínicas incluyen insuficiencia cardíaca, neuropatía periférica, arritmias auriculares y síndrome del túnel carpiano.	Voltajes QRS bajos relativos al grosor de la pared del VI. Anomalías de conducción, arritmias supraventriculares.	Aumento concéntrico del grosor de la pared del VI, a veces con predominio del tabique. Patrón de llenado restrictivo del VI con enfermedad más avanzada. Función sistólica normal a progresivamente reducida. Reducción de la deformación longitudinal global con conservación apical. Dilatación biauricular. Engrosamiento de las valvas de las válvulas. Derrame pericárdico pequeño.	Realce tardío subendocárdico y transmural con gadolinio con relativa preservación apical. Anulación miocárdica y sanguínea característica simultánea o anulación miocárdica subóptima. Tiempo prolongado de relajación T1 del miocardio nativo. Aumento de la fracción de volumen extracelular.	Gammagrafía ósea con tecnecio para la amiloidosis ATTR. Análisis de proteínas monoclonales en sangre y orina en pacientes con amiloidosis AL. Es posible que se necesite una biopsia de tejido.

Alfa Gal-A, alfa galactosidasa A; *CK*, creatina cinasa; *LAMP2*, proteína de membrana asociada a lisosoma 2; *RTG*, realce tardío con gadolinio; *HVI*, hipertrofia ventricular izquierda; *PRKAG2*, subunidad reguladora gamma 2 de la proteína cinasa activada por AMP.

En tales situaciones clínicas, es importante apreciar la probabilidad de prueba previa donde, por ejemplo, un atleta que tiene antecedentes familiares de MCH o presenta síntomas preocupantes requiere un mayor grado de sospecha que un atleta asintomático que se presenta a través de la selección previa a la participación. Se requiere una comprensión de las adaptaciones eléctricas observadas en el ECG de 12 derivaciones en atletas para diferenciar los cambios normales de los cambios patológicos observados en la MCH, como inversión inferolateral de la onda T, depresión del segmento ST u ondas Q. Es importante tener en cuenta que entre el 5 y el 10 % de las personas con MCH tendrán un electrocardiograma normal.^{41,42} La magnitud de la hipertrofia inducida por el ejercicio depende de múltiples factores, incluidos la duración, el tipo y la intensidad del ejercicio realizado, así como la edad del atleta, el índice de masa corporal (IMC), la raza y el sexo.⁴³ La hipertrofia fisiológica se observa con más frecuencia en atletas que participan en deportes con componentes dinámicos y estáticos altos en atletas masculinos negros. Es raro que el espesor de la pared del VI supere los 12 mm en atletas caucásicos, mientras que el umbral superior normal en atletas masculinos negros de élite puede estar cerca de 15 mm.^{43,44} La hipertrofia concéntrica generalmente se considera anormal en atletas de sexo femenino, pero puede observarse en hasta un tercio de los atletas masculinos negros.^{43,45,46} Por lo tanto, es útil conocer el rango y el patrón esperados del espesor de la pared para ese atleta individual. También se debe explorar el historial de hipertensión y el uso de esteroides anabólicos.

Las características más congruentes con hipertrofia fisiológica incluyen dilatación ventricular con un patrón uniforme de engrosamiento (<2 mm de diferencia en el grosor de la pared entre los segmentos contiguos), función diastólica normal, anatomía normal de la válvula mitral sin obstrucción, ya sea en reposo o con ejercicio, y capacidad funcional preservada. Se aprecia cada vez más que la función diastólica normal y la capacidad funcional también pueden verse en atletas con MCH.^{42,47} En comparación con los controles sedentarios de la misma edad con MCH, los atletas con MCH parecen tener una expresión de enfermedad menos grave con grados más leves de HVI, una mayor prevalencia de MCH apical y una menor prevalencia de OTSVI.⁴² Aún no queda claro qué función desempeña

la distensión longitudinal en la diferenciación de los pacientes con MCH atléticos de los atletas con hipertrofia fisiológica, ya que los estudios publicados compararon principalmente a atletas con pacientes sedentarios con MCH. La dispersión mecánica del VI y la tensión de la aurícula izquierda (AI) pueden ser prometedoras en el futuro.²⁰ La ecocardiografía de esfuerzo también puede desempeñar un papel en la diferenciación de los pacientes con MCH de los atletas en el grupo de edad pediátrica, ya que desarrollan obstrucción del TSVI durante el ejercicio submáximo, que es diferente de los atletas.⁴⁸

La RMC se debe realizar en cualquier atleta si existe una inquietud constante después de la evaluación inicial. La presencia de RTG, las anomalías en la válvula mitral y la anatomía subvalvular, el tiempo de T1 anormalmente prolongado y el aumento anormal de la fracción de volumen extracelular favorecen el diagnóstico de MCH.⁴⁹ Además, hay datos emergentes que muestran el RTG en los puntos de inserción del VD en atletas.^{50,51}

Se ha promulgado la regresión de la hipertrofia con descarte como medio para distinguir estas entidades. Sin embargo, existen datos normativos limitados sobre la tasa esperada de regresión. Además, hay informes de que la regresión también puede ocurrir en atletas desentrenados con MCH.⁵²

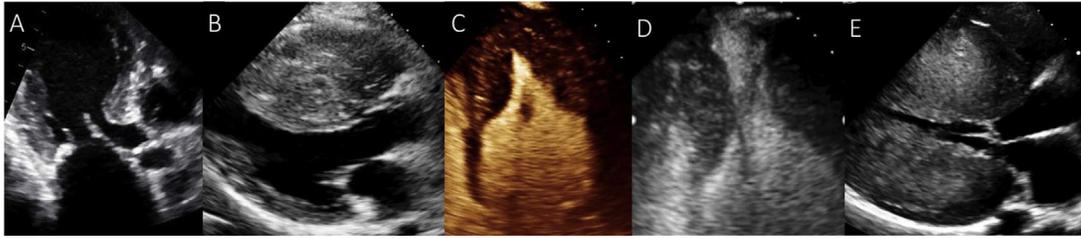


Figura 1 Imágenes ecocardiográficas transtorácicas que representan diversas expresiones fenotípicas de miocardiopatía hipertrófica.

A = tabique sigmoideo; B = curvatura septal invertida; C = apical; D = cavidad media; E = concéntrica/neutral. Imágenes cortesía del Dr. John Symanski, Sanger Heart & Vascular Institute, Atrium Health, Charlotte, NC.

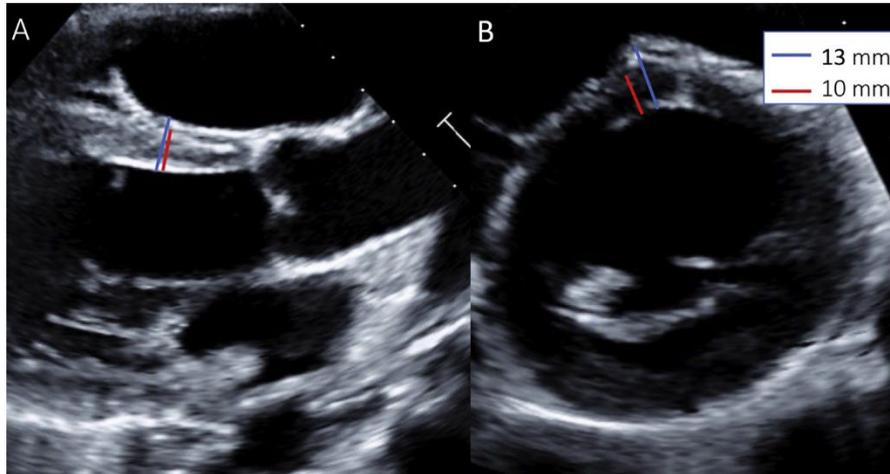


Figura 2 Desafíos en la medición del grosor de la pared del tabique con ecocardiografía. Atleta de resistencia remitida para evaluación de posible miocardiopatía hipertrófica basada en una medición de la pared del tabique interventricular (TIV) de 13 mm. Los paneles A y B son imágenes representativas de eje largo paraesternal (parasternal long-axis, PLAX) y eje corto (parasternal short-axis, PSAX), respectivamente, que demuestran una medición del TIV inexacta (*línea azul*) que incluía trabeculación del ventrículo derecho (VD). La comparación de las vistas PLAX y PSAX puede ayudar a diferenciar el verdadero TIV contráctil (*línea roja*) de la trabeculación del VD.

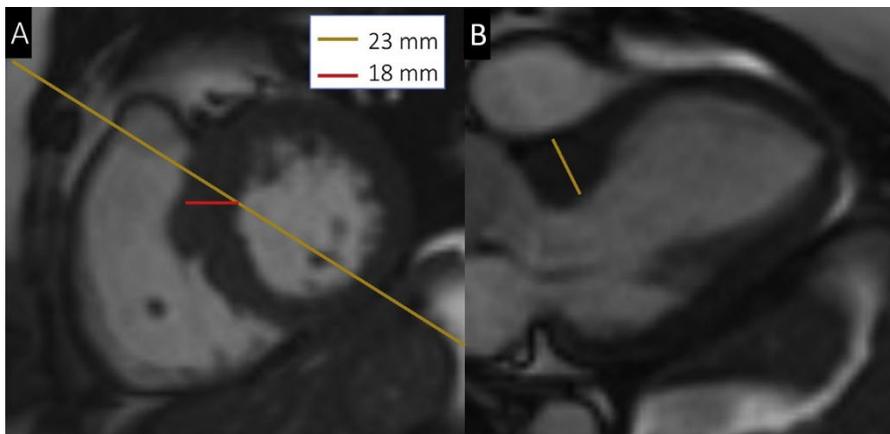


Figura 3 Desafíos en la medición del grosor de la pared con RMC. La resonancia magnética cardíaca que demuestra cómo los cortes tangenciales a través del tabique pueden sobreestimar el grosor del tabique interventricular (TIV) en vistas de eje largo. En la vista de eje corto (A), la *línea amarilla* representa el plano utilizado para obtener la vista de eje largo (B). Esta línea corta claramente el músculo en forma tangencial, lo que sobreestimaré el grosor del tabique, mientras que la *línea roja* representa un plano no tangencial más preciso a través del grosor del TIV compactado.

2. Amiloidosis cardíaca versus MCH. Las similitudes ecocardiográficas y de la RMC entre la amiloidosis cardíaca y la MCH pueden incluir aumento del grosor de la pared VI, agrandamiento biatrial y disfunción diastólica. El grosor de la pared puede ser similar, ya que el grosor medio de la pared del tabique y

posterior en el ensayo ATTR-ACT en la amiloidosis ATTR (transtiretina) fue de 17 mm. La amiloidosis cardíaca AL (cadena ligera de inmunoglobulina) generalmente tiene un grosor de pared ligeramente menor en comparación con la amiloidosis ATTR en el momento del diagnóstico.^{53,54}

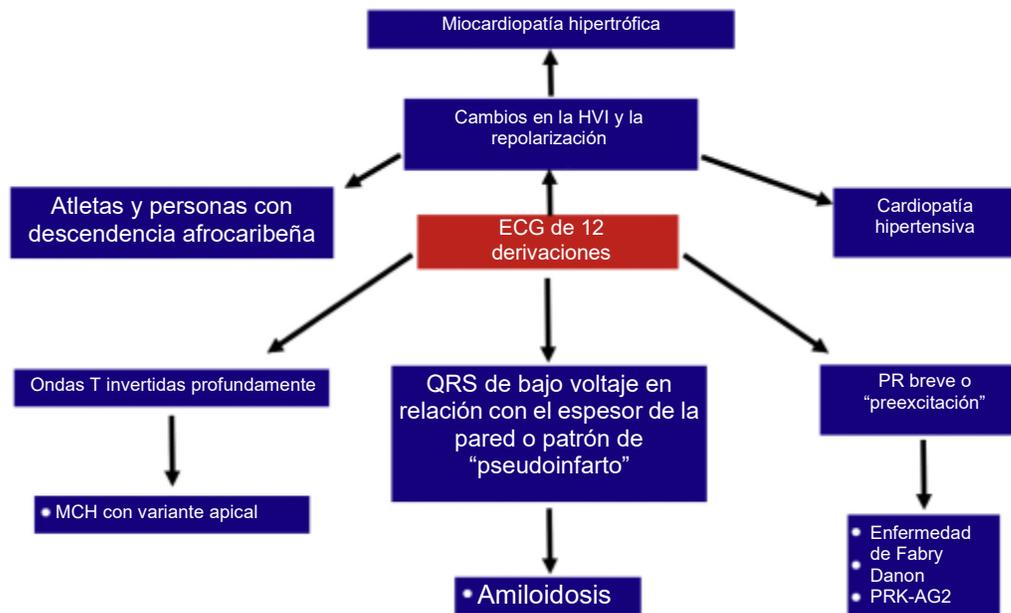


Figura 4 Integración del ECG de 12 derivaciones en individuos con aumento del grosor de la pared VI para ayudar en el diagnóstico diferencial. Imágenes cortesía del Dr. John Symanski, Sanger Heart & Vascular Institute, Atrium Health, Charlotte, NC.

Otros hallazgos ecocardiográficos comunes en la amiloidosis cardíaca incluyen velocidades bajas de Doppler tisular e' y s' y tensión longitudinal global (TLG) anormal con un patrón conservador apical.^{22,55} La evaluación de la distensión longitudinal es primordial en pacientes con aumento del grosor de la pared del VI, dado que se ha demostrado que los patrones de distensión regionales ayudan a reclasificar correctamente al 22 % de los pacientes con la mayor mejora observada en pacientes con amiloidosis cardíaca.²² Los hallazgos en la RMC característicos de la amiloidosis cardíaca incluyen RTG subendocárdico o transmural difuso, anulación miocárdica anormal y expansión del volumen extracelular (Tabla 1). La gammagrafía ósea basada en tecnecio (pirfosfato de tecnecio en los Estados Unidos) tiene una alta precisión para el diagnóstico de la amiloidosis ATTR. Otras enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial se muestran en la Tabla 1.^{56,57}

Recomendaciones y puntos clave

- 1-La ecocardiografía es la modalidad inicial de diagnóstico por imágenes para la evaluación de la presencia, magnitud y patrón de hipertrofia del VI y los UEA deben utilizarse cuando sea necesario.
- 2-La RMC está indicada en pacientes con imágenes ecocardiográficas subóptimas y en pacientes con hipertrofia de VI dudosa.
- 3-Si la RMC está contraindicada o no se pudo realizar, la TC cardíaca se considera como lo siguiente.
- 4-Independientemente de la modalidad de diagnóstico por imágenes que se utilice, el informe debe hacer comentarios sobre el patrón y el alcance de la hipertrofia del VI, incluido el grosor máximo de la pared.

C. Evaluación de la función sistólica ventricular izquierda

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) es normal a hiperdinámica en la mayoría de los pacientes con MCH.⁵⁸ La disfunción del VI, definida como FE <50 %, se observó en 4-9 % de las cohortes informadas y se asocia con tasas altas de mortalidad por cualquier causa,

trasplante cardíaco e implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda.⁵⁹ La ecocardiografía sigue siendo el método predominante para evaluar la función sistólica del VI, siendo la FE la medida cuantitativa informada con mayor frecuencia. La evaluación de la función sistólica del VI puede ser difícil en pacientes con aneurismas apicales grandes. La variabilidad en las mediciones de la FE puede ser sustancial incluso con técnicas biplanares cuantitativas, y el uso de UEA mejora la concordancia con la FE medida por la RMC. Los límites inferiores de la FE VI normal dependen del método utilizado (2D frente a 3D). Sin embargo, estos datos se obtuvieron de sujetos normales y no de pacientes con MCH y, por lo tanto, no son necesariamente aplicables a pacientes con MCH. El grupo de redacción respalda el 50 % como los límites inferiores de lo normal, ya sea con imágenes ecocardiográficas 2D o 3D dada la ausencia de datos en esta población de pacientes. En pacientes con ecocardiografía subóptima, a pesar del uso de UEA, la RMC desempeña un papel importante. La TC cardíaca multifase se correlaciona bien con la cuantificación de la RMC de la FEVI y puede considerarse en pacientes en quienes la RMC no es posible.⁶⁰

A diferencia de la FE, la tensión sistólica (incluida la tensión longitudinal global) y la tasa de tensión demuestran un rango de anomalías regionales y globales en la MCH (Figura 5), incluso en pacientes con movimiento normal de la pared y FE.⁶¹⁻⁶³ Las anomalías de la tensión sistólica y de la tasa de tensión parecen ubicarse principalmente, pero no exclusivamente, en regiones de hipertrofia y se observan en el tabique en la hipertrofia septal clásica y en el ápice en la variante apical. La tensión longitudinal global sistólica predice la supervivencia libre de eventos en pacientes con MCH con FE normal. Las mediciones como la tasa de tensión sistólica también son útiles para caracterizar la respuesta mecánica miocárdica con esfuerzo físico.⁶⁴ Las tasas de tensión sistólica son más bajas en la MCH que en las personas sanas normales y el aumento de la tasa de tensión sistólica con el ejercicio se atenúa significativamente en pacientes con MCH obstructiva y no obstructiva. Además, la tasa de tensión sistólica máxima se correlaciona con la capacidad de ejercicio y está inversamente relacionada con la carga de la cicatriz cuantificada como porcentaje de RTG mediante RMC.⁶⁴

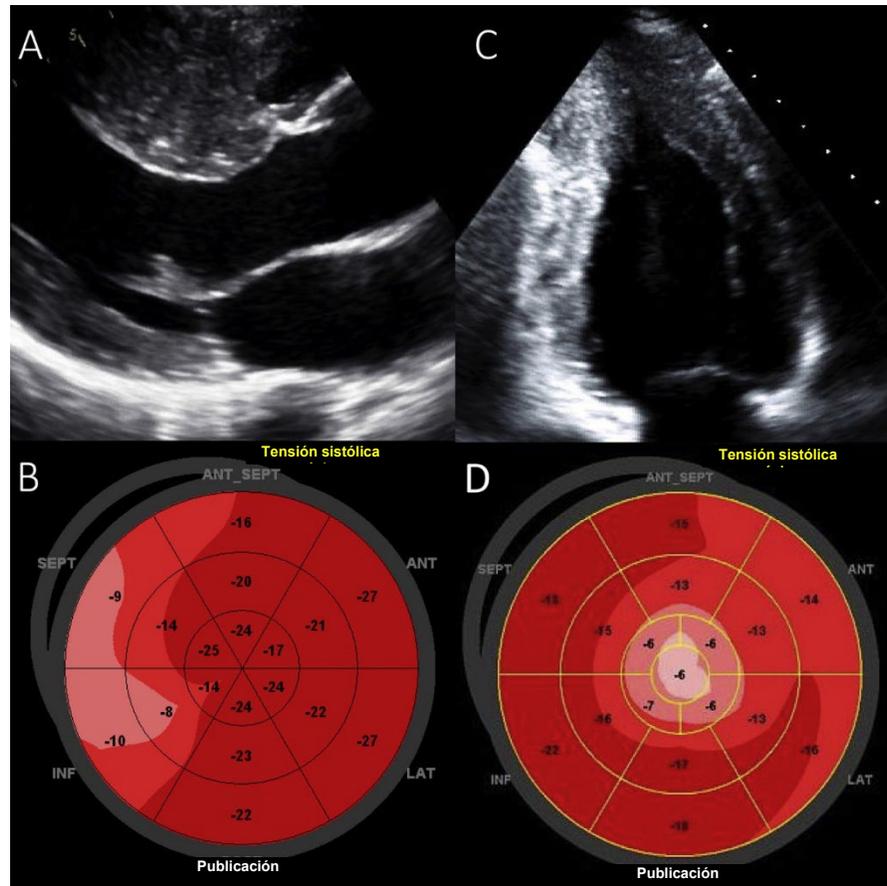


Figura 5 Patrones típicos de la tensión regional en la miocardiopatía hipertrófica (MCH). Vista del eje largo paraesternal de un paciente con MCH septal (A) con mapa polar de la tensión longitudinal correspondiente (B) que muestra una reducción en la tensión en el tabique. (C): Una vista apical de 2 cámaras de un paciente con MCH apical con el correspondiente mapa polar de tensión longitudinal (D) que muestra la reducción de la tensión en el ápice.

De manera similar, la resonancia magnética cardíaca con seguimiento de características (SC-RMC) es una de varias técnicas de diagnóstico por imágenes de RMC utilizadas para evaluar la tensión miocárdica. Realiza un seguimiento de las características de interés a lo largo de líneas de contorno en imágenes de cine que adquiere de forma rutinaria, siguiendo la misma premisa básica de la ecocardiografía de seguimiento moteado. Su principal ventaja, relevante para la adopción clínica, es que, como técnica de RMC de posprocesamiento de secuencias de precisión libres en estado estacionario adquiridas de forma rutinaria, no hay necesidad de adquisición de imágenes adicionales. Se ha demostrado que ayuda en la diferenciación entre la MCH y la cardiopatía hipertensiva,⁶⁵ y la detección de tensión anormal en pacientes preclínicos (antes del desarrollo de hipertrofia) y pediátricos.^{66,67}

Al igual que en la población adulta, en niños con MCH, la FEVI es normal a hiperdinámica en la mayoría de los pacientes. Existen algunas diferencias al observar los parámetros de deformación, con deformación longitudinal y tasas de deformación reducidas cuando se evalúan segmentariamente, pero con valores globales que permanecen dentro del rango normal en una proporción mayor de casos pediátricos.⁶⁸ Con respecto a la torsión, algunos estudios pediátricos han mostrado rotación basal alterada pero con rotación apical conservada e incluso aumentada.⁶⁹

Recomendaciones y puntos clave

- 1- La evaluación de la FEVI debe realizarse en todos los pacientes con MCH mediante ecocardiografía, con o sin UEA, en el momento del diagnóstico y cuando haya un cambio significativo en el estado clínico. Debe haber un umbral bajo para el uso de modalidades de diagnóstico por imágenes, como la RMC o la TC, para la evaluación de la función sistólica del VI cuando las imágenes ecocardiográficas son subóptimas.
- 2- La evaluación de la tensión longitudinal global agrega datos de pronóstico importantes y puede realizarse en centros con experiencia y pericia con el uso de ecocardiografías de tensión.

D. Evaluación de la función diastólica ventricular izquierda

La disfunción diastólica ocurre en pacientes con MCH debido a la relajación deficiente del VI y al aumento de la rigidez de los miocitos y la cámara. Además, la anomalía de la función de la AI, en parte debido a una miopatía auricular, puede ser una causa importante de deterioro del llenado del VI. La disfunción diastólica representa, en parte, el estado sintomático de los pacientes con y sin obstrucción. No es práctico realizar el cateterismo cardíaco para evaluar la función diastólica del VI en la mayoría de los pacientes y, por lo tanto, las imágenes no invasivas se han convertido en el enfoque estándar para diagnosticar e identificar la presencia de presiones de llenado del VI anormalmente elevadas.⁷⁰⁻⁷²

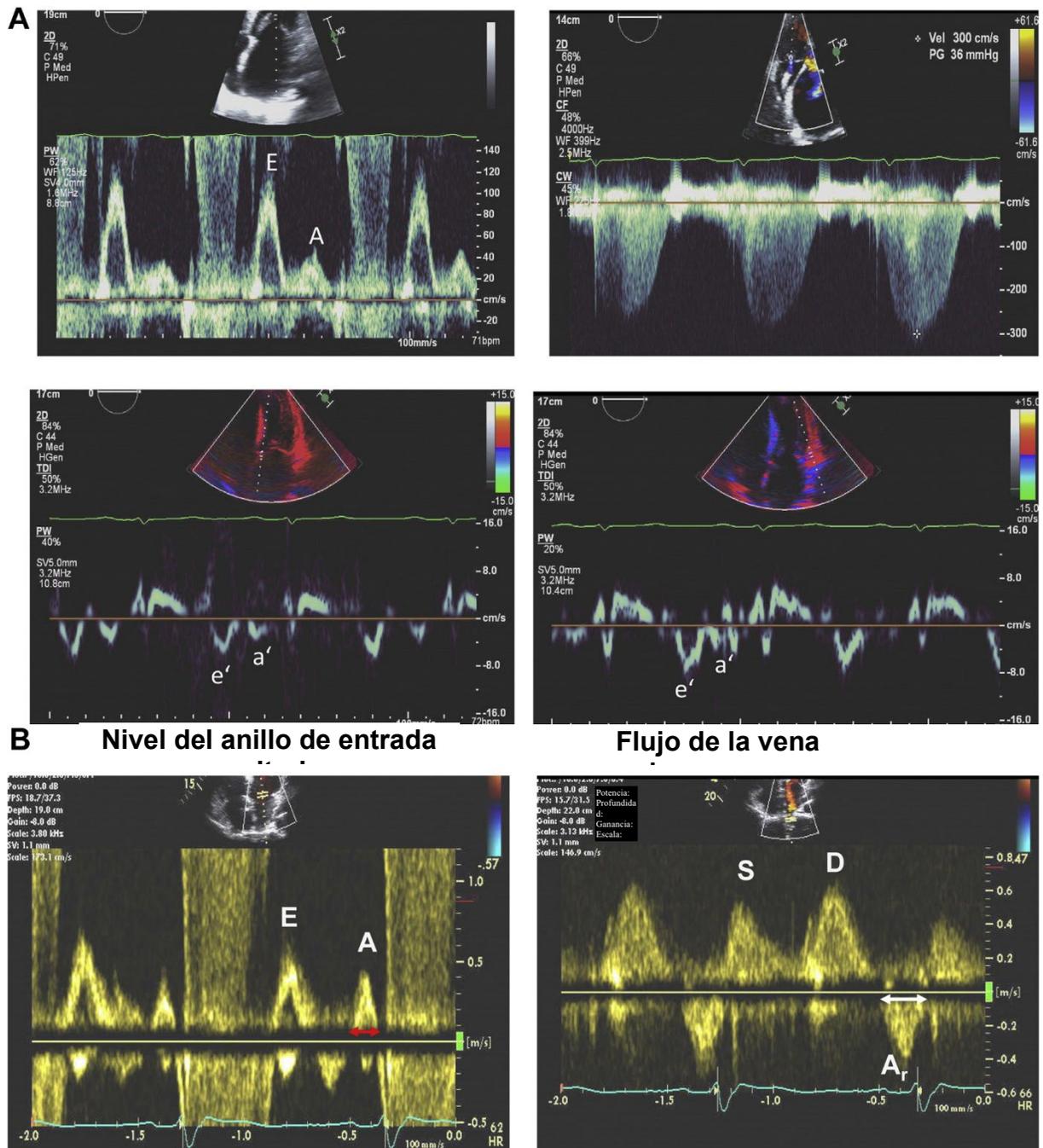


Figura 6 (A) Velocidad de entrada mitral medida en las puntas de las valvas (parte superior izquierda), velocidad máxima de regurgitación tricúspide registrada por Doppler CW (parte superior derecha) y velocidades de Doppler de tejido medidas en las caras septal (izquierda inferior) y lateral (parte inferior derecha) del anillo mitral de un paciente sintomático con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y aurícula izquierda dilatada. La velocidad máxima de RT a 3 m/s y el aumento de la relación E/e' promedio (>14) son congruentes con el aumento de la presión media en la aurícula izquierda. E = velocidad diastólica temprana de entrada mitral, A = velocidad diastólica auricular de entrada mitral, e' = velocidad diastólica temprana del anillo mitral y a' = velocidad diastólica auricular del anillo mitral. (B) Duración prolongada de Ar-A en un paciente con MCH con aumento de la presión diastólica final del VI. Ar (flecha blanca) velocidad de inversión auricular registrada desde la vena pulmonar derecha y A (flecha roja) velocidad mitral A con el volumen de la muestra colocado a nivel del anillo mitral.

La evaluación de los patrones anormales de llenado del VI se ve afectada tanto por la relajación del VI como por el gradiente de presión transmitral. La ecocardiografía permite la disección de determinantes hemodinámicos del llenado del VI y, por lo general, es la única prueba utilizada para ese objetivo. No obstante, existen datos emergentes que muestran la factibilidad de la medición de las velocidades del anillo mitral mediante TC y RMC, aunque no se evaluaron específicamente en pacientes con MCH.^{73,74}

La identificación de la disfunción diastólica, similar a otras afecciones cardiovasculares, requiere un enfoque integral.⁷⁵ Incluye las velocidades de entrada mitral registradas en el anillo mitral (para la duración A mitral) y las puntas de las valvas, la velocidad diastólica temprana mediante Doppler tisular en el tabique y los lados laterales del anillo mitral, velocidad máxima de regurgitación tricuspídea (RT) medida mediante Doppler CW desde múltiples ventanas, índice de volumen máximo de AI biplano y velocidades de las venas pulmonares. La regurgitación mitral (RM) de gravedad al menos moderada puede afectar los volúmenes de la AI y la relación E/e', independientemente de la presión de la AI. Por lo tanto, en ausencia de una RM moderada, se debe considerar el índice de volumen máximo de la AI, la relación E/e promedio y la velocidad de RT máxima para llegar a conclusiones sobre la presión de la AI. En presencia de RM significativa, la velocidad de RT máxima y la velocidad de reversión auricular de la vena pulmonar son los índices más confiables de presiones de llenado del VI. En particular, la duración de Ar-A >30 ms es congruente con el aumento de la presión diastólica final del VI (Figuras 6 y 7). Una cantidad de estudios ha asociado un patrón de llenado restrictivo del VI y un aumento de la relación E/e' en pacientes con MCH con hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, reducción de la tolerancia al ejercicio en niños y adultos y MSC.⁷⁶⁻⁸⁰ En pacientes con fibrilación auricular, se deben considerar las mediciones específicas recomendadas en la pauta de función diastólica de la ASE 2016.⁷⁵ Por lo tanto, un tiempo breve de desaceleración es indicativo de aumento de la presión de la AI cuando el FE decae. Para la FEVI normal, el tiempo de relajación isovolumétrica, la aceleración máxima de la velocidad mitral E, la relación E/e' del tabique, el tiempo de desaceleración de la velocidad diastólica de la vena pulmonar y la velocidad de RT máxima son las variables que deben considerarse, aunque los datos en pacientes con MCH con fibrilación auricular son muy limitados.

Cada vez hay más datos que muestran la asociación entre la tensión del reservorio, el conducto y la bomba (contráctil) de la AI con una tolerancia reducida al ejercicio y el posterior desarrollo de fibrilación auricular.⁸¹⁻⁸³ Sin embargo, hay escasez de datos sobre los determinantes hemodinámicos de la deformación de la AI en la MCH y el impacto de las diferencias de los interventores en las mediciones de la deformación de la AI y si son equivalentes o no.⁸⁴ En la actualidad, es razonable registrar e informar los valores de tensión de AI cuando el mismo software realiza análisis en serie para un paciente determinado. Curiosamente, los estudios de RMC han demostrado una alta carga de fibrosis auricular en pacientes con MCH, que probablemente represente la función anómala de la AI.⁸⁵

Más recientemente, se demostró que la velocidad de propagación de las ondas de corte generadas extrínsecamente es mayor en niños y adultos con MCH en comparación con los controles normales, lo que probablemente refleja una mayor rigidez miocárdica.⁷ Si bien son prometedores, estos estudios son pocos y carecen de validación con mediciones invasivas. La velocidad de propagación se ve afectada no solo por la rigidez intrínseca, sino también por las condiciones de carga y el grosor de la pared. Además, la velocidad de propagación de la onda de corte se mide solo en el tabique y dada la heterogeneidad de la estructura y la función del miocardio en la MCH, queda por observar si una medición local puede reflejar la función global.

La evaluación de la disfunción diastólica en niños sigue siendo un desafío. Las pautas para adultos no deben aplicarse a la población pediátrica, incluidos los valores de corte para los diferentes parámetros diastólicos.⁸⁶ Si bien hay datos normales publicados por grupos etarios para todos los parámetros, el rango normal es muy amplio. La evaluación de la tensión y la función auricular izquierda, así como el análisis de rigidez mediante imágenes de ondas de corte muestran resultados prometedores en la población pediátrica, pero requieren más estudios y validación.^{87,88}

Recomendaciones y puntos clave

- 1-Se recomienda un enfoque integral para la evaluación de la función diastólica en la MCH.
- 2-La evaluación de la función diastólica incluye velocidades de entrada mitral registradas en los niveles del anillo y la punta de la valva, velocidad diastólica temprana mediante Doppler tisular medida en el tabique y en los lados laterales del anillo mitral, velocidad máxima de RT obtenida mediante Doppler de CW de múltiples ventanas, índice de volumen máximo biplanar de AI y velocidades de la vena pulmonar.

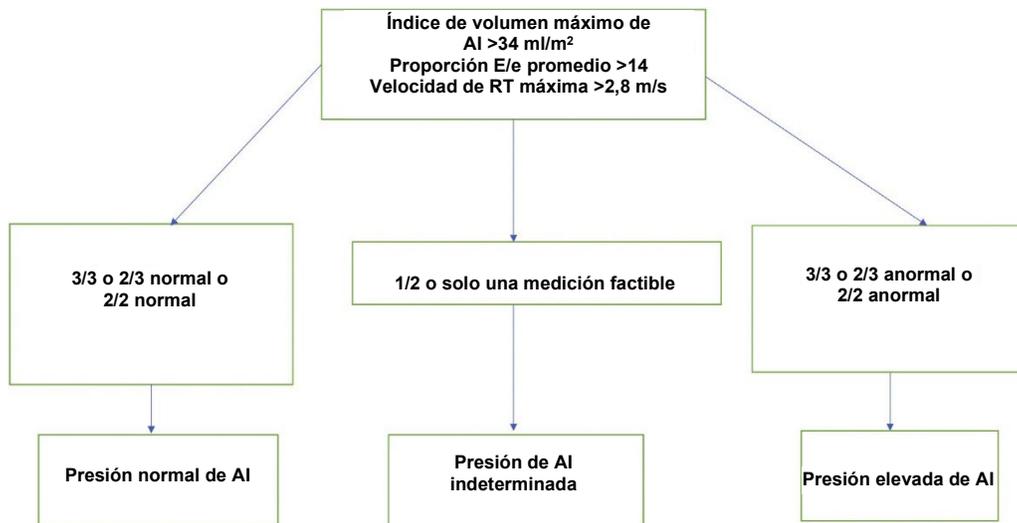


Figura 7 Algoritmo para el cálculo de la presión media de la AI en pacientes con MCH sin regurgitación mitral significativa.⁷⁵

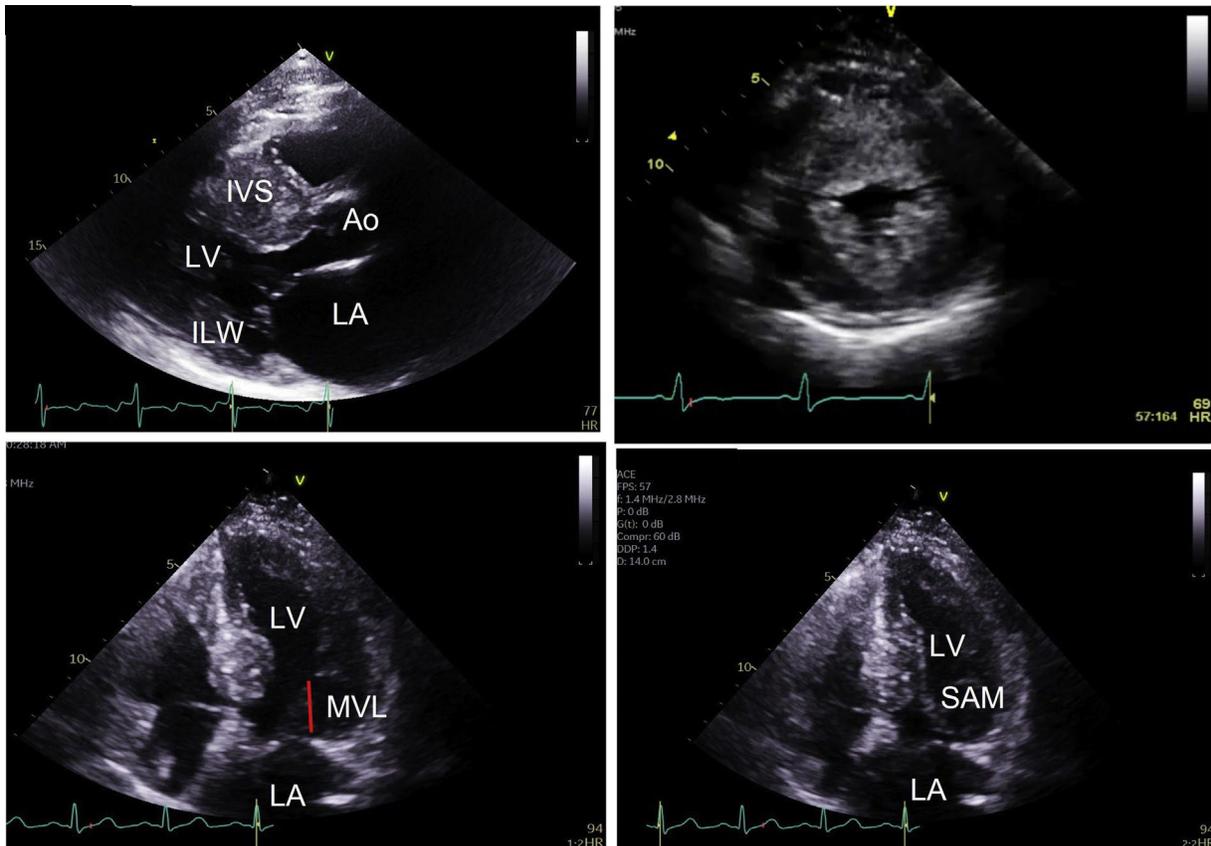


Figura 8 (superior izquierdo) Vista del eje largo paraesternal (PLAX). Hipertrofia septal asimétrica grave. El tabique mide 3,2 cm. (Parte superior derecha) vista del eje corto paraesternal (PSAX). Hipertrofia del tabique asimétrico que afecta el tabique anterior y la pared anterior. (Izquierda inferior) vista apical de 4 cámaras (A4C). Las puntas de las valvas alargadas sobresalen en el ventrículo izquierdo y se unen en el cuerpo de las valvas (*línea roja*). (Derecha inferior) A4C. Valva mitral anterior alargada que entra en contacto con el tabique (MSA). *TIV*, tabique interventricular; *VI*, ventrículo izquierdo; *PIL*, pared inferolateral; *AO*, aorta; *AI*, aurícula izquierda; *VVM*, valvas de la válvula mitral; *MSA*, movimiento anterior sistólico de la válvula mitral.

3-Un patrón de llenado restrictivo del VI y una mayor relación E/e' en pacientes con MCH se asocia con hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, menor tolerancia al ejercicio en niños y adultos, y MSC.

E. Evaluación de la obstrucción dinámica y la anatomía de la válvula mitral

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) comúnmente se produce en pacientes con MCH. La OTSVI en reposo, que se considera significativa con un gradiente máximo de 30 mm Hg, está presente en alrededor del 30 % al 35 % de los pacientes sintomáticos con MCH. En otro 30-35 %, la obstrucción es latente y solo inducible por maniobras provocativas (p. ej.: Valsalva o inhalación de nitrito de amilo). Si las maniobras en la cama del paciente no inducen la OTSVI, se recomienda realizar una ecocardiografía.⁸⁹ El 30 % restante de los pacientes no tiene un gradiente de OTSVI en reposo o provocado y se clasifican como MCH no obstructiva.^{90,91}

La presencia de un gradiente máximo en reposo del OTSVI de 30 mm Hg se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita y progresión a

síntomas de insuficiencia cardíaca de clase III o IV de la New York Heart Association.⁹² Los gradientes en reposo o provocados de 50 mm Hg se consideran un umbral para la terapia invasiva en pacientes que presentan síntomas refractarios al fármaco.^{2,93} En particular, la OTSVI en la MCH es un fenómeno lábil y dinámico que puede variar dependiendo de la poscarga, precarga y contractilidad del VI.^{94,95}

Las principales anomalías estructurales que contribuyen a la OTSVI son la hipertrofia del tabique, el estrechamiento del OTSVI y la válvula mitral (VM) y las anomalías en el aparato subvalvular. Muchos pacientes con MCH obstructiva tienen una elongación de ambas valvas mitrales, y los pacientes con miocardiopatía obstructiva tienen valvas más largas que los pacientes con MCH no obstructiva. Las valvas alargadas se extienden aún más en la cavidad del VI y coaptan en el cuerpo de las valvas en lugar de en las puntas de las valvas.^{96,97} La porción residual de las valvas anterior se extiende más allá del punto de coaptación, lo que contribuye a la predisposición hacia el movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral^{13,98} (Figura 8). Con poca frecuencia, el alargamiento aislado de la valva posterior de la válvula mitral puede provocar MSA.¹³

Además, las anomalías de los músculos papilares con frecuencia contribuyen al desarrollo de MSA y OTSVI dinámica. El desplazamiento anterior o apical del músculo papilar produce laxitud de las valvas cordales, lo que a su vez contribuye al MSA.⁹⁷

Desplazamiento anterior del músculo papilar

Músculo papilar bífido

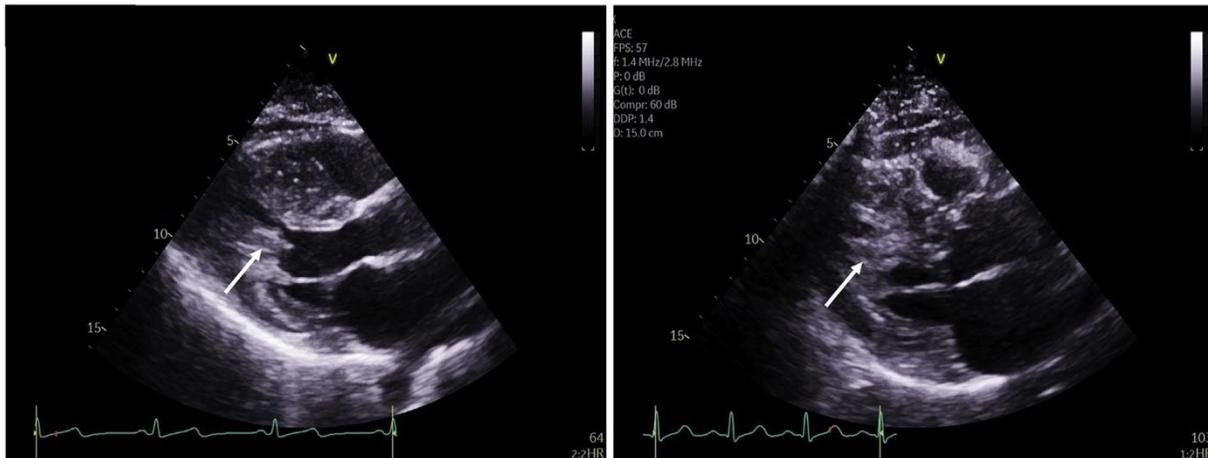


Figura 9 (Izquierda) vista del eje largo paraesternal (PLAX). Músculo papilar hipertrofiado desplazado anteriormente (*flecha blanca*) con colapso de cuerda laxa en el tracto de salida ventricular izquierdo (OTSVI). (Derecha) PLAX. Músculo papilar bífido (*flecha blanca*) que se inserta directamente en la parte inferior de la valva anterior de la válvula mitral y provoca la obstrucción del TSVI.

Otras anomalías del músculo papilar identificadas en pacientes con MCH incluyen músculo papilar bífido (70 % de los pacientes con MCH que reciben RMC) (Figura 9), inserción anómala del músculo papilar directamente en la valva anterior (13 % de los pacientes), hipertrofia de los músculos papilares,^{99,100} músculos papilares accesorios hipermóviles¹⁰¹ y, con menor frecuencia, presencia de cuerdas accesorias al cuerpo del segmento A2 de la valva mitral anterior. Las descripciones de estas variaciones deben incluirse en el informe de diagnóstico por imágenes para ayudar a guiar la planificación quirúrgica.

El MSA es el resultado de las fuerzas de arrastre en la valva de la válvula mitral anterior, empujándola hacia el TSVI. El desarrollo del MSA puede comenzar a una velocidad normal del TSVI, precediendo la aceleración del flujo sistólico en el TSVI. Además de las fuerzas de arrastre sobre las valvas mitrales, las fuerzas de Venturi creadas cuando el flujo ingresa al TSVI estrechado pueden contribuir a la obstrucción. Aunque las fuerzas de Venturi están presentes en el TSVI, no son la causa principal del MSA. En cambio, un área de valvas y una longitud más grandes predisponen a las valvas de la válvula mitral que se desplacen anteriormente, más cerca del tabique mediante fuerzas de arrastre.¹⁰² Si bien el MSA se describe comúnmente en pacientes con MCH, no es específica para esta enfermedad. Puede ocurrir en otras afecciones provocadas por la reducción de la poscarga, el aumento del estado inotrópico o la reducción de la precarga.¹⁰³⁻¹⁰⁸ Un ejemplo de esto es la reparación posoperatoria de una válvula mitral mixomatosa en un paciente con hipertrofia septal basal o tabique sigmoideo, en el que el VI está insuficientemente lleno al salir del bypass. En esta situación, varios factores convergen y producen MSA junto con OTSVI. Estos incluyen valvas mitrales alargadas, un TSVI estrecho, una cavidad de VI pequeña y un ventrículo hiperdinámico. En general, estos pueden revertirse con la carga de volumen, el aumento de la poscarga y la interrupción de la administración del agente inotrópico. De manera similar, el MSA con obstrucción dinámica puede observarse en pacientes que reciben fármacos inotrópicos que tienen reducción de volumen, particularmente si son ancianos con hipertrofia septal basal. Se necesita una evaluación clínica cuidadosa e información complementaria para establecer la etiología de MSA/OTSVI. Las condiciones que no sean MCH que resultan en MSA y OTSVI se enumeran en la Tabla 2.

provocativas en el grado de obstrucción y la morfología del músculo papilar.¹ Una evaluación exhaustiva requiere la utilización de múltiples técnicas ecocardiográficas.

i. Modo M. Antes del desarrollo de la ecocardiografía Doppler, se evaluó el grado de OTSVI mediante la determinación de la presencia y duración de MSA mediante ecocardiografía modo M.¹⁰⁹ La gravedad de MSA se categorizó mediante la distancia entre el MSA y el tabique, y la duración del contacto entre la valva y el tabique: (1) leve: distancia MSA-tabique >10 mm; (2) moderada: distancia MSA-septal #10 mm, o breve contacto valva-tabique mitral (<30 % de la duración sistólica); y (3) grave: contacto MSA-tabique prolongado, con una duración de 30 % de la sístole.¹¹⁰ Además, el modo M puede representar muescas sistólicas medias de la válvula aórtica, causadas por la atenuación del flujo sanguíneo a medida que se desarrolla una obstrucción.¹¹¹ (Figura 10).

ii. Doppler de flujo de color y de onda pulsada. Una vez que el MSA se identifica mediante el modo M y las imágenes 2D, se utiliza el Doppler de flujo de color (FC) para localizar el flujo turbulento y superpuesto que indica un aumento de la velocidad (Figura 11). El Doppler de onda pulsada (pulsed-wave, PW) se puede utilizar para interrogar las velocidades de forma secuencial y sistemática desde el ápex del VI hasta el TSVI para confirmar el nivel anatómico de la obstrucción; sin embargo, esto también suele ser evidente con el Doppler color, que requiere menos tiempo. La localización de la obstrucción mediante Doppler de PW se realiza en la vista apical de 5 cámaras (A5C) y/o en la vista apical de tres cámaras (A3C). En el cuerpo del VI, el Doppler PW tiene una forma típica de envolvente de baja velocidad con pico tardío (Figura 12). Si la OTSVI es grave, por lo general >60 mm Hg en reposo, se puede observar un fenómeno denominado anomalía en “garra de langosta”.^{98,112}

1. Técnicas ecocardiográficas en la evaluación de la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo

El informe ecocardiográfico, además de la cuantificación de OTSVI y la regurgitación de la válvula mitral, debe contener una declaración clara sobre la anatomía de la válvula mitral, el grado de MSA, el efecto de las maniobras

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de MSA y OTSVI

Pacientes de edad avanzada con hipertensión, tabique sigmoideo y función hiperdinámica del VI.

Hipercontractilidad septal basal compensatoria después de un infarto agudo de miocardio con disfunción apical.

Miocardopatía Takotsubo con función del VI basal hiperdinámica.

Calcificación masiva del anillo mitral posterior.

Después de la reparación quirúrgica y percutánea de la válvula mitral.

Después del reemplazo de la válvula aórtica en pacientes con HVI e hiperdinámica del VI.

Pacientes de edad avanzada en la UCI con anemia, hipovolemia, taquiarritmias, sepsis.

Medicamentos, p. ej., inotrópicos, vasodilatadores y simpaticomiméticos.

Sobrecarga de presión ventricular derecha, como exacerbación aguda de la EPOC y/o SDRA.

Fenocopias de la MCH, como amiloidosis cardíaca o enfermedad de Anderson-Fabry.

(Figura 12) Este envoltorio característico del Doppler tiene dos componentes sistólicos de baja velocidad; el primero temprano en sístole, que se desacelera rápidamente debido a desajuste de la poscarga, y el segundo tarde en sístole cuando se reanuda el flujo después de que se alivia la obstrucción del TSVI. El inicio de la desaceleración rápida del flujo sistólico temprano corresponde al contacto inicial entre la valva y el tabique y una muesca en la válvula aórtica, como se describió anteriormente. El punto más bajo de la desaceleración del flujo corresponde al pico del gradiente del TSVI.

Cuando hay un aumento repentino localizado en la velocidad y solapamiento, se podría considerar un cambio a Doppler de frecuencia de repetición de pulso alto (high pulse repetition frequency, HPRF) para evaluar más a fondo las velocidades del flujo y la forma de la onda de velocidad.¹¹³

iii. Doppler de onda continua. Por lo general, en la MCH, las velocidades de salida aumentan lentamente en la sístole temprana, luego aumentan abruptamente y alcanzan su punto máximo en la sístole media o tardía, lo que da como resultado una envoltura característica en “forma de daga” (Figura 13). El gradiente instantáneo máximo, que refleja la gravedad de la obstrucción, se determina midiendo la velocidad máxima del TSVI mediante Doppler de CW y se calcula con la ecuación de Bernoulli simplificada (gradiente del TSVI = 4 X [velocidad del TSVI]²). Existe una excelente correlación entre el gradiente de presión determinado por Doppler de CW y el gradiente de TSVI obtenido por cateterismo cardíaco. Se pueden encontrar variaciones en la configuración de la forma de onda en MCH. Ocasionalmente, la tasa de aumento de las velocidades en la sístole temprana es más rápida y la velocidad máxima se alcanza más temprano en la sístole, lo que produce una envoltura con forma más simétrica¹¹⁴ (Figura 14). Sin embargo, la forma de ambas envolturas, de máximo medio y tardío, es claramente diferente del perfil espectral del Doppler de la estenosis aórtica valvular fija.

iv. Ecocardiografía transesofágica. Se recomienda la ecocardiografía transesofágica en pacientes con ventanas ecocardiográficas transtorácicas deficientes y/o con dificultad para establecer la etiología de las anomalías en la OTSVI, la válvula mitral y el músculo papilar, y/o el mecanismo de regurgitación de la válvula mitral (Figura 15). En particular, las proyecciones del eje largo medioesofágico y transgástrico pueden proporcionar una evaluación detallada del aparato de la válvula mitral.

v. Ecocardiografía tridimensional. La tecnología tridimensional se ha aplicado con éxito en la obtención de imágenes de MSA y anomalías asociadas durante los exámenes de ETT y ETE (Video 2).¹¹⁵

2. Dificultades y desafíos en la evaluación de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo

i. Regurgitación mitral. Debido a la estrecha proximidad anatómica, puede ser difícil distinguir el flujo de TSVI de alta velocidad del flujo de RM, que generalmente está presente en pacientes con MSA. Se deben hacer esfuerzos para aislar, registrar y etiquetar la señal de RM barriendo el haz Doppler CW lejos del TSVI y directamente hacia el chorro de RM. Los chorros de RM dirigidos anteriormente pueden ser particularmente difíciles de diferenciar de la señal del TSVI y pueden requerir una inclinación pronunciada de la sonda e imágenes fuera del eje para alinear el haz del Doppler fuera de la AI. Si bien la envoltura de RM en MCH puede tener una leve aceleración del flujo en el momento del MSA, y ambos flujos pueden alcanzar el máximo en la mitad de la sístole, la forma de onda de la velocidad de RM generalmente alcanza el máximo antes que la del flujo del TSVI. La duración de la RM puede ser más prolongada, a menudo comenzando durante la contracción isovolumétrica, aunque, en la MCH, la RM solo puede comenzar con la separación de la valva inducida por MSA en la sístole media a tardía. En general, la envoltura de la RM es más redondeada y la velocidad es siempre mayor que la velocidad del TSVI (Figura 16). Se recomienda precaución al interpretar una velocidad de flujo superior a 5,5 m/s como representativa de la señal del TSVI, cuando este flujo de alta velocidad podría ser consistente con la RM.¹¹⁴ El gradiente del TSVI también se puede estimar utilizando la presión arterial sistólica y la velocidad de la RM, como se ilustra en la Figura 17. Como regla general, la diferencia en el gradiente máximo entre el chorro de RM (presión sistólica del VI) y el chorro de OTSVI debe ser cercana a la presión arterial sistólica (ignorar la presión auricular izquierda produce una estimación más baja del gradiente del tracto de salida del VI). La sonda Doppler CW independiente puede ser útil y, a veces, dependiendo del grado de angulación anterior del TSVI, se puede obtener un gradiente preciso desde una vista paraesternal o supraesternal derecha alta.

ii. Estenosis subvalvular discreta. La estenosis subvalvular discreta (ESVAD) puede encontrarse como una anomalía aislada o como un componente de una afección congénita más complicada, particularmente el complejo Shone. Los hallazgos que favorecen el diagnóstico de ESVAD incluyen una señal del TSVI con máximo temprano y la presencia de regurgitación aórtica asociada. La ETT puede ser suficiente para hacer un diagnóstico mediante la visualización de una membrana o estrechamiento circunferencial del TSVI que comúnmente involucra la base de la valva mitral anterior, pero el ESVAD se puede asociar con hipertrofia septal y turbulencia con aceleración del flujo en el TSVI y puede confundirse con MCH. La representación del modo M de muesca sistólica de la válvula aórtica no es un hallazgo específico de la MCH y puede ocurrir en una variedad de otras afecciones en las que se puede encontrar una disminución en la velocidad de eyección del VI.¹¹⁶ La ausencia de MSA sugiere la presencia de obstrucción fija en lugar de dinámica^{117,118} (Figura 18).

iii. Función hiperdinámica del VI. En pacientes con VI hiperdinámico y obliteración concomitante de la cavidad, el Doppler de CW puede demostrar una aceleración del flujo sistólico muy tardía.^{105,114} El Doppler a color y PW pueden localizar el origen de este flujo en el área de la obliteración de la cavidad.¹¹⁹ Esto es claramente diferente del flujo de alta velocidad en forma de daga, de mediano a tardío, característico de la MCH.

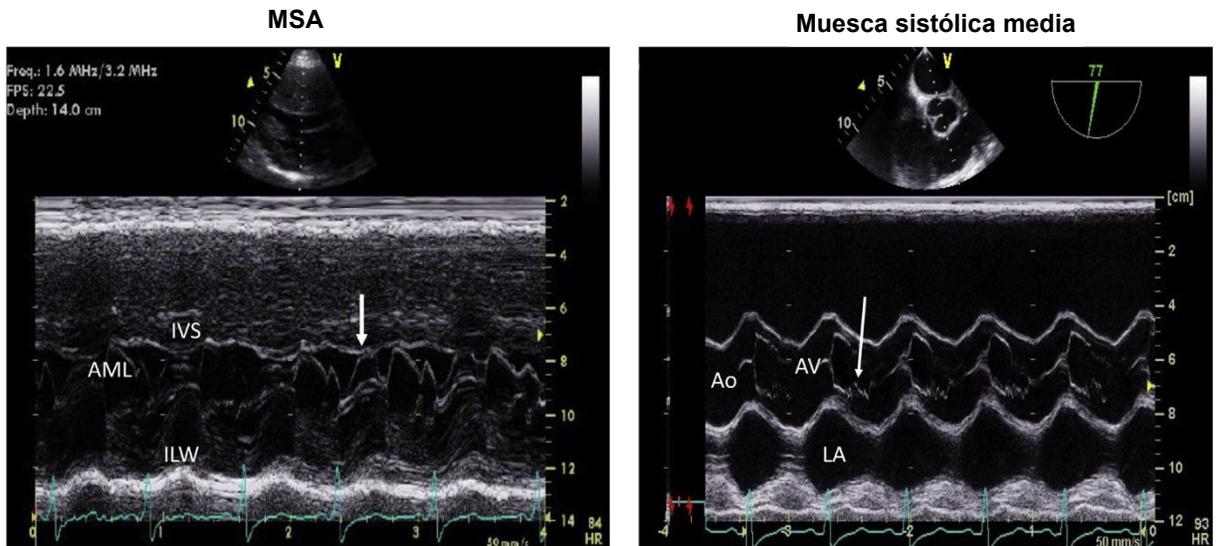


Figura 10 Trazos ecocardiográficos en modo M de las válvulas mitral y aórtica. (Izquierda): valva de la válvula mitral anterior (VMA) en contacto con el tabique (TIV), identificada por una *flecha blanca*. (Derecha): muesca mesosistólica (*flecha blanca*) debido al cierre prematuro de la válvula aórtica (VA), que se correlaciona con el gradiente máximo del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

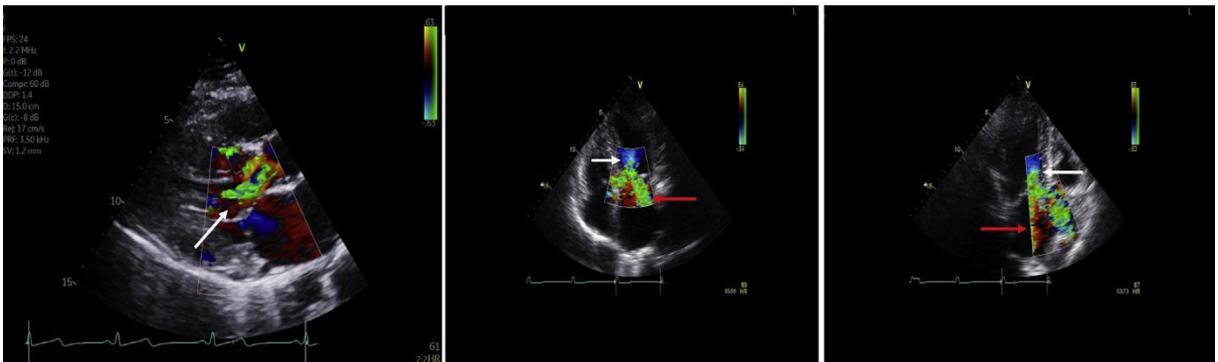


Figura 11 (Izquierda): vista del eje largo paraesternal. El Doppler de flujo color (CF) muestra el inicio del flujo turbulento en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) identificando el nivel de obstrucción (*flecha blanca*). (Medio): vista apical de 4 cámaras. Flujo turbulento en el TSVI (*flecha blanca*) con flujo turbulento simultáneo en la aurícula izquierda procedente de un chorro regurgitante excéntrico de la válvula mitral dirigido posteriormente (*flecha roja*). (Derecha): los mismos flujos en la vista apical de 3 cámaras.

Flujo de baja velocidad en el cuerpo del VI

Anomalía en “garra de langosta”

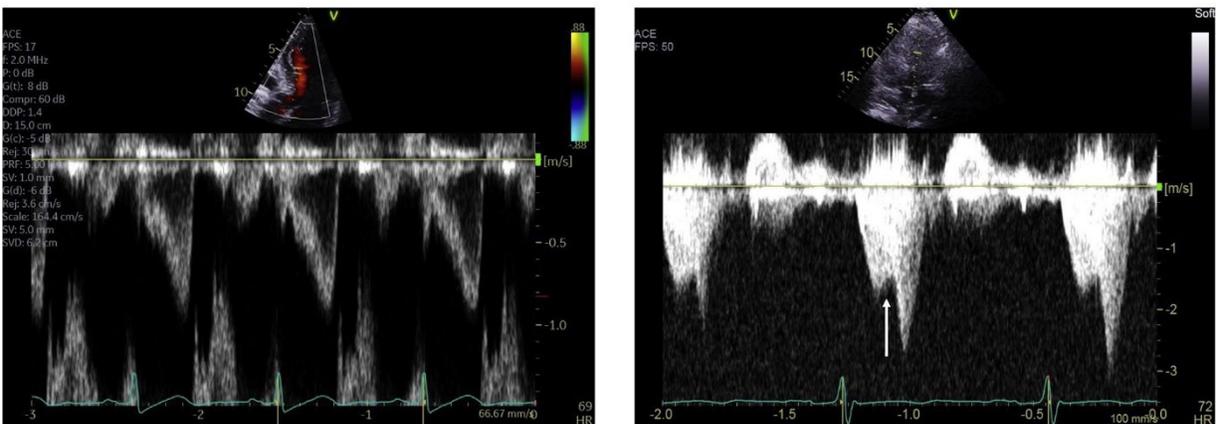


Figura 12 (Izquierda): vista apical de 5 cámaras (A5C). Doppler de onda pulsada (PW) de un flujo máximo tardío de baja velocidad en el cuerpo del ventrículo izquierdo (VI) proximal a la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). (Derecha): A5C. Doppler de CW. Anomalia en la cavidad del VI en “garra de langosta” antes del MSA. Observe una caída sistólica media en la velocidad ventricular izquierda debido a un aumento repentino en la poscarga (*flecha blanca*).

Forma de onda de velocidad del TSVI en forma daga y de máximo tardío en reposo y con

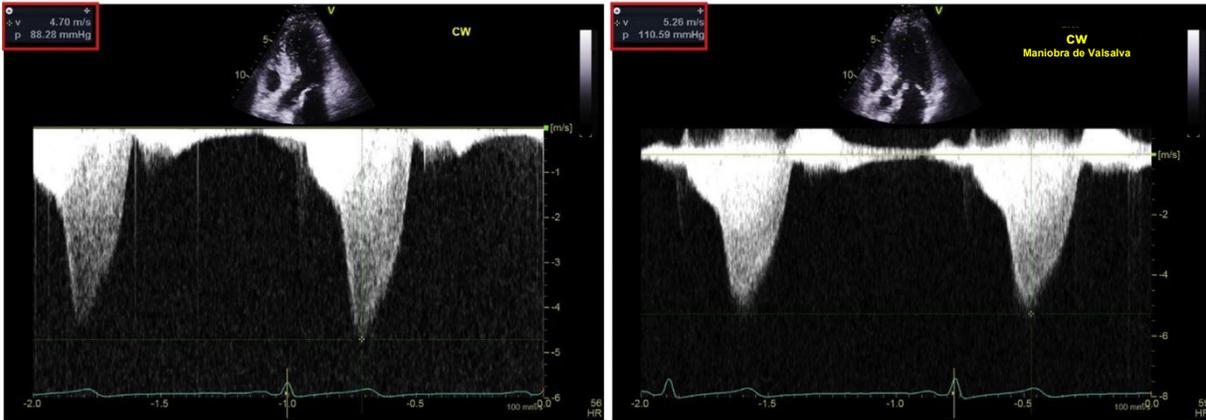


Figura 13 (Izquierda): vista apical de 5 cámaras (A5C). Grabación Doppler de onda continua (CW) de una forma de daga o un contorno cóncavo a la izquierda de una forma de onda de velocidad típica del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) en miocardiopatía hipertrófica obstructiva. La aceleración del flujo sistólico medio alcanza su punto máximo a 4,7 m/s, lo que produce un punto máximo de gradiente dinámico del TSVI de 88 mm Hg (*cuadro rojo*). (Derecha): A5C. Forma de onda Doppler CW que indica obstrucción dinámica acentuada del TSVI en el mismo paciente (5,26 m/s = 110 mm Hg) después de la maniobra de Valsalva (*cuadro rojo*). Tenga en cuenta que el gradiente del máximo se calculó a partir de la velocidad de máxima utilizando la ecuación de Bernoulli modificada ($4V^2$).

Es necesaria una evaluación cuidadosa de la presentación clínica asociada para diagnosticar adecuadamente a los pacientes, ya que muchas afecciones con un VI hiperdinámico pueden asociarse con gradientes de la región media de la cavidad en ausencia de la MCH.

iv. Estenosis de la válvula aórtica concomitante. La presencia de estenosis aórtica (EA) coexistente con MCH obstructiva es un desafío de diagnóstico que requiere una evaluación ecocardiográfica metódica para establecer el diagnóstico correcto. Es particularmente importante evaluar la gravedad de cada afección para recomendar el plan terapéutico adecuado. La obtención cuidadosa de imágenes 2D de la válvula, mediante la evaluación del engrosamiento/calcificación de la valvas y el movimiento restringido de la valva, es importante para identificar la patología intrínseca de la válvula aórtica. Además, el Doppler color puede identificar el área de turbulencia y el Doppler PW confirma el nivel de obstrucción mediante la aceleración del flujo localizador. La EA es una obstrucción fija, por lo tanto, la forma de la envoltura de la ecografía Doppler CW suele ser de pico temprano y triangular en la estenosis leve y redondeada, con pico en la sístole media, en la estenosis más grave. Se diferencia de la OTSVI dinámica en el que se encuentra una envoltura en forma de daga de pico medio a tardío. Ambas envolturas pueden estar superpuestas ya que son estenosis en tándem.¹²⁰ (Figura 19). Además, la gravedad de la obstrucción dinámica puede descubrirse después del reemplazo de la válvula aórtica, lo cual disminuye la poscarga.

En un paciente con EA y MCH concomitantes, no se recomienda el uso de la ecuación de continuidad para calcular el área de la válvula aórtica. Se debe considerar la planimetría directa por ETE, TC o RMC. La ecuación de Bernoulli simplificada para calcular el gradiente de EA de pico no puede utilizarse en las estenosis seriales. Cuando la velocidad máxima en el TSVI excede 1,5 m/s, el gradiente aórtico máximo se puede calcular usando la siguiente fórmula: $4(V_2^2 \text{ máx} - V_1^2 \text{ prox})$. Se recomienda una evaluación hemodinámica invasiva si no se puede establecer un diagnóstico definitivo mediante estudios por imágenes.¹²¹

Recomendaciones y puntos clave

- 1-La obstrucción del TSVI ocurre en el 70-75 % de los pacientes, donde hay un gradiente de TSVI en reposo o provocado. Un enfoque sistemático que utilice maniobras provocativas puede diferenciar el fenotipo no obstructivo del obstructivo. (Figura 20).
- 2-La mayoría de los pacientes con MCH y OTSVI tienen anomalías del aparato valvular mitral y subvalvular. El MSA es el resultado de las fuerzas de arrastre en las valvas alargadas de la válvula mitral.
- 3-MSA/OTSVI no es específico para MCH y puede ocurrir en otras condiciones provocadas por una reducción de la poscarga, una reducción de la precarga y un aumento de la contractilidad del VI.
- 4-El Doppler CW muestra un patrón espectral en forma de daga con pico en la sístole media a tardía, característico de la OTSVI dinámica. El gradiente del TSVI se puede determinar utilizando la ecuación de Bernoulli modificada: Gradiente del TSVI = 4 X (velocidad del

TSVI)2

- 5-La obstrucción dinámica de OTSVI debe diferenciarse de la estenosis subvalvular, valvular o supra valvular fija. La envoltura del Doppler CW en estas últimas condiciones suele ser en las primeras etapas del pico.
- 6-El informe ecocardiográfico, además de la presión arterial, la cuantificación del gradiente del TSVI y la gravedad de la regurgitación de la válvula mitral, debe contener una declaración clara sobre la anatomía de la válvula mitral, la presencia de MSA, el efecto de las maniobras provocativas en el gradiente del TSVI y las anomalías musculares papilares, si las hubiera.

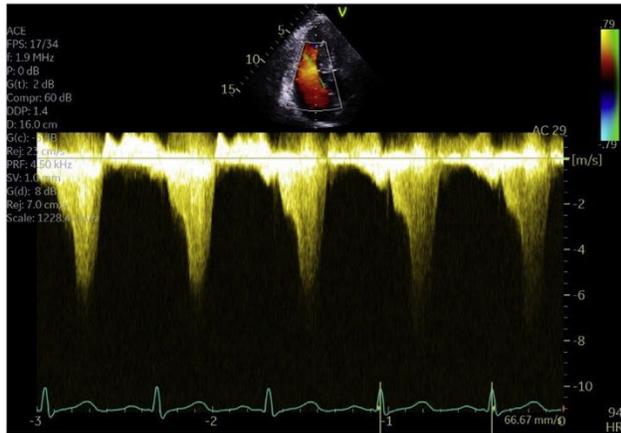
3. Provocar obstrucción

La OTSVI es dinámica y se ve influenciada drásticamente por las condiciones de carga. En pacientes que no cumplen con los umbrales del gradiente para la consideración de la TRS, es fundamental realizar diversas maniobras provocativas. Las imágenes en estado posprandial también pueden revelar obstrucción latente. Existen varias maniobras, que se describen a continuación, que se utilizan para evaluar un gradiente provocable del TSVI.

i. Fase de tensión de la maniobra de Valsalva. La fase de tensión de la maniobra de Valsalva, durante la cual hay una espiración forzada contra una vía aérea cerrada, produce un aumento de la presión intratorácica y una disminución del retorno venoso, lo que puede precipitar la OTSVI. La naturaleza subjetiva del esfuerzo y, por lo tanto, la respuesta variable es una limitación de la maniobra de Valsalva. En general, un gradiente inducido por Valsalva es menor que el inducido por el ejercicio.¹² Se puede considerar un enfoque "dirigido por objetivos", en el que se conecta un manómetro aneroide (manguito de presión arterial) a una jeringa desechable de 10 ml y se le indica al paciente que sopla en la jeringa y mantenga una presión de >40 mm Hg durante >10 segundos.¹²²

ii. Cuclillas para levantarse. Ponerse en cuclillas y ponerse de pie también disminuye el retorno venoso con una disminución resultante en la precarga y el tamaño del VI con un empeoramiento de la OTSVI.

Velocidad del TSVI en forma de



Velocidad del TSVI simétrico

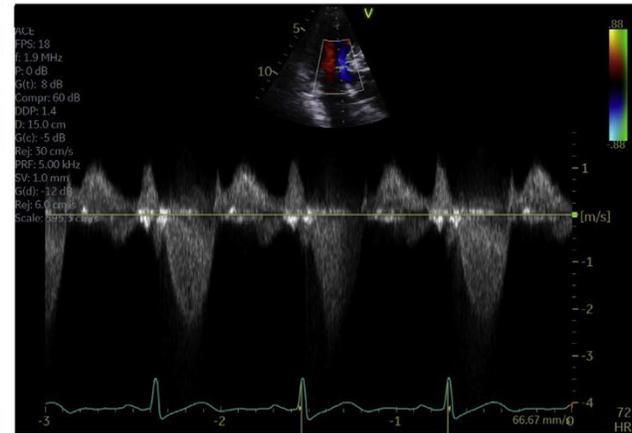


Figura 14 Vista apical de 3 cámaras. Dos velocidades de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) Doppler de onda continua de 2 pacientes con MCH obstructiva: una (izquierda) típica, de pico tardío, cóncava hacia la izquierda, y otra (derecha) menos común, más simétrica, de ascenso lento y alcanza su punto máximo en la mitad de la sístole.

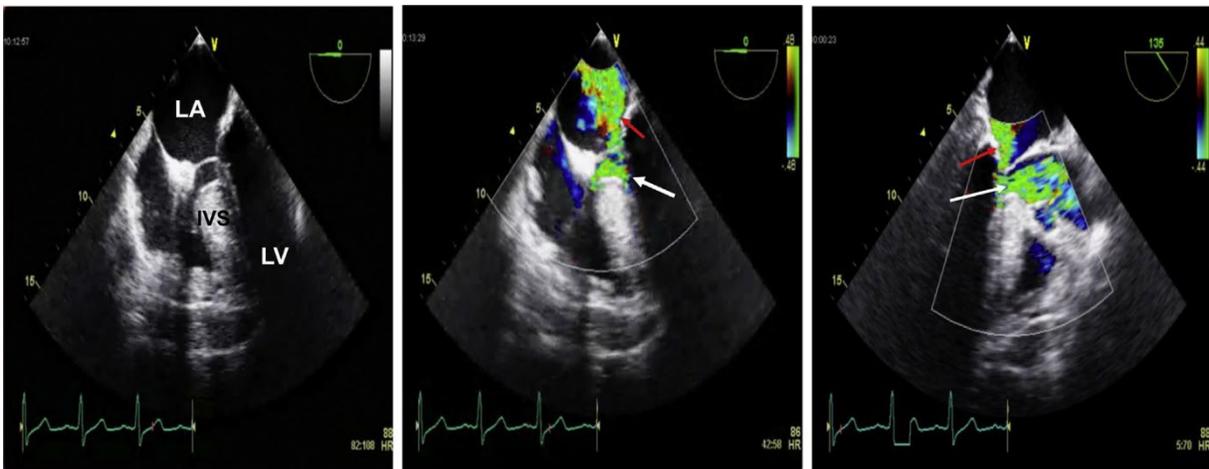
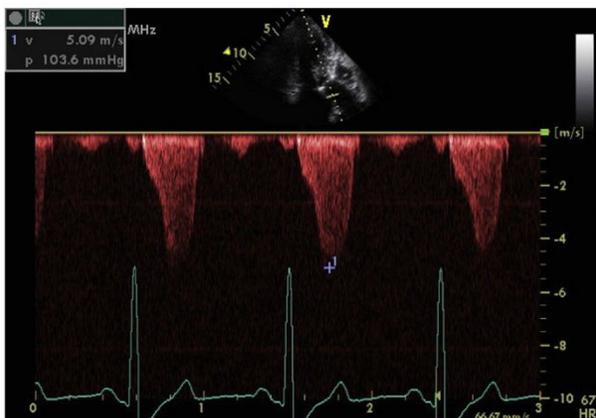


Figura 15 ETE. (Izquierda): vista medioesofágica de 4 cámaras (ME4C). Valva anterior alargada de la válvula mitral y movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (MSA). Observe la hipertrofia del tabique interventricular. (Medio): ME4C. Doppler color de dos flujos turbulentos separados en sístole media en dos direcciones: uno debido a obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo en el lugar del MSA (*flecha blanca*) y otro debido a regurgitación mitral excéntrica posterior (*flecha roja*). (Derecha): los mismos flujos observados en la vista de eje largo del ME.

Velocidad de OTSVI pico tardío



Velocidad de OTSVI y velocidad de RM



Figura 16 (Izquierda): vista apical de 3 cámaras. Flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) de pico tardío de alta velocidad con Doppler de onda continua (CW) separado del flujo de regurgitación mitral (RM). (Derecha): vista apical de 4 cámaras. Forma de onda con Doppler CW que contiene velocidades superpuestas: TSVI y RM (velocidad pico a 7,5 m/s). Cuando se superponen las velocidades del TSVI y RM, la velocidad más alta sobreestima el gradiente del TSVI.

Si es posible, se le indica al paciente que se ponga en cuclillas durante 3 segundos y luego se ponga de pie. Esta maniobra se repite durante aproximadamente 5 ciclos.

iii. Nitrito de amilo. El nitrito de amilo es un vasodilatador que disminuye después de la carga y aumenta la frecuencia cardíaca y puede provocar OTSVI latente. El nitrito de amilo viene en una cápsula de vidrio cubierta por un paño protector y se administra aplastando la cápsula de vidrio entre los dedos y se le indica al paciente que inhale los vapores. El nitrito de amilo es un suministro limitado y no está disponible en muchos hospitales.

iv. Ecocardiografía con esfuerzo por ejercicio. El ejercicio es la forma más fisiológica de provocar OTSVI. El ejercicio en posición vertical (cinta de correr o bicicleta vertical) refleja una forma más fisiológica de ejercicio y se espera que provoque gradientes más altos que el ejercicio en posición supina. El ejercicio en posición supina produce un aumento de la precarga y la poscarga y una respuesta de la frecuencia cardíaca más baja, lo que predispone a gradientes provocables más bajos.

Aunque el gradiente medido inmediatamente después del ejercicio en posición decúbite puede atenuarse cuando se lo compara con los gradientes medidos en posición vertical simultáneamente en el ejercicio máximo, los desafíos técnicos y las limitaciones prácticas hacen que sea razonable medir los gradientes inmediatamente después del ejercicio en posición supina. No se recomienda la ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina ya que no es un método fisiológico y puede producir gradientes dinámicos incluso en algunos sujetos normales.

Actualmente, la indicación principal de realizar una TRS invasiva en individuos con MCH obstructiva es la persistencia de síntomas graves con un gradiente de TSVI de 50 mm Hg, a pesar de recibir la máxima terapia médica. Por lo tanto, no se debe suspender el tratamiento con bloqueadores beta y bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos antes del ejercicio.

En la población pediátrica más joven, a menudo es difícil obtener una buena cooperación para maniobras provocativas (Valsalva o ponerse en cuclillas). Se prefiere la ecocardiografía de esfuerzo en la población pediátrica con MCH y se puede realizar adecuadamente en niños mayores de 8 años de edad que son cooperativos y capaces de realizar una prueba de esfuerzo por ejercicio. Se puede usar como herramienta para identificar a los pacientes de bajo riesgo.¹²³

Recomendaciones y puntos clave

1-En pacientes sintomáticos, si no se obtiene un gradiente instantáneo máximo de 50 mm Hg, se deben realizar maniobras provocativas. (Figura 20)

4. Regurgitación mitral en MCH

Debido a que la valva anterior es más larga que la posterior, a menudo se produce un espacio entre ellas durante la sístole, lo que resulta en un chorro de RM dirigido a la región posterior, que puede ser significativo (de gravedad moderada o mayor). La gravedad de la RM se relaciona con el alcance del desajuste de las longitudes anteriores y posteriores de la valva, y la disminución de la movilidad de la valva posterior.¹²⁴ Además, los factores que influyen en la gravedad de la obstrucción dinámica también pueden influir en la gravedad de la RM.¹²⁵

No todas las RM asociadas con MCH están relacionadas con MSA. Los pacientes con MCH pueden tener anomalías valvulares intrínsecas, como el prolapso de la válvula mitral, engrosamiento de la valva secundario a lesión por contacto septal repetitivo o turbulencia de flujo, ruptura de cuerdas, alargamiento o engrosamiento de los cuerdas, y la destrucción de la valva por endocarditis infecciosa.¹²⁵ La presencia de un chorro central o anterior debe llevar a una evaluación cuidadosa del aparato de la válvula mitral para identificar anomalías valvulares intrínsecas, aunque el MSA puede asociarse con los chorros centrales y anteriores en ausencia de patología de valvas intrínsecas. Si el mecanismo no se puede definir con ETT, se debe considerar la ETE antes de la terapia invasiva.

La variabilidad en la longitud de la valva posterior puede influir en la dirección de la RM inducida por MSA.¹²⁶ Además, debido a la excentricidad del chorro de RM, la evaluación cuantitativa utilizando el método de área de superficie de isovelocidad proximal (ASIP) puede llevar a una estimación errónea de la gravedad de la RM. El volumen regurgitante por RM se puede calcular en estos pacientes como la diferencia entre el volumen sistólico del VI mediante 2D (volumen telediastólico del VI - volumen sistólico final) y el flujo sistólico del TSVD (tracto de salida del ventrículo derecho) mediante Doppler PW (área del TSVD multiplicada por la integral de tiempo-velocidad de flujo a través del TSVD), en

ausencia de insuficiencia aórtica significativa. Alternativamente, se puede determinar como la diferencia entre el flujo diastólico a través del anillo mitral (área del anillo mitral multiplicada por la velocidad de tiempo integral del flujo a través del anillo mitral) y el flujo TSVD sistólico.

La ecocardiografía es la modalidad inicial de diagnóstico por imágenes utilizada para evaluar la válvula mitral y el gradiente de presión del TSVI. La RMC tiene valor para determinar la gravedad de la RM al medir el volumen y la fracción regurgitantes. Además, la RMC puede proporcionar una evaluación detallada de los músculos papilares, que puede influir en el enfoque quirúrgico para los pacientes sintomáticos que se someten a cirugía para tratar la obstrucción dinámica del TSVI.

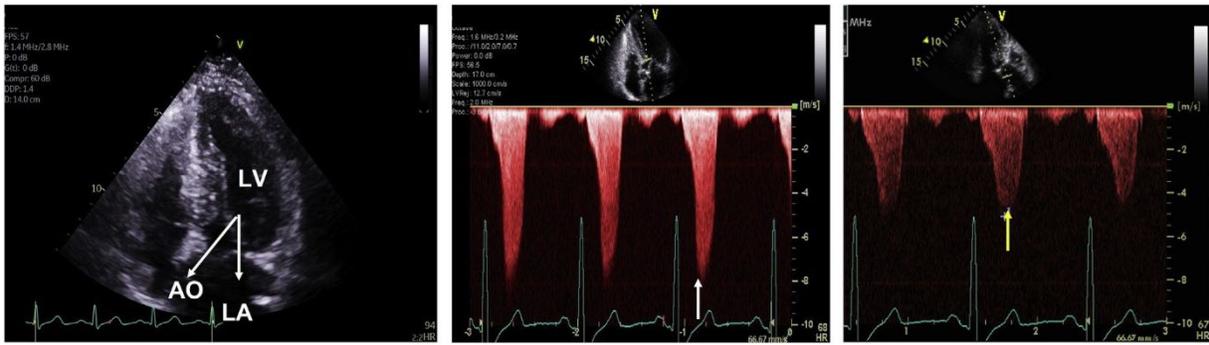
Recomendaciones y puntos clave

- 1-En la mayoría de los pacientes con MCH obstructiva, la regurgitación mitral está relacionada con la obstrucción dinámica con un chorro excéntrico dirigido hacia la parte posterior y lateral.
- 2-En algunos pacientes, el prolapso o la falla de la válvula mitral es la etiología de la regurgitación mitral.
- 3-En algunos pacientes, se necesita ETE o RMC para una mejor evaluación del mecanismo de la RM.

5. Obstrucción ventricular media y aneurisma apical

La miocardiopatía hipertrófica con obstrucción ventricular media (OVM) es un subtipo morfológico poco frecuente pero importante de la MCH. La OVM puede identificarse en presencia de dos criterios de diagnóstico por imágenes: obliteración sistólica del VI que no está relacionada con la MSA, y un gradiente de presión sistólica a un nivel ventricular medio de 30 mm Hg en reposo.¹²⁷ Los sustratos anatómicos de la OVM incluyen la aposición sistólica del tabique hipertrofiado con una pared libre hipercontráctil del VI,¹²⁷ aposición de músculos papilares hipertrofiados,¹²⁸ y estrechamiento ventricular medio debido a hipertrofia de la pared media a apical y un aneurisma apical.¹²⁷ Notablemente, la OTSVI relacionada con la MSA y la obstrucción ventricular media pueden coexistir y pueden complicar la evaluación y la terapia.^{127,129} En el estudio internacional prospectivo multicéntrico (Registro de MCH) de más de 2600 pacientes que se sometieron a RMC, se detectó OVM con aneurisma apical en el 3%.¹³⁰ Aunque ocasionalmente se observa OVM en la población pediátrica, el desarrollo de un aneurisma apical es muy raro en niños.

i. Hallazgos del Doppler. Los pacientes con OVM aislada tienen turbulencia que demuestra Doppler color a nivel medioventricular. El Doppler CW puede demostrar altas velocidades que persisten a través de la sístole tardía.¹²⁷ Alternativamente, el patrón del Doppler espectral de algunos pacientes con OVM muestra velocidades intracavitarias que alcanzan el máximo en la sístole media, finalizando abruptamente con desaceleración rápida, a menudo sin extenderse hasta la sístole tardía.^{129,131} Para pacientes con OVM aislada en condiciones de reposo, generalmente existen buenas correlaciones entre los gradientes de presión obtenidos de forma invasiva y mediante Doppler CW.



Velocidad de RM = 7,5 m/s
 Presión de AI \approx 20 mmHg
 PA sistólica = 170 mmHg

Gradiente PVI - PAI = $4V^2$
 $4 \times (7,5)^2$ m/s = 225 mmHg

PSVI - PAS = gradiente
 del TSVI
 $245 - 170 \approx 75$ mmHg

PSVI = (gradiente VI-AI) + PAI
 $225 + 20 \approx 245$ mmHg

Figura 17 Estimación del gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) a partir de la velocidad de regurgitación mitral (RM) utilizando una presión auricular izquierda (AI) presuntamente elevada de aproximadamente 20 mm Hg. Al aplicar la ecuación de Bernoulli modificada ($4V^2$) a la velocidad de RM de 7,5 m/s (*flecha blanca*), se calcula que el gradiente entre el ventrículo izquierdo (VI) y la AI es de 225 mmHg. Agregar la presión supuesta de AI al gradiente VI/AI conduce a la estimación de la presión sistólica máxima del VI. Una vez que se conoce la presión arterial sistólica, en este caso 170 mm Hg, se puede restar de la presión sistólica del VI, lo que produce un gradiente del TSVI de aproximadamente 75 mm Hg, que corresponde con la velocidad del TSVI de aproximadamente 4,3 m/s (*flecha amarilla*).

Estenosis subaórtica discreta

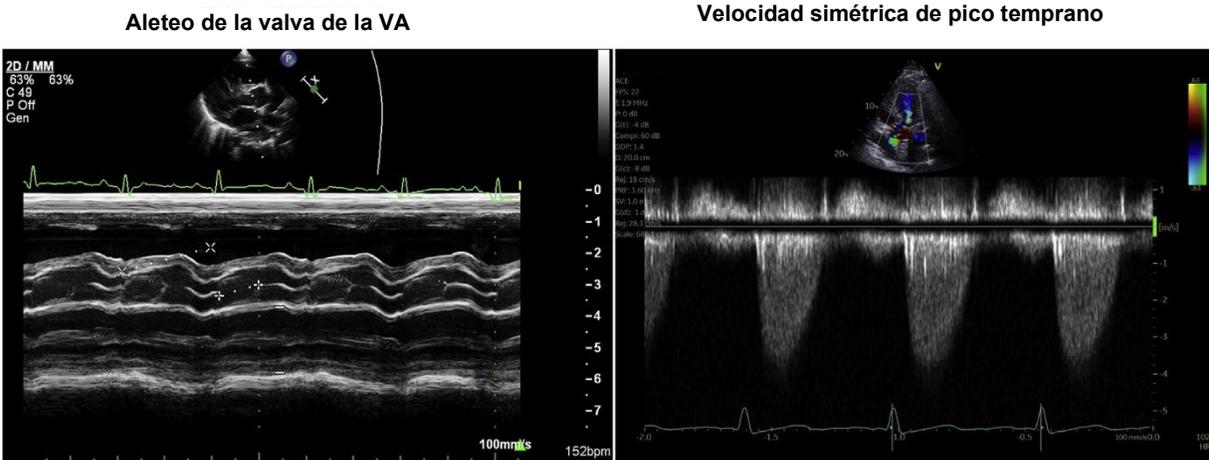


Figura 18 (Izquierda): marca ecocardiográfica en modo M de la válvula aórtica (VA). Se observa aleteo sistólico de las valvas aórticas. El cierre valvular generalmente ocurre antes que en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. (Derecha): vista apical de 5 cámaras. Doppler de onda continua simétrica de velocidad de pico temprano debido a la obstrucción fija en ESVAD.

Sin embargo, los gradientes máximos del Doppler pueden ser inferiores a los obtenidos mediante cateterismo cardíaco en pacientes con OVM aislada cuando el trazado espectral del Doppler indica un cese abrupto del flujo a través del ventrículo medio en la sístole media haciendo que el gradiente de presión sea inaccesible para la medición Doppler.¹³¹ En tales casos, también se puede observar un chorro en la diástole temprana dirigida desde la cámara apical hasta la cavidad basal del VI, reflejando el vaciado de la cavidad apical a través de la cavidad angosta del VI medio al inicio de la diástole.¹³² Este chorro diastólico temprano “paradójico” también puede detectarse como un hallazgo aislado en un pequeño subconjunto de pacientes con MCH con variante apical e hipocinesia grave del ápice, donde refleja una mayor presión en la cavidad apical secuestrada que se libera en la diástole temprana. Este flujo diastólico temprano hacia la base también puede reflejar heterogeneidad en la relajación regional con relajación más rápida en

el ventrículo medio, en comparación con el ápice, lo que crea un gradiente diastólico. (Figura 21 y videos 3 y 4).¹³²

ii. Diagnóstico con RMC y TC. El diagnóstico por imágenes de la RMC puede ayudar a confirmar la presencia de aneurismas apicales cuando el ECG y los hallazgos ecocardiográficos aumentan la posibilidad de este diagnóstico. Además, la RMC puede identificar pequeños aneurismas que posiblemente no se hayan sospechado después del examen ecocardiográfico.¹³³ Las imágenes poscontraste (gadolinio) también pueden revelar un trombo apical, así como delinear la presencia y el patrón de cicatrización miocárdica en el aneurisma y su cuello contráctil.

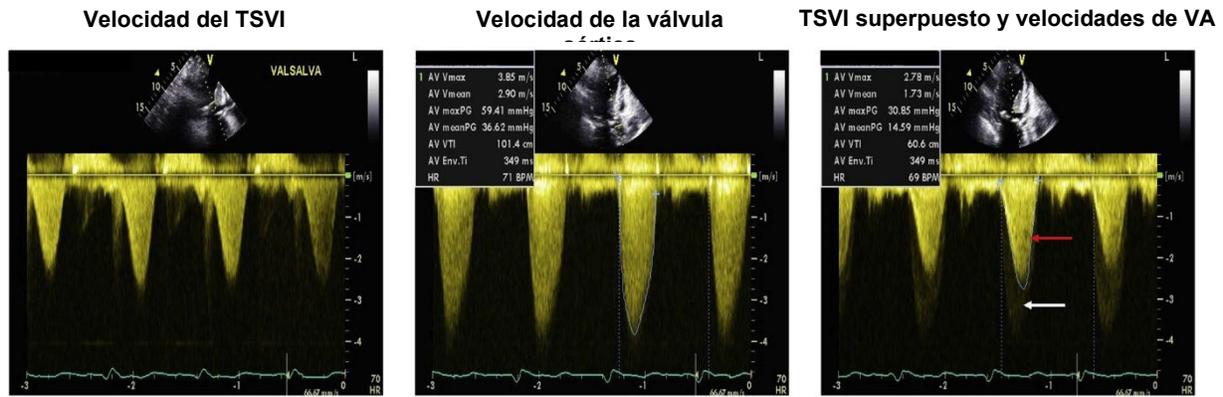


Figura 19 (Izquierda): vista apical de 3 cámaras. Doppler de onda continua (CW) de una forma de onda de velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) de pico medio a tardío, que indica obstrucción dinámica, que mide 2,8 m/s. (Medio): velocidad de flujo del Doppler CW de pico temprano que se redondea y refleja una obstrucción fija, que mide 3,9 m/s. (Derecha): formas de onda Doppler CW superpuestas del TSVI (*flecha roja*) y la válvula aórtica (*flecha blanca*). Para estimar el gradiente transaórtico aproximado, el gradiente del TSVI debe restarse del gradiente de la válvula aórtica. En este caso, el gradiente máximo se calcula en 29 mm Hg y el gradiente medio es de 22 mm Hg.

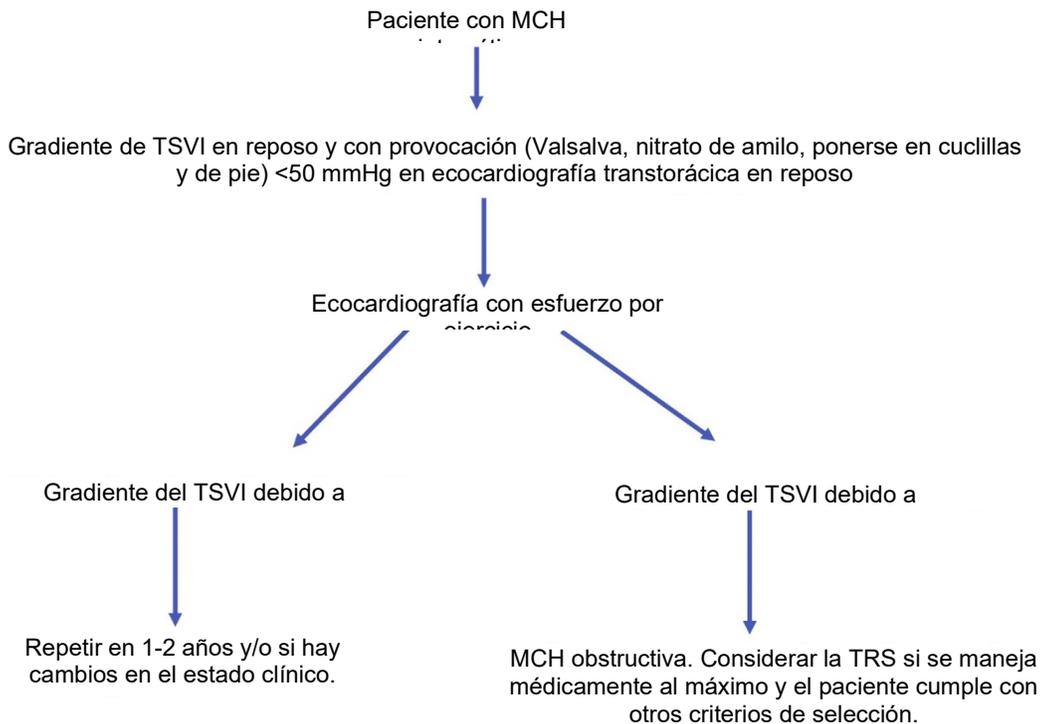


Figura 20 Algoritmo para la evaluación de la obstrucción dinámica en pacientes con diagnóstico conocido o presunto de miocardiopatía hipertrófica (MCH). TSVI, tracto de salida ventricular izquierdo; MSA, movimiento sistólico anterior; TRS, terapia de reducción del tabique.

Las imágenes de estrés a menudo identifican los defectos de perfusión profunda localizados en el lugar del aneurisma ventricular medio, y la importancia de estos defectos sigue siendo incierta. La TC controlada retrospectivamente puede proporcionar información anatómica y funcional importante en pacientes con obstrucción de la cavidad media en pacientes con dispositivos intracardíacos y/o en pacientes que también requieren imágenes coronarias por TC.

iii. Implicaciones clínicas de la OVM. La OVM a menudo está

subestimada, y se asocia con síntomas refractarios, así como mayor riesgo de arritmias ventriculares y mortalidad prematura.¹²⁷ Se pueden formar trombos del VI dentro del saco aneurismal y aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.¹³⁴ Un aneurisma apical ahora está incluido en los algoritmos de evaluación de riesgos para la MSC y es un indicador de Clase 2a para la implantación de un DCI profiláctico.² Cuando se asocia con síntomas, la mayoría de los pacientes se manejan con agentes inotrópicos negativos. Se han informado resultados quirúrgicos favorables en pacientes con OVM, donde la obstrucción se alivió

mediante una miectomía mediante un abordaje transaórtico, un enfoque transapical, o incisiones transaórticas y transapicales combinadas.¹³⁵ En algunos pacientes, la reducción septal invasiva (ya sea quirúrgica o ablativa) para la obstrucción del TSVI relacionada con el MSA puede precipitar o exacerbar la OVM, mediante un mecanismo que se cree que refleja los efectos de la reducción de la poscarga (es decir, reducción del gradiente de flujo de salida) en un sustrato susceptible en la mitad de la cavidad. Cuando se prevé, el riesgo de este resultado puede ser importante a favor de recomendar una miectomía quirúrgica extendida.

Recomendaciones y puntos clave

- 1- La OVM se diagnostica con obliteración de la región media de la cavidad y un gradiente sistólico ≥ 30 mmHg en reposo.
- 2- El ecocardiograma con agentes que realzan la ecografía o RMC puede identificar la presencia de pequeños aneurismas apicales y coágulos apicales. La ATC se puede usar si es necesario.
- 3- La OVM se asocia con un mayor riesgo de arritmias ventriculares y mortalidad.

F. Caracterización de tejidos

La caracterización tisular mediante RMC desempeña un papel fundamental en la evaluación de la MCH. Además de la función establecida de la RTG en la estratificación de riesgo y el pronóstico en la MCH (Figura 22), la RMC proporciona técnicas adicionales que pueden ayudar en la caracterización de tejidos, como el mapeo T1. El tiempo de relajación de T1 se mide para cada píxel individual del miocardio y la fracción de volumen extracelular (VEC) se calcula en función de la comparación de los valores de T1 nativos con aquellos obtenidos después de los agentes de contraste quelato de gadolinio, lo que permite una mayor caracterización del tejido y la detección de la expansión intersticial difusa.¹³⁶ Se ha demostrado que el aumento regional de la T1 nativa se correlaciona con las áreas de aumento del grosor de la pared y RTG en la MCH.¹³⁷ Además, el mapeo de T1 y VEC pueden ayudar a diferenciar la MCH de la enfermedad cardíaca hipertensiva, el corazón de atleta, enfermedad de Fabry y amiloidosis cardíaca,^{19,49,138} y están asociados con resultados adversos.¹³⁹ El aumento de la intensidad de la señal en el diagnóstico por imágenes T2 se asocia con edema/inflamación y un posible aumento del riesgo de MSC.¹⁴⁰ Sin embargo, aún está por determinar la utilidad incremental de todas estas técnicas, en términos de valor pronóstico y estratificación del riesgo.

Las técnicas ecocardiográficas actuales no son precisas en cuanto a la detección de la fibrosis miocárdica, cuantificada mediante RTG, en niños con MCH. Pero hay datos que sugieren un buen valor predictivo negativo de las imágenes estándar.¹⁴¹⁻¹⁴³ Por otro lado, la evaluación de la rigidez miocárdica mediante imágenes de ondas de corte ha mostrado una correlación positiva con los marcadores de fibrosis en la RTG-RMC, aunque se necesitan datos adicionales en muchos más pacientes.⁷

Recomendaciones y puntos clave

- 1- La RTG mediante RMC identifica áreas de fibrosis de reemplazo.
- 2- El mapeo de T1 se puede utilizar para determinar la fracción de volumen extracelular en pacientes con MCH.
- 3- Los patrones de RTG y el mapeo T1 son de valor en la evaluación de pacientes con
- 4- aumento del grosor de la pared del VI.

puntaje de riesgo a 5 años de 6 % (riesgo alto) y puede considerarse en aquellos con un riesgo a 5 años de 4 % y <6 % (riesgo intermedio).^{144,145} El algoritmo para la calculadora de riesgo de MSC con MCH incorpora la edad, grosor máximo de la pared (GMP), diámetro de AI, y el gradiente de TSVI máximo (ya sea en reposo o con Valsalva) como variables continuas, junto con antecedentes familiares de MSC, TVNS en Holter y síncope inexplicable como afecciones binarias.¹⁴⁵ Estudios recientes ponen en duda la sensibilidad del algoritmo, quizás debido a la falta de inclusión de RTG y aneurismas apicales. La inclusión de estas características produce una mayor sensibilidad y es necesario tratar números más pequeños.

Recientemente se ha publicado un modelo validado para la predicción del riesgo de MSC en la MCH pediátrica que incluye la edad en el momento del diagnóstico, la TVNS documentada, síncope inexplicable, el puntaje z del diámetro del tabique, el puntaje Z del diámetro de la pared posterior del VI, el puntaje Z del diámetro de la AI, el gradiente del TSVI máximo y la presencia de una variante patogénica, con una precisión de predicción >70 %.¹⁴⁶ En la sección a continuación, abordamos los modificadores de riesgo establecidos y potenciales de MSC desde la perspectiva de las imágenes cardíacas.

A. Espesor de la pared ventricular izquierda

La importancia de la magnitud de la HVI como factor de riesgo de MSC está bien establecida,¹⁴⁷ con un grosor máximo de la pared de 30 mm que denota un alto riesgo de MSC mientras que la Pauta de la MCH de la AHA/ACC 2020 también propone que se considere la relación entre los valores límite de 28 mm a criterio del cardiólogo tratante.² Sin embargo, es importante reconocer que la asociación entre la gravedad de la HVI y el riesgo lineal. Además, los datos que vinculan el grado de la HVI y el riesgo se han basado en gran medida en mediciones ecocardiográficas, y el grosor de la pared determinado por la RMC puede refinar aún más esta asociación.^{31,147}

B. Diámetro auricular izquierdo

El diámetro de la AI (anteroposterior) se incluyó como una variable continua en la calculadora de riesgo de la MSC por MCH, en función de un estudio que demostró un aumento del riesgo de MSC con el aumento del diámetro de la AI.^{145,148} Otros estudios han proporcionado resultados contradictorios sobre si el diámetro de la AI se asocia con un aumento del riesgo de MSC o ingresos por insuficiencia cardíaca.^{80,149,150} El volumen de la AI se considera una evaluación más precisa de los resultados de la AI, aunque sólo unos pocos estudios pequeños han examinado su asociación con los resultados.^{81,151}

C. Obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo

Varios estudios han demostrado una asociación entre la OTSVI en reposo y la MSC.^{92,152,153} La asociación entre la obstrucción latente y la MSC no se describe tan bien, con algunos datos que sugieren que los pacientes con un gradiente provocado (90 mm Hg) tienen peores resultados que aquellos con gradientes provocados menos graves (30-89 mm Hg).¹⁵⁴ Un estudio reciente también demostró que, en pacientes con MCH obstruida, la TRS se asoció con mejores resultados a largo plazo (incluida la MSC) frente a una espera vigilante.¹⁵⁵ La calculadora de riesgo de MSC por MCH incluye el gradiente máximo del TSVI en reposo o con Valsalva, independientemente del tratamiento médico concomitante.

SECCIÓN 2: IMÁGENES MULTIMODALES PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y EL PRONÓSTICO

El riesgo general de MSC en pacientes con MCH es bajo y se estima en ~0.5 %/año.^{2,144} Además de los antecedentes personales de fibrilación ventricular o taquicardia, los motivos para considerar la implantación de DCI incluyen reanimación previa por MSC, antecedentes familiares malignos de MSC, síncope inexplicable, espesor masivo de la pared del VI 30 mm, aneurisma apical, características adicionales de diagnóstico por imágenes de RTG tardío extensivo en la RMC y disfunción sistólica ventricular izquierda.² Las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology, ESC) de 2014 idearon y recomendaron el uso de una calculadora de riesgo de MSC con MCH para evaluar el riesgo de MSC a 5 años. Utilizando los resultados, se recomienda un DCI con un

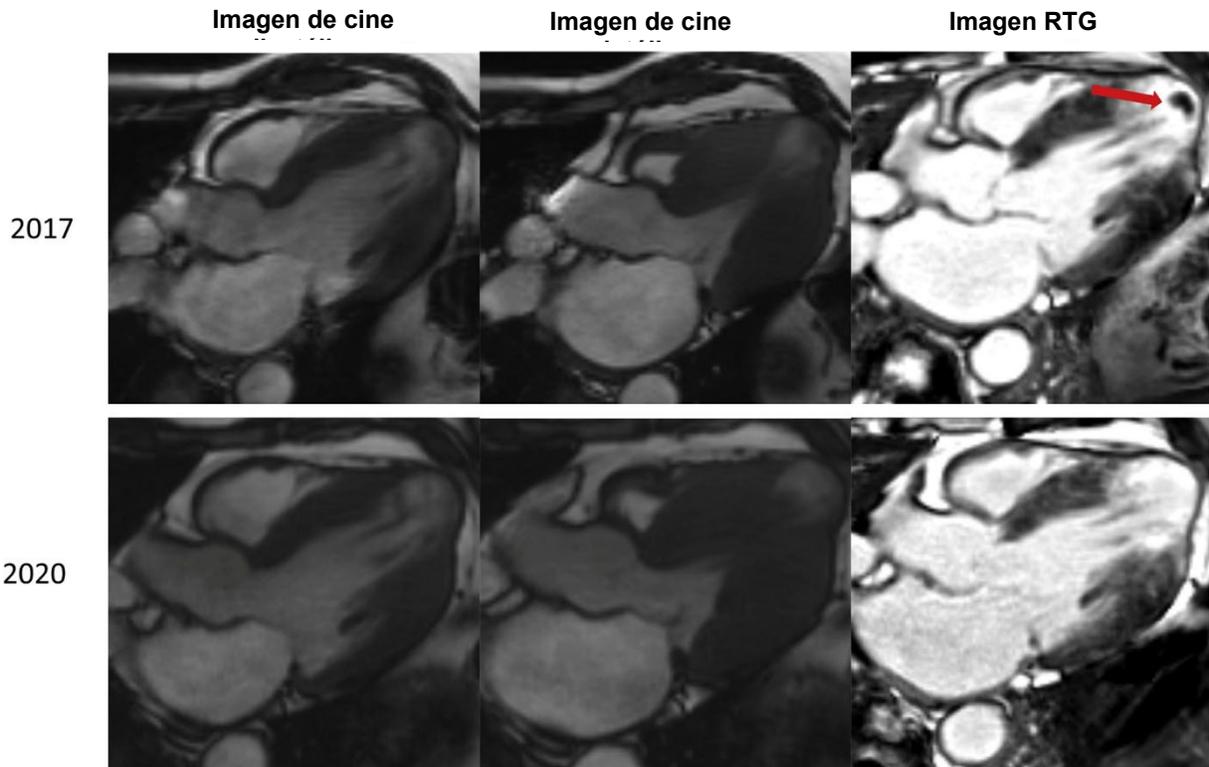


Figura 21 Imágenes de resonancia magnética cardíaca en serie en un paciente con miocardiopatía hipertrófica al inicio del estudio (fila superior de imágenes) y 3 años después (fila inferior de imágenes) que muestran el marco diastólico de una imagen de cine (izquierda), imágenes del marco sistólico (centro) y de realce tardío con gadolinio (RTG) (derecha). El paciente tiene obstrucción ventricular media con un aneurisma apical que se ha agrandado con el tiempo. Un trombo apical que se observó (*flecha roja*) en la primera exploración se resolvió con anticoagulación 3 años después. Figura cortesía del Dr. James Malcolmson, Barts Heart Centre, Londres.

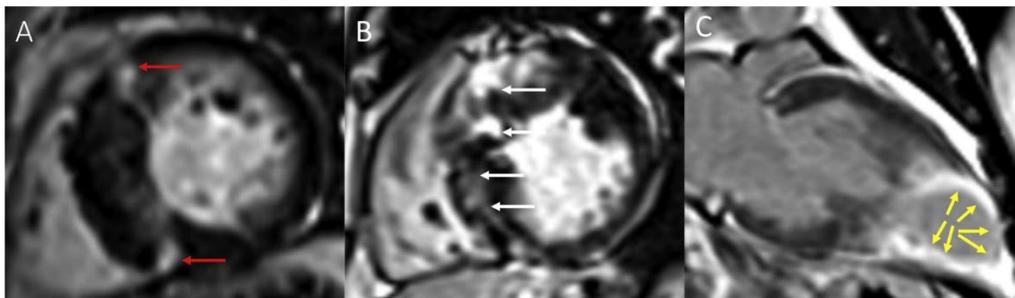


Figura 22 Patrones de realce tardío con gadolinio (RTG) en la miocardiopatía hipertrófica. (A) RTG principalmente en los puntos de inserción del ventrículo derecho (*flechas rojas*); (B) RTG grave del tabique hipertrofiado con patrón ventricular medio irregular no isquémico (*flechas blancas*); (C) aneurisma apical en un paciente con obstrucción de la cavidad media y RTG transmural del ápice (*flechas amarillas*).

Los críticos de este método incluyen la escasez de datos con respecto a la asociación de gradientes provocables con MSC, si deberían haberse incluido otros métodos de provocación y la naturaleza dinámica de la obstrucción del TSVI.

D. Aneurisma apical

La capacidad de identificar ecocardiográficamente la región de hipertrofia y la presencia de aneurisma apical y trombo puede mejorarse administrando UEA y

evitando la retracción del ápice del VI. Por lo tanto, defendemos el uso de UEA en todos los pacientes con un posible diagnóstico de MCH apical. El UEA también debe considerarse en cualquier paciente en el que se sospeche la presencia de un aneurisma apical, incluidos aquellos con obstrucción de la cavidad media y MCH apical. Es posible que la RMC sea necesaria para distinguir estas características. El diagnóstico por imágenes de RTG también puede demostrar fibrosis miocárdica transmural y cicatrices,¹³³ y puede ser útil además para identificar un trombo apical.

Tabla 3 Resumen de marcadores clave de imágenes y enfoque en la estratificación de riesgos de MSC

Parámetro de imágenes	Umbral de riesgo de MSC	Enfoque de imágenes	Puntos prácticos y/o advertencias
Marcadores establecidos			
Espesor máximo de la pared del VI*	Mayor riesgo en aquellos con HVI ≥ 30 mm, aunque la relación entre el grosor de la pared y la MSC es continua.	Ecocardiograma o RMC	Valor predictivo negativo limitado del umbral de 30 mm, la mayoría de las MSC se producen por debajo de este umbral.
Realce tardío con gadolinio**	Mayor riesgo en aquellos con RTG >15 %, aunque la relación entre la RTG y la MSC es continua.	RMC	Umbral anormal de $>6SD$ por encima del miocardio normal.
Obstrucción del TSVI	>30 mmHg	Ecocardiograma	Varía según las condiciones y actividades de carga.
Aneurisma apical del VI*	Presencia asociada con un mayor riesgo incluso en personas >60 años.	Ecocardiograma o RMC	RMC más sensible, sospechoso en aquellos con obliteración de la cavidad media.
Lado auricular izquierdo	Volumen AI (>34 ml/m ²) utilizando volúmenes AI bipanares o diámetro anteroposterior (>48 mm).	Ecocardiograma	Una única medición 2-D puede calcular el tamaño erróneamente.
Fracción de eyección VI*	Fracción de eyección VI <50 %	Ecocardiograma o RMC	Considerar el uso de ecocardiografía de contraste o RMC para evaluar de manera óptima la FEVI.
Marcador emergente			
Tensión longitudinal global del VI	Sin un valor umbral claro, los resultados anormales indican un pronóstico peor.	Ecocardiograma (enfoques RMC emergentes)	Mayor estandarización necesaria entre plataformas.

*El principal factor de riesgo de MSC y, si está presente, se considera una indicación de clase IIA para la implantación de DCI.

**En pacientes con MCH sin factores de riesgo importantes de MSC y sin certeza sobre si implantar el DCI, se puede tomar una decisión sobre la implantación del DCI en función de los hallazgos del realce tardío con gadolinio.

Se ha estimado que las tasas de eventos adversos importantes en pacientes con un aneurisma apical están entre 5 y 15 % por año.^{133,134,156,157} El aneurisma apical, independientemente de su tamaño, es un factor de riesgo de MSC.

E. Realce tardío con gadolinio por RMC

Después de su administración, los agentes de contraste de gadolinio se redistribuyen desde el espacio intravascular al espacio extracelular con acumulación en áreas con expansión del espacio extracelular debido a edema o fibrosis, lo que resulta en un aumento de la intensidad de la señal en las imágenes potenciadas en T1.¹³⁶ El RTG se observa en aproximadamente la mitad de los pacientes con MCH y comúnmente se describe como parcheado y de miocardio medio dentro de segmentos de hipertrofia máxima.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ Varios estudios han demostrado una mayor carga de arritmias ventriculares, MSC y mortalidad por todas las causas en pacientes con RTG en la RMC.¹⁵⁸⁻¹⁶¹ El RTG también se asocia con un aumento de los síntomas y de los ingresos por insuficiencia cardíaca, y con una reducción de la FEVI en pacientes con MCH.^{161,162} El RTG aislado en los puntos de inserción del VD no parece estar asociado con un mayor riesgo.¹⁵⁸

Aunque la RTG está presente en >50 % de los pacientes con MCH, la prevalencia total de MSC en estos pacientes es mucho más baja.^{144,163} Por lo tanto, los estudios recientes se han centrado en identificar un punto de corte para el alcance de la RTG más allá del cual habría un beneficio de un DCI. Aunque se han realizado múltiples estudios, la heterogeneidad de las secuencias de imágenes y las técnicas de posprocesamiento han dificultado la implementación de un límite preciso de RTG.^{144,163,164} Las técnicas de cuantificación del RTG incluyen una evaluación visual o una cuantificación automática por software de la intensidad de la señal de las áreas afectadas en comparación con aquellas seleccionadas como miocardio normal mediante evaluación visual con límites de 2 a 6 desviaciones estándar (DS) o la mitad del máximo de ancho completo (MMAC: región de el interés se dibuja manualmente en la región con hiperrealce y la mejora se calcula como píxeles donde la intensidad de la señal es >50 % de la intensidad máxima determinada automáticamente).¹⁶⁵ Aunque actualmente la Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular no recomienda ninguna técnica específica,¹⁶⁵ estudios previos que comparan las diversas técnicas han descubierto que se prefieren 6 DS o

MMAC en la MCH.^{166,167} Grandes estudios utilizaron un umbral de 15 % de RTG de la masa del VI usando la técnica 6-DS y mostraron que el 15 % del RTG estuvo asociado con un mayor riesgo de MSC. Repetir la RMC puede considerarse cada 3 a 5 años para evaluar los cambios en la magnitud del grosor de la pared y el RTG, y para identificar nuevos aneurismas apicales o reducción de la FEVI.²

Abogamos por la incorporación de RTG en la evaluación de riesgos de MSC para pacientes en la "zona gris" (sin factores de riesgo importantes del Colegio Estadounidense de Cardiología [American College of Cardiology, ACC]/Asociación Cardíaca Estadounidense [American Heart Association, AHA] que tengan otros factores de riesgo mitigantes, o riesgo bajo a intermedio según la calculadora de riesgo de MSC por MCH) para ayudar en la toma de decisiones compartidas, ya que la presencia de RTG extensivo (15 %) está asociada a un mayor riesgo de MSC en comparación con los pacientes con RTG mínimo (La Tabla 3 presenta un resumen integral de los marcadores de riesgo).

F. Disfunción sistólica ventricular izquierda.

Las pautas de la MCH del ACC/AHA de 2020 recomiendan (Clase 2a) considerar la implantación de DCI en personas con fracción de eyección del VI ≥ 50 % (2). Si bien la implantación profiláctica de DCI es una terapia aceptada para la prevención primaria en pacientes con MCH con disfunción sistólica, estos pacientes no se incluyeron en los ensayos de prevención primaria de DCI. Si es necesario, se debe considerar la evaluación de la FEVI mediante RMC en este contexto.

G. Isquemia

Los hallazgos en la autopsia de personas con MSC relacionada con la MCH hallaron una alta prevalencia de cambios histológicos congruentes con isquemia miocárdica aguda/subaguda, posiblemente formando el sustrato para la arritmogénesis. La heterogeneidad del flujo mediante tomografía por emisión de positrones (TEP) se ha asociado con arritmias ventriculares,¹⁶⁸ lo que sugiere un posible rol de la TEP en la evaluación del riesgo de MSC. Dados los datos limitados y la radiación asociada, no podemos recomendar su adopción de rutina hasta que se confirme con estudios más grandes.

Recomendaciones y puntos clave

- 1- El diagnóstico por imágenes proporciona los datos clave necesarios para la estratificación de riesgos para la MSC.
- 2- El grosor máximo de la pared de 30 mm, el aneurisma apical, la FEVI de 50 %, el RTG ≥ 15 %, la obstrucción del TSVI y el aumento de tamaño de la AI son hallazgos de imágenes asociados con un mayor riesgo de MSC.
- 3- Se recomienda UEA para los pacientes con OVM o MCH apical para evaluar los aneurismas apicales.

SECCIÓN 3: IMÁGENES MULTIMODALES EN SITUACIONES CLÍNICAS COMUNES

A. Evaluación de la isquemia

El dolor de pecho es un síntoma frecuente en pacientes con MCH y puede no estar relacionado con la arteriopatía coronaria (AC) epicárdica, con múltiples factores potenciales que contribuyen al suministro inadecuado de oxígeno y una mayor susceptibilidad a la isquemia miocárdica. La demanda de oxígeno aumenta debido a una mayor masa miocárdica y mayores presiones de llenado, mientras que el suministro de oxígeno disminuye por disfunción microvascular e hipertrofia medial de las arteriolas intramurales.¹⁶⁹⁻¹⁷¹ Los puentes miocárdicos se observan con frecuencia en la MCH y pueden contribuir a la isquemia por compresión coronaria prolongada y reducción del flujo sanguíneo en la fase diastólica temprana.¹⁷²⁻¹⁷⁴ La reserva del flujo sanguíneo miocárdico a menudo se reduce, particularmente en la capa endocárdica, y la isquemia miocárdica con troponina cardíaca medible pueden demostrarse en las actividades diarias.¹⁷⁵ El flujo sanguíneo regional puede verse aún más reducido por la enfermedad coronaria aterosclerótica concomitante, que se asocia con un peor resultado clínico en la MCH.¹⁷⁶

1. Ecocardiografía. La isquemia miocárdica en la MCH suele relacionarse con reserva de flujo coronario (RFC) anormal.^{177,178} La RFC se puede evaluar mediante Doppler PW en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (DAI) media y, cuando se reduce, se asocia con peores resultados.^{179,180} La capacidad de la ecocardiografía (reposo o estrés) para definir la AC epicárdica es limitada. La fisiopatología de las anomalías del movimiento de la pared (AMP) inducidas por ejercicio en la MCH es compleja y multifactorial,¹⁸⁰ y, si bien la AMP inducida por ejercicio puede tener significancia pronóstica, no es un buen factor de predicción de la AC epicárdica.¹⁸¹

2. Imágenes de perfusión miocárdica por SPECT y TEP. Las imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotón único (single-photon-emission computed tomography, SPECT) o TEP pueden definir la presencia y gravedad de la isquemia. El estrés con el ejercicio o vasodilatadores se utiliza con mayor frecuencia y, por lo general, demuestra uno de tres patrones: 1) perfusión normal; 2) un defecto reversible de perfusión en el área de mayor hipertrofia; o 3) isquemia subendocárdica difusa de enfermedad microvascular que lleva a dilatación isquémica del VI y una disminución de la FE. El patrón n.º 3 se observa típicamente con la MCH concéntrica, mientras que las áreas focales de hipertrofia pueden demostrar defectos de perfusión reversibles (Figura 23). La evaluación subyacente de todos estos patrones es el hecho de que las técnicas nucleares estándar identifican la perfusión miocárdica relativa en comparación con las áreas de miocardio normal. El flujo sanguíneo miocárdico absoluto puede cuantificarse, generalmente mediante TEP, y puede mostrar un aumento brusco del flujo durante el estrés en comparación con el reposo, ya sea a nivel global o en las áreas de mayor hipertrofia.

Los estudios que utilizaron diagnóstico por imágenes de SPECT con talio-201 han introducido el concepto de isquemia en MCH^{182,183} y su relación con eventos adversos, incluidos paro cardíaco y síncope.¹⁸⁴ Además, se ha demostrado que los tratamientos comunes para la MCH, incluidos los bloqueadores de los canales de calcio¹⁸⁵ y la miectomía quirúrgica,¹⁸⁶ mejoran o normalizan los patrones de perfusión miocárdica. En la práctica general, el radiotrazador SPECT preferido es ahora el tecnecio-99m debido a una vida media significativamente más corta (6 horas frente a 73 horas para el talio-201) y una menor exposición a la radiación. Debido a la larga vida media de ambos agentes, las imágenes de estrés en realidad se adquieren entre 15 y 60 minutos después del estrés máximo y la hiperemia máxima. En ese momento, el miocardio paralizado puede haberse recuperado, lo que hace que la evaluación SPECT de las anomalías del movimiento de la pared inducidas por el estrés sea subóptima.

La TEP de perfusión miocárdica es superior a la SPECT convencional debido a

su corrección precisa de atenuación incorporada que mejora la calidad de la imagen y proporciona un análisis cuantitativo exacto del flujo sanguíneo miocárdico. Además, la duración de la prueba es más corta debido a las vidas medias relativamente cortas de los marcadores radiactivos más comunes (rubidio-82: 75 segundos y amoníaco N-13: 10 minutos). La inyección vasodilatadora se realiza mientras el paciente se encuentra en la cámara y las imágenes se obtienen durante la hiperemia. Esto permite una cuantificación más precisa de la FE en condiciones de estrés, dilatación isquémica transitoria y reserva del flujo sanguíneo miocárdico.¹⁸⁷ Aproximadamente la mitad de los pacientes con MCH tienen una respuesta anormal de la FE al estrés,¹⁸⁸ con algunos que muestran dilatación isquémica transitoria.¹⁸⁹ El flujo sanguíneo en reposo es generalmente normal, aunque las áreas con cicatrices significativas pueden demostrar una disminución del flujo.¹⁹⁰ El flujo máximo de estrés puede verse afectado debido a una enfermedad microvascular, lo que lleva a una disminución de la reserva de flujo sanguíneo. El grosor máximo de la pared es uno de los factores de predicción más fuertes de reserva de flujo alterada,¹⁹¹ aunque se puede observar una reserva de flujo anormal tanto en áreas hipertrofiadas como no hipertrofiadas del VI.¹⁹² Con respecto a los resultados, la reserva de flujo sanguíneo derivada de la TEP en la MCH que muestra disfunción microvascular es un factor de predicción independiente de deterioro clínico y muerte¹⁹³ aunque, como se mencionó anteriormente, estos datos deben replicarse en cohortes más grandes.

3. RMC de perfusión miocárdica. Las imágenes de perfusión por RMC utilizan una técnica de un solo paso, con una serie de imágenes adquiridas durante el estrés y el reposo.^{194,195} Las imágenes comprenden cortes de eje corto basales, medios y apicales del VI, pero las imágenes de perfusión de eje largo también pueden ser útiles (Figura 24) en una serie de ciclos cardíacos; se detecta un defecto de perfusión cuando es evidente un retraso regional y/o una disminución en la intensidad relativa de la señal miocárdica a medida que el bolo de contraste pasa a través del miocardio del VI.

El estrés farmacológico con regadenosina o adenosina intravenosa es el método habitual de estrés, aunque el ejercicio de estrés se puede realizar con equipos compatibles con RM.¹⁹⁶ También se dispone de ambas técnicas semicuantitativas y cuantitativas,¹⁹⁷ siendo estas las que proporcionan evaluaciones a nivel de píxeles del flujo sanguíneo miocárdico (FSM) que se correlacionan con FSM derivado de TEP pero con una resolución espacial mayor.¹⁹⁸

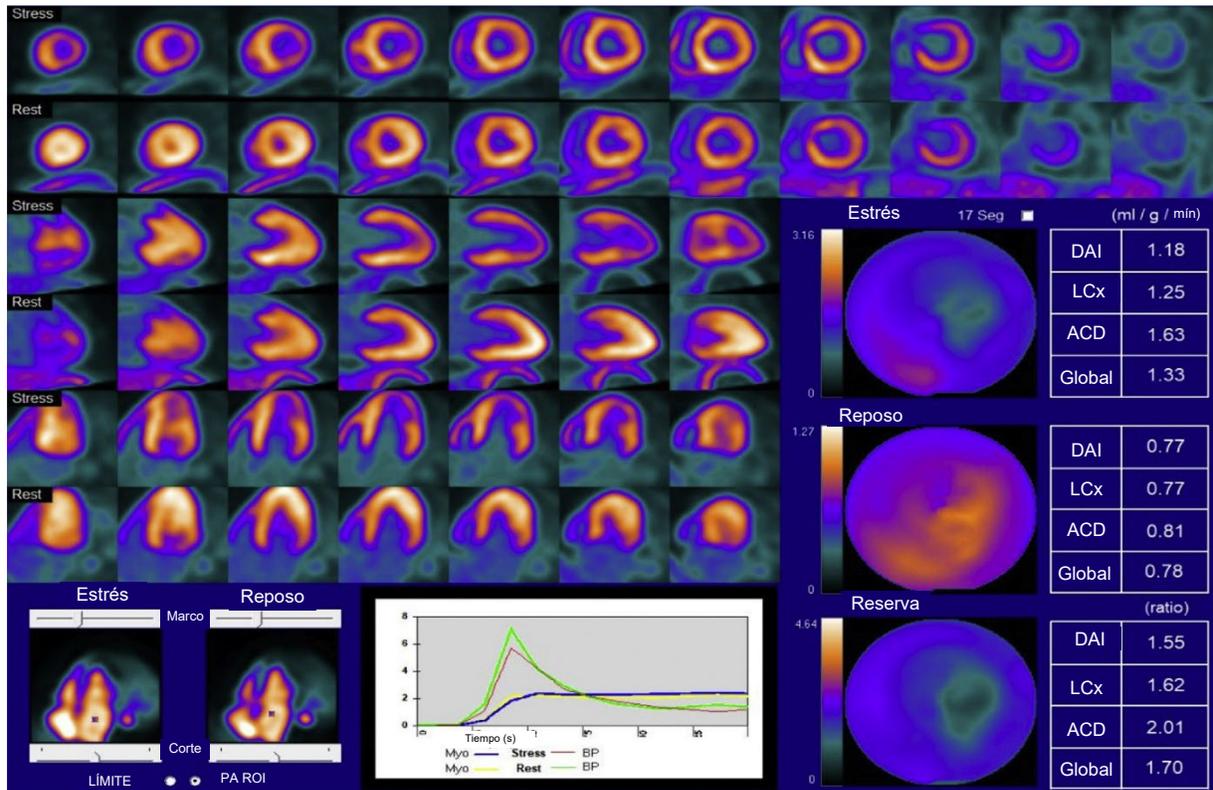


Figura 23 Ejemplo de un paciente con miocardiopatía hipertrófica apical. Observe las áreas más brillantes del miocardio en la pared lateral distal y el ápice en las imágenes restantes, con disminución de la perfusión durante el estrés, lo que representa isquemia. Hay dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo con estrés, y la reserva de flujo se ve gravemente deteriorada en la pared lateral distal y el ápice. Este patrón a menudo imita la isquemia de la arteria coronaria descendente anterior izquierda distal.

Al igual que en la TEP, la utilización de FSM puede ayudar a diferenciar la enfermedad coronaria epicárdica de la microvascular. La evaluación “multiparamétrica” de RMC ha facilitado la identificación de la asociación de defectos de perfusión/reserva reducida de FSM con aumento de masa del VI, RTG y VEC.¹⁹⁹ También se ha informado una reducción de la reserva de FSM con RMC en segmentos de aspecto normal y en corazones con genotipo positivo/fenotipo negativo en algunos casos, lo que sugiere que puede ser un marcador de enfermedad temprana.¹⁹⁴

Si bien los patrones subendocárdicos de la RTG son indicadores precisos de infarto de miocardio (IM) previo en casi todos los contextos clínicos, su ausencia no excluye la enfermedad coronaria, y la RTG subendocárdica puede ocurrir en la MCH a pesar de los angiogramas coronarios sin responsables; por ejemplo, en la MCH apical o de media cavidad y después de la enfermedad tromboembólica. Se han utilizado imágenes coronarias y RMC de perfusión miocárdica contemporánea para establecer las anomalías iniciales. En este contexto, los cambios prospectivos en la perfusión, la función o las imágenes del RTG pueden servir como una herramienta de detección útil y segura, aunque esta estrategia aún no se ha probado formalmente.

4. TC cardíaca. La tomografía computarizada (TC) del corazón con contraste y sincronizada con ECG es útil en pacientes con MCH para detectar de forma no invasiva la enfermedad obstructiva de la arteria coronaria epicárdica, que está presente mediante TC en 7-19 % de los pacientes.^{173,174,200} La angiografía por tomografía computada cardíaca (ATCC) se consideró el estándar de referencia para la obtención de imágenes de anatomía coronaria anómala y puentes miocárdicos, este último se detecta en hasta la mitad de los pacientes (Figura 25).¹⁷⁴ Aunque la exposición a la radiación es una desventaja relativa de la ATCC en pacientes más jóvenes con MCH, el uso de la tecnología de TC contemporánea combinada con la modulación de la frecuencia cardíaca puede mantener las dosis muy por debajo de

5 mSv. Se requiere medio de contraste yodado, pero no está recomendado en pacientes con función renal reducida (eGFR <30). La MCH no representa un desafío técnico específico para la TC cardíaca, aunque se debe evitar la nitroglicerina previa al procedimiento cuando hay OTSVI grave presente. El rendimiento diagnóstico de la ATCC para la detección de la AC en la MCH es bueno y está en el mismo rango que el informado para las cohortes generales.²⁰¹ El rendimiento de la ATCC varía con la tecnología de TC disponible y es mejor en pacientes cooperativos con una frecuencia cardíaca baja y ritmo regular. La capacidad de descartar la enfermedad coronaria obstructiva disminuye en presencia de calcificación grave o stents coronarios. Los desafíos pueden ocurrir en pacientes con artefactos metálicos, stents coronarios y puntuaciones de calcio marcadamente elevadas.

La reserva del flujo fraccional basada en TC (TC-RFF) puede calcular la gravedad funcional de las lesiones coronarias de gravedad intermedia detectadas en la ATCC. Las aplicaciones de TC-RFF disponibles comercialmente no se han validado específicamente en pacientes con MCH. Incluso en ausencia de AC grave, los pacientes con MCH parecen tener valores de TC-RFF ligeramente más bajos en los vasos distales, lo que puede deberse a un aumento desproporcionado de la masa miocárdica en comparación con la capacidad coronaria.²⁰² En pacientes con una masa miocárdica más grande, se ha observado una mayor discrepancia al comparar un algoritmo de TC-RFF en investigación con la RFF invasiva.²⁰³

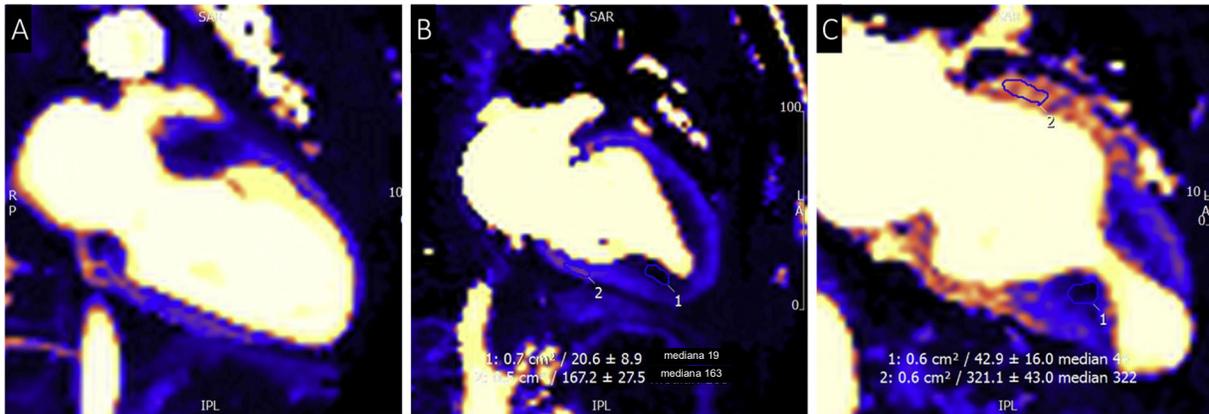


Figura 24 Patrones de defecto de perfusión en la miocardiopatía hipertrófica (MCH): perfusión cuantitativa en línea con resonancia magnética cardíaca. El diagnóstico por imágenes de eje corto estándar puede omitir algunos patrones de defectos de perfusión no coronarios. (A) MCH con reducción de la perfusión de la pared media colocada con hipertrofia ventricular izquierda leve aislada de la pared anterior basal. (B) MCH apical con perfusión subendocárdica reducida en los segmentos apicales hipertroficados. (C) MCH obstructiva de la cavidad media con perfusión reducida confinada al cuello aneurismático muscular estrangulante.

B. Evaluación de la arteriopatía coronaria

Las molestias en el pecho y las anomalías en la perfusión en ausencia de AC son frecuentes en pacientes con MCH y no están bien correlacionadas o comprendidas mecánicamente; sin embargo, la presencia de AC está asociada con resultados adversos. Hay datos prospectivos limitados sobre las pruebas de AC en la MCH, o comparaciones específicas entre diferentes técnicas. Las recomendaciones de esta guía son paralelas a las recientes guías sobre dolor torácico basadas en evidencia en la población general pero adaptadas al contexto de la MCH según el consenso de expertos.

1. Paciente con MCH con malestar torácico y necesidad clínica de evaluar la AC.

El paso inicial en la evaluación de un paciente con sospecha de AC es una evaluación clínica integral. Los desafíos en pacientes con MCH incluyen anomalías iniciales en el ECG y causas no coronarias de síntomas de dolor torácico y disnea. Los ensayos aleatorizados y los registros han demostrado sistemáticamente que las reglas de predicción tradicionales basadas en la edad, el sexo y los síntomas, como la regla de Diamond & Forrester, sobreestiman en gran medida la prevalencia de la AC en las cohortes de dolor torácico contemporáneo.²⁰⁴⁻²⁰⁶ Por conveniencia, recomendamos un enfoque que no ha sido validado en pacientes con MCH, con la expectativa de una sobreestimación adicional de la AC debido a una isquemia miocárdica más frecuente en ausencia de estenosis de la arteria coronaria epicárdica. La insuficiencia cardíaca con una posible etiología isquémica disminuye el umbral para las pruebas de diagnóstico.

Para los pacientes con una baja probabilidad de AC (<15%), el rendimiento diagnóstico de las pruebas es bajo y es apropiado un enfoque inicial conservador sin pruebas (Figura 26). Se deben considerar otras causas de molestias en el pecho, pero los síntomas persistentes pueden requerir pruebas adicionales. Dado que la AC clínicamente relevante es muy infrecuente en ausencia de calcio coronario detectable, una prueba de calcio puede ser una primera prueba razonable en pacientes de baja probabilidad con molestias torácicas no agudas.²⁰⁷⁻²¹⁰

Para la mayoría de los pacientes con una probabilidad de baja a intermedia (15-50%), la ATCC es un enfoque eficaz para evaluar la presencia de AC epicárdica o puente miocárdico. Los ensayos controlados aleatorizados en poblaciones con dolor en el pecho en general han demostrado que la TC cardíaca es segura y, en algunos estudios, está asociada con mejores resultados, a expensas de mayores tasas de angiografía coronaria. Para evitar angiogramas invasivos negativos o revascularizaciones de baja relevancia clínica, es importante destacar que la ATCC tiende a sobreestimar la gravedad en comparación con la angiografía invasiva, y que la estenosis angiográfica moderada por TC o cateterización cardíaca en muchos casos no es funcionalmente significativa.

Además, algunos pacientes no son buenos candidatos para la ATCC. En el caso de una AC conocida o de alta probabilidad, una prueba funcional puede ser más eficiente para establecer la gestión. En caso de problemas de seguridad por exposición a radiación o contraste de yodo, o circunstancias que disminuyan el rendimiento de la ATCC, como arritmia, las pruebas funcionales pueden ser más

apropiadas. Debido a las limitaciones técnicas previamente detalladas de la SPECT de imágenes de perfusión miocárdica (IPM) y la ecocardiografía de estrés para la detección de AC en pacientes con MCH, son preferibles las técnicas cuantitativas de perfusión TEP o IRM cuando estén disponibles (Figura 26).

En los pacientes con MCH, la AC está asociada con resultados adversos, aunque no se ha demostrado de manera prospectiva ningún beneficio de resultados a partir de las pruebas o la revascularización. Según los datos disponibles, es razonable reservar la angiografía invasiva para casos de AC grave en ATCC (enfermedad del vaso principal o triple izquierdo) o imágenes funcionales o para pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico. Se recomienda la evaluación funcional de la gravedad de la AC antes de la intervención, ya sea por medios invasivos (RFF) en el laboratorio de cateterización, una prueba funcional no invasiva o TC-RFF en caso de que haya disponible una ATCC de calidad adecuada. Las pruebas funcionales son particularmente útiles si existe una discrepancia entre los síntomas y la gravedad de la enfermedad.

2. Paciente con MCH con prueba de perfusión miocárdica anormal.

Si se detecta perfusión miocárdica anormal después de la evaluación funcional en pacientes sintomáticos, o en pacientes asintomáticos como parte de una evaluación de diagnóstico por imágenes integral, se debe considerar la cuestión de la AC epicárdica. Los pacientes que se consideran de bajo riesgo y para quienes se pueden postergar más pruebas incluyen aquellos sin síntomas, bajo riesgo previo a la prueba (<15%), FEVI normal y carga isquémica baja (<5% del volumen del VI, o un defecto no bien definido por una distribución coronaria) (Figura 27). Los pacientes de alto riesgo incluyen aquellos con síntomas y un gran defecto isquémico territorial (>10%) y deben considerarse para una angiografía coronaria con catéter o ATCC (con RFF si está disponible) si se prefiere una estrategia no invasiva. Los pacientes de riesgo intermedio pueden estratificarse aún más en función del riesgo de forma no invasiva mediante ATCC.

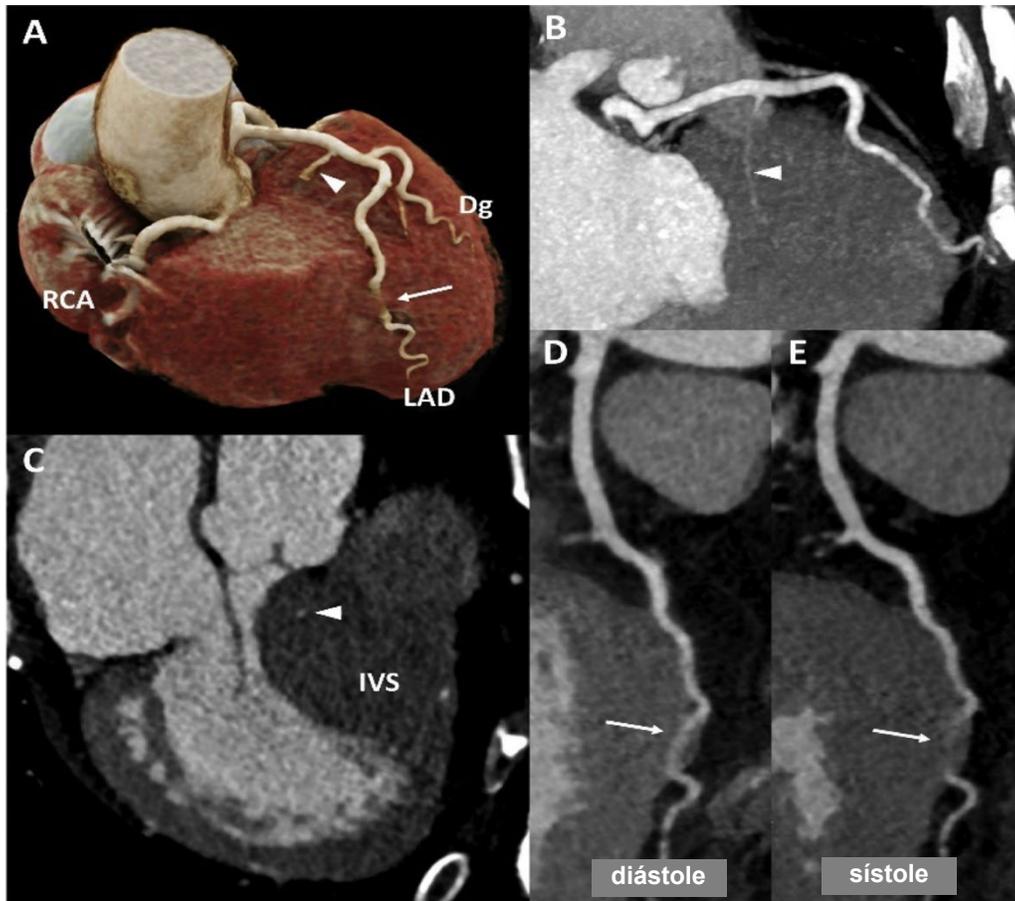


Figura 25 Angiografía coronaria por tomografía computarizada en un paciente con miocardiopatía hipertrófica que no demuestra enfermedad coronaria aterosclerótica. Hay puente miocárdico (*flecha*) de la arteria coronaria descendente anterior izquierda (DAI) distal y compresión del vaso sanguíneo durante la sístole (paneles A, D, E). Una gran rama septal (*punta de flecha*) perfora el tabique interventricular (TIV) hipertrófico proximal (A, B, C). Un electrodo de cable auricular provoca artefactos de raya limitados en las proximidades de la arteria coronaria derecha (ACD)(A). Dg, rama diagonal.

Recomendaciones y puntos clave

- 1- La ATCC se puede usar para evaluar de manera no invasiva las arterias coronarias en pacientes con MCH.
- 2- La TEP y la RMC son las técnicas preferidas para el diagnóstico por imágenes de perfusión de estrés.
- 3- La AC epicárdica en pacientes con MCH se asocia con peores resultados.

C. Prueba

La ecocardiografía es la mejor modalidad inicial de diagnóstico por imágenes para la detección de la MCH, junto con la evaluación clínica y el ECG. En el caso de los familiares asintomáticos de los pacientes con MCH, la frecuencia de las pruebas de detección depende de la edad del familiar, de si se identifica una variante patógena y de si hay una enfermedad de inicio temprano. En el caso de niños y adolescentes de familias con enfermedad de inicio temprano y/o de variante patógena conocida, la prueba debe realizarse cada 1 a 2 años. Sin embargo, en ausencia de estas 2 afecciones, los niños y adolescentes deben someterse a pruebas de detección cada 2 a 3 años. En el caso de los adultos, se recomienda la prueba cada 3 a 5 años y al inicio de los síntomas indicativos de cardiopatía.²

Todos los segmentos miocárdicos deben examinarse cuidadosamente

para detectar la presencia de hipertrofia. Se debe considerar la RMC en pacientes con ecocardiogramas técnicamente desafiantes y en pacientes en quienes haya hallazgos electrocardiográficos anormales a pesar de un ecocardiograma aparentemente normal. Hay varios estudios observacionales en pacientes con genotipo positivo pero que aún no han desarrollado hipertrofia del VI, observando la presencia de criptas, aumento de la relación entre el espesor de la pared del VI y la dimensión diastólica final del VI, aumento del VEC por RMC y función sistólica y diastólica segmentaria anormal.^{1,211-214} A pesar de estos hallazgos intrigantes, existen pocos estudios que relacionen estas anomalías con el desarrollo posterior de HVI patológica.²¹⁵

Recomendaciones y puntos clave

- 1- La ecocardiografía es la modalidad inicial de obtención de imágenes para la detección de MCH.
- 2- Se recomienda la prueba periódica en intervalos que dependan de la edad, la presencia de una variante patógena conocida y si la enfermedad es de inicio temprano.
- 3- Se debe considerar la RMC en pacientes con ecocardiogramas técnicamente desafiantes y en pacientes en quienes haya hallazgos electrocardiográficos anormales a pesar de un ecocardiograma aparentemente normal.

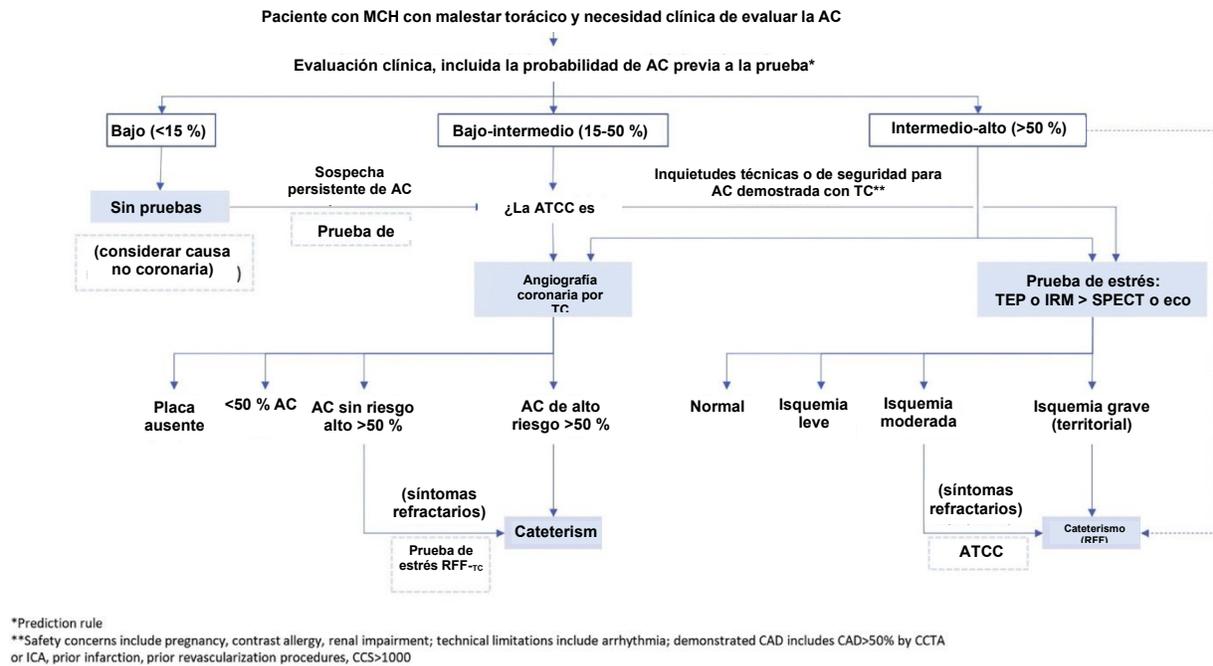


Figura 26 Algoritmo para el estudio del dolor torácico en la evaluación de pacientes con MCH. *RFF*, reserva de flujo fraccional.

D. Función del diagnóstico por imágenes en la selección y el monitoreo del tratamiento

1. Monitoreo de la terapia médica. La terapia médica para la MCH sintomática con el fenotipo obstructivo o no obstructivo está dirigida al alivio de los síntomas y, por lo tanto, el resultado principal del tratamiento se basa en los síntomas. La titulación de betabloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos se basa en la respuesta clínica, con monitorización de bradicardia o bloqueo de la conducción auriculoventricular.

En pacientes con MCH obstructiva que siguen siendo sintomáticos a pesar de la dosis máxima tolerada de un betabloqueante y/o un bloqueador del canal de calcio no dihidropiridínico con o sin el uso de disopiramida, es apropiado repetir la ecocardiografía para evaluar la presencia de un gradiente de TSVI instantáneo máximo en reposo y/o provocable de ≥ 50 mm Hg. Si se identifica este umbral de gradiente, es adecuada la discusión y la toma de decisiones compartida con el paciente con respecto a la TRS.

Para los pacientes con FE reducida que reciben tratamiento médico según las pautas, es razonable repetir la ecocardiografía para evaluar la remodelación inversa y los cambios en el llenado del VI y las presiones de la arteria pulmonar. En ausencia de un cambio en el estado clínico, se recomienda repetir el ETT cada 1 a 2 años.²

Está surgiendo una nueva clase de inhibidores alostéricos orales de la β -miosina cardíaca. Esta clase de fármacos restablece el equilibrio entre el estado encendido y apagado de las cabezas de miosina, provocando una inhibición reversible de los puentes cruzados de actina-miosina. Como resultado, cuando estas terapias estén disponibles clínicamente, se requerirá la monitorización de la FEVI. Aún se debe determinar la frecuencia de los exámenes y los umbrales de FEVI clínicamente relevantes.

2. Estimulación. La estimulación bicameral no se recomienda para la mayoría de los pacientes con MCH para el tratamiento del TSVI. Puede ser útil en un grupo selecto de pacientes, específicamente aquellos con un gradiente significativo de TSVI en reposo o provocado con síntomas

refractarios al fármaco que no son candidatos para terapias de reducción septal.^{144,216} La estimulación también puede ser necesaria en pacientes que desarrollan enfermedad del sistema de conducción de alto grado con bloqueo cardíaco después de terapias de reducción septal, ya que estas intervenciones pueden dañar el sistema de conducción.

La colocación apical del cable en el VD es óptima para pacientes con MCH obstructiva para garantizar el máximo beneficio de la estimulación del VD (reduciendo el gradiente del TSVI y preservando el gasto cardíaco), y se puede utilizar la guía ETE.²¹⁷ En pacientes que cumplen con los criterios para la terapia de resincronización cardíaca-desfibrilador (TRC-D), la ecocardiografía es de apoyo para la evaluación y el seguimiento de la respuesta a esta intervención, y la selección del retraso auriculoventricular más óptimo.^{103,218}

3. Cirugía. Las imágenes ETE son importantes para la planificación quirúrgica intraoperatoria y la orientación de la miectomía septal. El enfoque quirúrgico óptimo depende de la ubicación y el alcance del grosor máximo del tabique, la patología de la válvula mitral y las lesiones coexistentes, como la estenosis aórtica valvular. La evaluación previa al procedimiento debe evaluar el tabique interventricular, el aparato de la válvula mitral y cualquier otro factor que contribuya a la obstrucción del TSVI. Se debe tener en cuenta la enfermedad valvular intrínseca concomitante.

El tabique interventricular se evalúa mejor en las vistas de 4 cámaras y de eje largo del esófago medio. La ubicación del grosor máximo debe medirse tanto en las paredes anteroseptales como en las paredes inferoseptales al final de la diástole. Es importante al realizar estas mediciones optimizar la definición de borde de las paredes ventriculares y ser conservador con mediciones cuando los bordes no están claramente definidos. Además, se debe determinar el alcance longitudinal del grosor. Una medida útil para guiar la resección del cirujano incluye la distancia desde la base de la cúspide coronaria derecha de la válvula aórtica hasta el punto de contacto de la valva anterior de la válvula mitral con el tabique. (Figura 28).

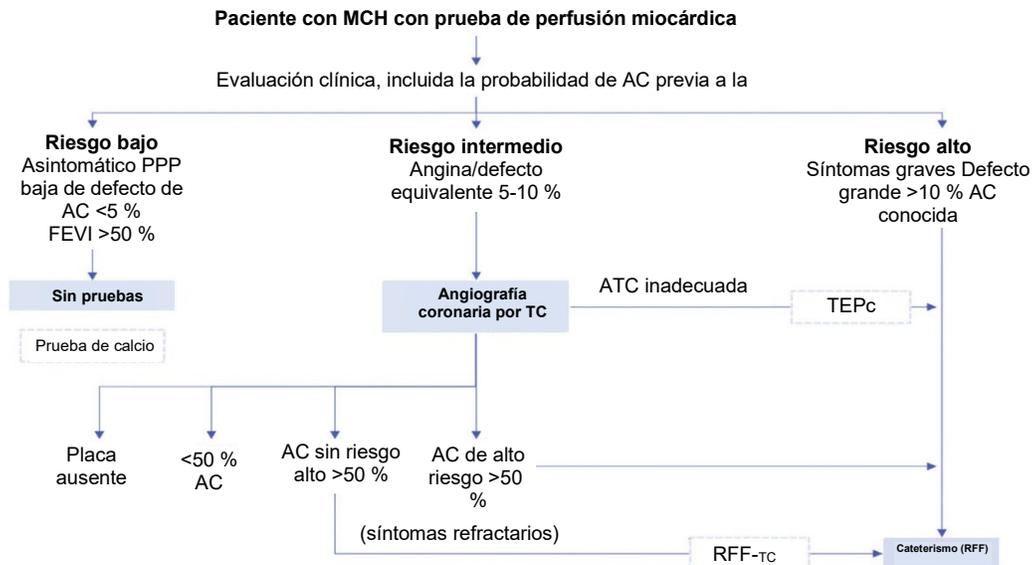


Figura 27 Algoritmo para el estudio de pacientes con MCH con perfusión miocárdica anormal en pruebas de esfuerzo. *TEPc*, tomografía cuantitativa por emisión de positrones; *PPP*, probabilidad previa a la prueba.

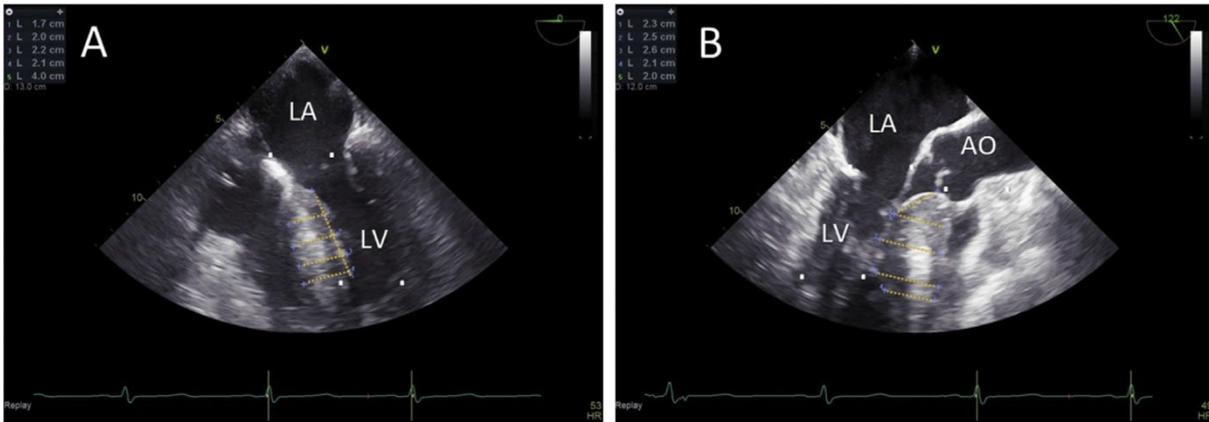


Figura 28 Ecocardiograma transesofágico de mediciones intraoperatorias del tabique. Panel izquierdo: vista de 4 cámaras del esófago medio antes del bypass; extensión longitudinal del espesor del tabique interventricular = 4,0 cm. Panel derecho: vista del eje largo del esófago medio antes del bypass; el espesor máximo del tabique interventricular es de 2,6 cm, la distancia entre el punto de coaptación de la válvula mitral de la valva anterior con el tabique hasta la cúspide coronaria derecha es de 2,3 cm.

Se debe evaluar cuidadosamente la válvula mitral. La RM relacionada con el MSA de la válvula mitral generalmente está orientada hacia la región posterior¹²⁶ y la miectomía septal por sí sola es adecuada para resolver la MR. Sin embargo, la MR relacionada con la valvulopatía mitral intrínseca debe abordarse por separado. Se debe medir la longitud de la valva anterior de la válvula mitral, ya que una valva $>16 \text{ mm}^2$ se considera alargada, puede contribuir a la obstrucción y puede requerir plicatura de la valva.^{219,220} Además, se deben realizar imágenes para determinar si hay una inserción anómala del músculo papilar, ya que necesita un tratamiento único, con liberación del músculo papilar y resección de las inserciones anormales a la válvula mitral, o realineación del músculo papilar.²²¹ El reemplazo de la válvula mitral solo debe realizarse en pacientes con patología intrínseca de la válvula mitral que no puedan repararse, y se debe desalentar su uso de rutina con la miectomía septal.

Finalmente, se debe evaluar el TSVI para confirmar la obstrucción dinámica y descartar estenosis aórtica o una membrana subaórtica. Los gradientes dinámicos se obtienen mejor en una vista transgástrica profunda, pero pueden no ser tan altos como en las imágenes previas al

procedimiento debido a las limitaciones de la alineación del Doppler y los efectos hemodinámicos de la anestesia.

Después de la remoción del bypass cardiopulmonar, la evaluación posprocedimiento es importante, incluso en los casos con miectomía extendida.²²⁰ Por lo general, incluye un desafío farmacológico (más comúnmente con isoproterenol o dobutamina) para evaluar la obstrucción residual.²²² Una velocidad elevada del TSVI ($>3 \text{ m/s}$) o la presencia de MSA significativa durante la provocación puede requerir un regreso al bypass para una intervención quirúrgica adicional. Aunque es común obtener mediciones del tabique interventricular durante este período, las mediciones pueden no ser precisas debido al edema tisular. Finalmente, deben excluirse las complicaciones relacionadas con la miectomía, como regurgitación aórtica, defecto del tabique ventricular y fistula coronaria de la cámara (Figura 29).

La aplicación de la ETE intraoperatoria en el manejo de la miectomía quirúrgica se ha detallado en las Pautas de la ASE para el Uso de Ecocardiografía Transesofágica para Ayudar con la Toma de Decisiones Quirúrgicas en el Quirófano: un Enfoque Basado en la Cirugía.²²¹ En ese documento se describen más detalles.

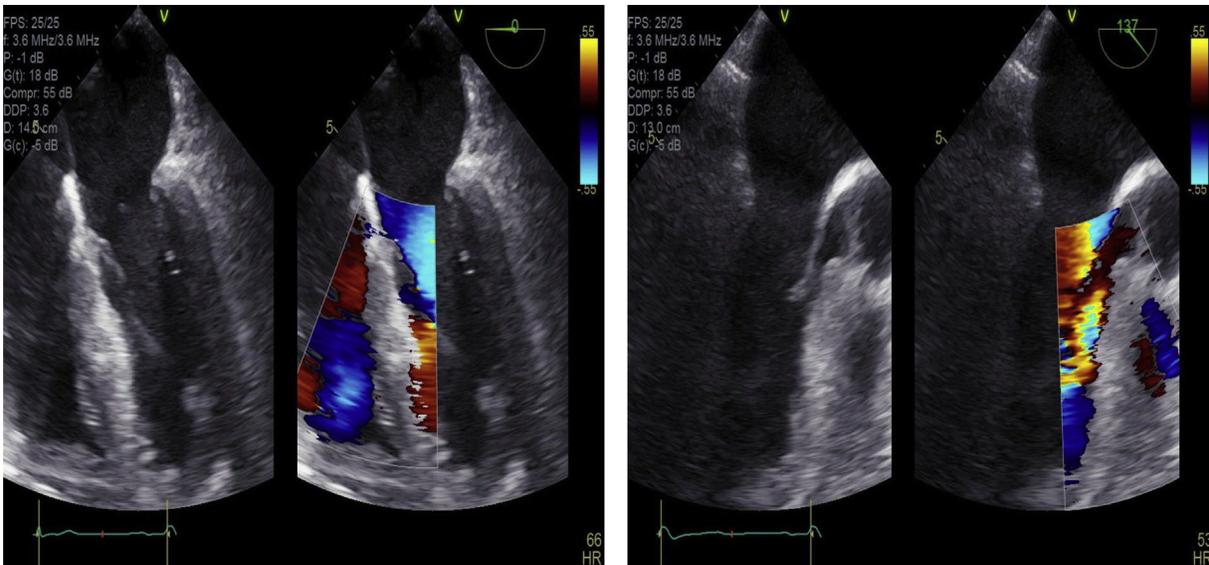


Figura 29 Evaluación ecocardiográfica bidimensional (2D) y Doppler color para defecto del tabique ventricular (DTV). Panel izquierdo: vista de 4 cámaras del esófago medio; panel derecho: vista del eje largo del esófago medio posterior al bypass. No hay DTV.

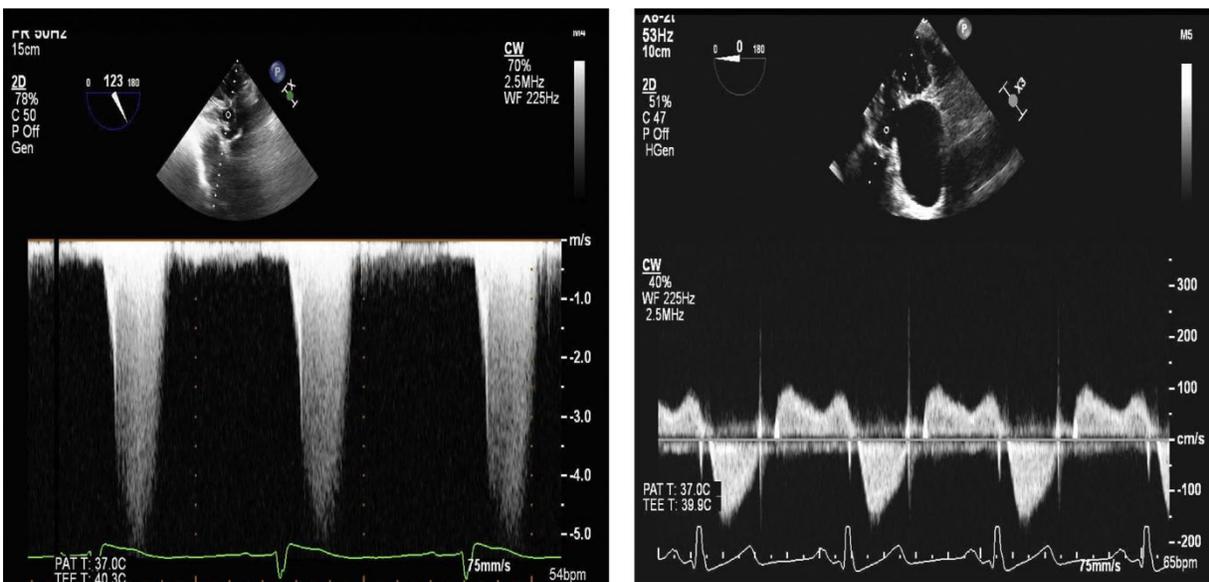


Figura 30 Gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo al inicio antes (izquierda) y después (derecha) de la reparación transcatóter de borde a borde (RTBB) de la válvula mitral. Señales adquiridas por ecocardiografía transesofágica usando visión transgástrica profunda. Observe la eliminación del gradiente de 100 mm Hg después de la RTBB.

4. Ablación del tabique con alcohol. El diagnóstico por imágenes desempeña un papel importante en la selección del paciente para ablación del tabique con alcohol (etanol), con el objetivo de determinar la ubicación del aumento del espesor del tabique, la obstrucción dinámica y la presencia de anomalías coexistentes que puedan indicar una preferencia por la intervención quirúrgica. Estos incluyen la necesidad de cirugía correctiva mitral/papilar, así como también de miectomía extendida cuando la hipertrofia se extiende al medio del VI.

La ecocardiografía es esencial para la guía procedimental de la ablación del tabique con alcohol.²²³⁻²²⁶ El etanol se inyecta en una de

las ramas perforantes del tabique proximal (que generalmente surge de la arteria coronaria descendente anterior izquierda) para producir infarto de miocardio localizado del tabique proximal anterior y, de este modo, reducir la obstrucción dinámica (Videos 5 a 8). El uso de ecocardiografía de contraste miocárdico (ECM) con la inyección de agente de contraste ecocardiográfico en la arteria (o arterias) septal objetivo para delinear la distribución vascular de las ramas perforantes individuales es importante para el éxito del procedimiento. Después de identificar y canular la perforante septal objetivo, se avanza un catéter con balón hacia el interior del vaso y se infla para evitar el reflujo. Posteriormente, se inyecta de 1 a 2 ml de un

agente de contraste diluido a través del catéter con balón, seguido de 1 a 2 ml de solución salina durante la obtención continua de imágenes. El agente de contraste debe diluirse con solución salina normal para optimizar la opacificación miocárdica y minimizar la atenuación. La mayoría de los operadores ahora usan contraste radiográfico agitado en lugar de UEA. El ECM produce un área demarcada con mayor densidad ecocardiográfica en el tabique basal. Es importante documentar la ausencia de perfusión de segmentos miocárdicos lejos de las áreas objetivo para la ablación, incluida la pared anterolateral del VI, la pared libre del VD y los músculos papilares. Los estudios observacionales han demostrado que el uso de ECM da como resultado un tiempo de intervención más corto, una duración de la fluoroscopia, una cantidad menor de vasos ocluidos, un volumen menor de etanol inyectado, una menor probabilidad de bloqueo cardíaco y una mayor probabilidad de éxito. Esto se debe a la selección de diferentes vasos para la inyección de etanol en función de los segmentos opacificados por ECM y, en algunos casos, a la cancelación total del procedimiento.

En la mayoría de los centros, la ETT se utiliza como guía intraprocedimiento, basándose en vistas apicales de 4, 3 y 2 cámaras y vistas paraesternales de eje corto y eje largo para delinear la opacificación de las regiones objetivo y no objetivo (si están presentes). A veces, se necesita una ETE debido a las difíciles imágenes de la ETT. Si se utiliza ETE, se deben utilizar las vistas de 4 cámaras (gástrica profunda a 0) y longitudinal (esofágico medio, nivel de la válvula aórtica, 120-130). Estas vistas pueden complementarse con la vista del eje corto transgástrico para evaluar la posible perfusión de los músculos papilares o el VD. Después del procedimiento, se utilizan imágenes cardíacas (generalmente solo se necesita ecocardiografía) para evaluar los cambios en el grosor del tabique, las dimensiones del VI, la masa, las funciones sistólica y diastólica, la RM y las posibles complicaciones, como el defecto del tabique ventricular.²²⁷

5. Reparación transcáteter de borde a borde. Si bien no existen recomendaciones formales de las pautas para el uso de la reparación transcáteter de borde a borde (RTBB), en pacientes que siguen siendo sintomáticos a pesar de la terapia médica indicada en las pautas y que se considera que tienen un riesgo inaceptable para la terapia de reducción del tabique, incluido el espesor del tabique <1,5 cm, se puede considerar un abordaje no autorizado de plicatura mitral percutánea.² Los hallazgos basales favorables incluyen MSA que produce obstrucción del TSVI, ausencia de calcificación en la zona de agarre y un área de la válvula mitral adecuada (gradiente transmitral medio <5 mm Hg y área de la válvula mitral 4 cm²) para excluir una estenosis significativa de la válvula mitral posprocedimiento (Figura 30 y Videos 9 a 11).

Recomendaciones y puntos clave

- 1- En el caso de los pacientes que reciben moduladores alostéricos orales de la b-miosina cardíaca, el monitoreo de la FEVI es esencial para evitar el desarrollo de insuficiencia cardíaca debido al FE reducido.
- 2- La ETE intraoperatoria desempeña un papel fundamental en la guía del manejo de pacientes con MCH sometidos a miectomía quirúrgica.
- 3- La ecocardiografía de contraste miocárdico desempeña un papel fundamental en la guía intraprocedimiento de la ablación del tabique con alcohol.
- 4- La ETE es fundamental para la orientación intraprocedimiento de RTBB para tratar a pacientes con MCH obstructiva que no son candidatos para la terapia de reducción del tabique.

RESUMEN

Las imágenes multimodales desempeñan un papel crucial en la evaluación inicial de pacientes con MCH conocida o sospechada. Junto con los hallazgos clínicos, las imágenes pueden confirmar o refutar el diagnóstico. El diagnóstico por imágenes debe realizarse en centros clínicos/centros de excelencia con experiencia en el diagnóstico y el manejo de la MCH. El diagnóstico por imágenes es fundamental para la estratificación del riesgo de muerte súbita cardíaca, así como para la evaluación de pacientes con dolor torácico y posible AC. Junto con el ECG, se necesitan imágenes con ecocardiografía y/o RMC para las pruebas. Además, las imágenes pueden guiar el tratamiento de la MCH obstructiva, ya sea con fármacos inotrópicos negativos, terapia de reducción del tabique o RTBB de la válvula mitral. El personal de diagnóstico por imágenes debe comprender claramente las fortalezas y limitaciones de las diferentes modalidades de diagnóstico por imágenes y las implicaciones clínicas de los hallazgos determinados por las imágenes. Es importante destacar que los resultados deben comunicarse claramente al equipo clínico que atiende al paciente.

AVISO Y EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD: ASE pone a disposición este informe como una fuente de referencia de cortesía para los miembros. Este informe contiene únicamente recomendaciones y no debe utilizarse únicamente para tomar decisiones sobre la práctica médica ni para medidas disciplinarias contra ningún empleado. Las declaraciones y recomendaciones contenidas en este informe se basan principalmente en las opiniones de expertos y no en datos científicamente verificados. La ASE no ofrece garantías expresas ni implícitas con respecto a la integridad o precisión de la información incluida en este informe, incluida la garantía de comerciabilidad o aptitud para un propósito en particular. En ningún caso, la ASE será responsable ante usted, sus pacientes o cualquier otro tercero por cualquier decisión tomada o medida tomada por usted u otras partes en relación con esta información. El uso de esta información tampoco constituye la oferta de asesoramiento médico por parte de la ASE ni crea una relación médico-paciente entre la ASE y sus pacientes o cualquier otra persona.

Revisores

Este documento fue revisado por miembros del Comité de Pautas y Estándares de la ASE 2021–2022, la Junta Directiva de la ASE, el Comité Ejecutivo de la ASE y representantes designados de la Sociedad Estadounidense de Cardiología Nuclear, la Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular y la Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular. Los revisores incluyeron a David M. Dudzinski, MD, FASE, Jared Feinman, MD, FASE, Lanqi Hua, ACS, APCA, RDCS, FASE, Judy Hung, MD, FASE, Noreen Kelly, MD, FASE, Kan Liu, MD, FASE, Anuj Mediratta, MD, FASE, David Orsinelli, MD, FASE, Alan S. Pearlman, MD, FASE, Andrew Pellett, PhD, RDCS, Anita Sadeghpour, MD, FASE, Vincent Sorrell, MD, FASE, Kenan Stern, MD, FASE, Melissa A. Wasserman, RDCS, RCCS, FASE, David H. Wiener, MD, FASE.

DATOS COMPLEMENTARIOS

Los datos complementarios de este artículo se pueden encontrar en línea en <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.03.012>.

REFERENCIAS

- Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24: 473-98.
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2020;162:e23-106.
- 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;92:785-9.
- Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1590-5.
- Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1249-54.
- Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol* 2016;1:98-105.
- Villemain O, Correia M, Mousseaux E, Baranger J, Zarka S, Podetti I, et al. Myocardial stiffness evaluation using noninvasive shear wave imaging in healthy and hypertrophic cardiomyopathic adults. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1135-45.
- Soullier C, Obert P, Doucende G, Nottin S, Cade S, Perez-Martin A, et al. Exercise response in hypertrophic cardiomyopathy: blunted left ventricular deformational and twisting reserve with altered systolic-diastolic coupling. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:324-32.
- Pasqualucci D, Fomaro A, Castelli G, Rossi A, Arretini A, Chiriatto C, et al. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2015;8:1014-21.
- Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3033-43.
- Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, Dearani JA, Hodge DO, Wiste HJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:234-41.
- Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006;114:2232-9.
- Sherrid MV, Balam S, Kim B, Axel L, Swistel DG. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1846-58.
- Patel V, Critoph CH, Finlay MC, Mist B, Lambiase PD, Elliott PM. Heart rate recovery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2014;113:1011-7.
- Raphael CE, Cooper R, Parker KH, Collinson J, Vassiliou V, Pennell DJ, et al. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1651-60.
- Sharzehe M, Chang Y, Song JP, Han HC. Hemodynamic effects of myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019;317:H1282-91.
- van Velzen HG, Theuns DA, Yap SC, Michels M, Schinkel AF. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;119:100-5.
- Wilke I, Witzel K, Munch J, Pecha S, Blankenberg S, Reichenspurner H, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:779-84.
- Hinojar R, Varma N, Child N, Goodman B, Jabbour A, Yu CY, et al. 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:e003285.
- Schnell F, Matelot D, Daudin M, Kervio G, Mabo P, Carre F, et al. Mechanical dispersion by strain echocardiography: a novel tool to diagnose hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30:251-61.
- Williams LK, Forero JF, Popovic ZB, Phelan D, Delgado D, Rakowski H, et al. Patterns of CMR measured longitudinal strain and its association with late gadolinium enhancement in patients with cardiac amyloidosis and its mimics. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:61.
- Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, Collier P, Griffin B, Thomas JD, et al. Application of a parametric display of two-dimensional speckle-tracking longitudinal strain to improve the etiologic diagnosis of mild to moderate left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:888-95.
- Lorenzini M, Norrish G, Field E, Ochoa JP, Cicerchia M, Akhtar MM, et al. Penetration of hypertrophic cardiomyopathy in sarcomere protein mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:550-9.
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Evolution of Risk Stratification and Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy: 20 Years with the Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Heart Rhythm* 2021;18: 1012-23.
- Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:201-11.
- Colan SD. Normal echocardiographic values for cardiovascular structures. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. John Wiley & Sons Ltd; 2016. pp. 883-901.
- Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10: e006979.
- Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699-708.
- Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHaRe). *Circulation* 2018;138:1387-98.
- Urbano-Moral JA, Gonzalez-Gonzalez AM, Maldonado G, Gutierrez-Garcia-Moreno L, Vivancos-Delgado R, De Mora-Martin M, et al. Contrast-enhanced echocardiographic measurement of left ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with standard echocardiography and cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1106-15.
- Phelan D, Sperry BW, Thavendiranathan P, Collier P, Popovic ZB, Lever HM, et al. Comparison of ventricular septal measurements in hypertrophic cardiomyopathy patients who underwent surgical myectomy using multimodality imaging and implications for diagnosis and management. *Am J Cardiol* 2017;119:1656-62.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the

- European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-70.
33. Chang SA, Kim HK, Lee SC, Kim EY, Hahm SH, Kwon OM, et al. Assessment of left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy by real-time three-dimensional echocardiography using single-beat capture imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:436-42.
 34. Avegliano GP, Costabel JP, Asch FM, Sciancalepore A, Kuschnir P, Huguet M, et al. Utility of real time 3D echocardiography for the assessment of left ventricular mass in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with cardiac magnetic resonance. *Echocardiography* 2016;33:431-6.
 35. Hindieh W, Chan R, Rakowski H. Complementary role of echocardiography and cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:81.
 36. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:89.
 37. Captur G, Manisty C, Moon JC. Cardiac MRI evaluation of myocardial disease. *Heart* 2016;102:1429-35.
 38. van der Vleuten PA, Willems TP, Gotte MJ, Tio RA, Greuter MJ, Zijlstra F, et al. Quantification of global left ventricular function: comparison of multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. a meta-analysis and review of the current literature. *Acta Radiol* 2006;47:1049-57.
 39. Puesken M, Fischbach R, Wenker M, Seifarth H, Maintz D, Heindel W, et al. Global left-ventricular function assessment using dual-source multi-detector CT: effect of improved temporal resolution on ventricular volume measurement. *Eur Radiol* 2008;18:2087-94.
 40. Cooper RM, Binukrishnan SR, Shahzad A, Hasleton J, Sigwart U, Stables RH. Computed tomography angiography planning identifies the target vessel for optimum infarct location and improves clinical outcome in alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *EuroIntervention* 2017;12:e2194-203.
 41. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, Link MS, Gibson CM, Lesser JR, et al. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;110:1027-32.
 42. Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, Panoulas V, Malhotra A, Wilson M, et al. Clinical profile of athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e003454.
 43. Baggish AL, Battle RW, Beaver TA, Border WL, Douglas PS, Kramer CM, et al. Recommendations on the use of multimodality cardiovascular imaging in young adult competitive athletes: A report from the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Computed Tomography and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:523-49.
 44. Basavarajaiah S, Boraita A, Whyte G, Wilson M, Carby L, Shah A, et al. Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2256-62.
 45. Engel DJ, Schwartz A, Homma S. Athletic cardiac remodeling in US professional basketball players. *JAMA Cardiol* 2016;1:80-7.
 46. Finocchiaro G, Dhutia H, D'Silva A, Malhotra A, Steriotis A, Millar L, et al. Effect of sex and sporting discipline on LV adaptation to exercise. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:965-72.
 47. Finocchiaro G, Dhutia H, D'Silva A, Malhotra A, Sheikh N, Narain R, et al. Role of Doppler diastolic parameters in differentiating physiological left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:606-613 e1.
 48. Gaitonde M, Jones S, McCracken C, Ferguson ME, Michelfelder E, Sachdeva R, et al. Evaluation of left ventricular outflow gradients during staged exercise stress echocardiography helps differentiate pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy from athletes and normal subjects. *Pediatr Exerc Sci* 2021;1-7.
 49. Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayiem B, Broadbent DA, Dobson LE, Garg P, et al. Assessing myocardial extracellular volume by T1 mapping to distinguish hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2189-90.
 50. Malek LA, Bucciarelli-Ducci C. Myocardial fibrosis in athletes-Current perspective. *Clin Cardiol* 2020;43:882-8.
 51. Clark DE, Parikh A, Dendy JM, Diamond AB, George-Durrett K, Fish FA, et al. COVID-19 myocardial pathology evaluation in athletes with Cardiac Magnetic Resonance (COMPETE CMR). *Circulation* 2021;143: 609-12.
 52. de Gregorio C, Speranza G, Magliarditi A, Pugliatti P, Ando G, Cogliatore S. Detraining-related changes in left ventricular wall thickness and longitudinal strain in a young athlete likely to have hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of sports science & medicine* 2012;11: 557-61.
 53. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16.
 54. Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, Joshi H, Ikram A, Phelan D, et al. Subtype-specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002877.
 55. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012; 98:1442-8.
 56. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genet Med* 2011;13:563-8.
 57. Kampmann C, Baehner F, Whybra C, Martin C, Wiethoff CM, Ries M, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease in heterozygous females. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1668-74.
 58. Haland TF, Hasselberg NE, Almaas VM, Dejgaard LA, Saberniak J, Leren IS, et al. The systolic paradox in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart* 2017;4:e000571.
 59. Marstrand P, Han L, Day SM, Olivotto I, Ashley EA, Michels M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe Registry. *Circulation* 2020; 141:1371-83.
 60. Pickett CA, Cheezum MK, Kassop D, Villines TC, Hulten EA. Accuracy of cardiac CT, radionuclide and invasive ventriculography, two- and three-dimensional echocardiography, and SPECT for left and right ventricular ejection fraction compared with cardiac MRI: a meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:848-52.
 61. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, et al. Role of global longitudinal strain in predicting outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;120:670-5.
 62. Reant P, Mirabel M, Lloyd G, Peyrou J, Lopez Ayala JM, Dickie S, et al. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2016;102:741-7.
 63. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffes V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1175-81.
 64. Pozios I, Pinheiro A, Corona-Villalobos C, Sorensen LL, Dardari Z, Liu HY, et al. Rest and stress longitudinal systolic left ventricular mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: implications for prognostication. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:578-86.
 65. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaidy H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One* 2019;14:e0221061.
 66. Vigneault DM, Yang E, Jensen PJ, Tee MW, Farhad H, Chu L, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic

- cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking. *Radiology* 2019; 290:640-8.
67. Li A, Ruh A, Berhane H, Robinson JD, Markl M, Rigsby CK. Altered regional myocardial velocities by tissue phase mapping and feature tracking in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Radiol* 2020;50:168-79.
 68. Dorobantu DM, Wadey CA, Amir NH, Stuart AG, Williams CA, Pieleas GE. The role of speckle tracking echocardiography in the evaluation of common inherited cardiomyopathies in children and adolescents: a systematic review. *Diagnostics (Basel)* 2021;11.
 69. Forsey J, Benson L, Rozenblyum E, Friedberg MK, Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:215-21.
 70. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr., Tajik AJ. Noninvasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
 71. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH 3rd, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99: 254-61.
 72. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007; 116:2702-8.
 73. Thavendiranathan P, Guetter C, da Silveira JS, Lu X, Scandling D, Xue H, et al. Mitral annular velocity measurement with cardiac magnetic resonance imaging using a novel annular tracking algorithm: Validation against echocardiography. *Magn Reson Imaging* 2019;55: 72-80.
 74. Nakahara T, Jinzaki M, Fukuda N, Takahashi Y, Ishihara T, Takada A, et al. Estimation of the left ventricular diastolic function with cardiac MDCT: correlation of the slope of the time-enhancement-curve with the mitral annulus diastolic velocity. *Eur J Radiol* 2012;81:234-8.
 75. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29: 277-314.
 76. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart* 2002;87:247-51.
 77. McMahon CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, Denfield SW, Dreyer WJ, Price JF, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2004;109:1756-62.
 78. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, Parisi V, Tocchetti CG, Pastore F, et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22: 76-81.
 79. Woo A, Williams WG, Choi R, Wigle ED, Rozenblyum E, Fedwick K, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;111:2033-41.
 80. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 2006;98:960-5.
 81. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, van Zwet EW, Delgado V, Schalijs MJ, et al. Global longitudinal strain and left atrial volume index provide incremental prognostic value in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10.
 82. Debonnaire P, Joyce E, Hiemstra Y, Mertens BJ, Atsma DE, Schalijs MJ, et al. Left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy patients and risk of new-onset atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10.
 83. Vasquez N, Ostrander BT, Lu DY, Ventoulis I, Haileselassie B, Goyal S, et al. Low left atrial strain is associated with adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32: 593-603 e1.
 84. Tayal B, Malahfji M, Buergler JM, Shah DJ, Nagueh SF. Hemodynamic determinants of left atrial strain in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A combined echocardiography and CMR study. *PLoS One* 2021; 16:e0245934.
 85. Sivalokanathan S, Zghaib T, Greenland GV, Vasquez N, Kudchadkar SM, Kontari E, et al. Hypertrophic cardiomyopathy patients with paroxysmal atrial fibrillation have a high burden of left atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:364-75.
 86. Dragulescu A, Mertens L, Friedberg MK. Interpretation of left ventricular diastolic dysfunction in children with cardiomyopathy by echocardiography: problems and limitations. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:254-61.
 87. Jhaveri S, Komarlu R, Worley S, Shahbah D, Gurumoorthis M, Zahka K. Left atrial strain and function in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:996-1006.
 88. Villemain O, Correia M, Khraiche D, Podetti I, Meot M, Legendre A, et al. Myocardial stiffness assessment using shear wave imaging in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11: 779-81.
 89. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10: 1374-86.
 90. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 83-99.
 91. Wigle ED. Cardiomyopathy: The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:709-14.
 92. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348:295-303.
 93. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, Kim B, Musat D, Alviar CL, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694-702.
 94. Adams JC, Ommen SR, Klarich KW, Tajik AJ, Nishimura RA. Significance of postprandial symptom exacerbation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;105:990-2.
 95. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Left ventricular outflow tract gradient variability in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2009;32:397-402.
 96. Shah PM, Taylor RD, Wong M. Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: proposed role in systolic anterior motion of mitral valve. *Am J Cardiol* 1981;48:258-62.
 97. Jiang L, Levine RA, King ME, Weyman AE. An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observations. *Am Heart J* 1987;113: 633-44.
 98. Sherrid MV, Wever-Pinzon O, Shah A, Chaudhry FA. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 212-9.
 99. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Schoenhagen P, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008;94:1295-301.
 100. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation* 1991;84:1188-97.
 101. Cavalcante JL, Barboza JS, Lever HM. Diversity of mitral valve abnormal-

- ities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:517-22.
102. Silbiger JJ. Abnormalities of the mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic, pathophysiologic, and surgical insights. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:622-39.
 103. Nagueh SF, Mahmarian JJ. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2410-22.
 104. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985;312:277-83.
 105. Chockalingam A, Dorairajan S, Bhalla M, Dellsperger KC. Unexplained hypotension: the spectrum of dynamic left ventricular outflow tract obstruction in critical care settings. *Crit Care Med* 2009;37: 729-34.
 106. Maslow AD, Regan MM, Haering JM, Johnson RG, Levine RA. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2096-104.
 107. Blanke P, Naoum C, Dvir D, Bapat V, Ong K, Muller D, et al. Predicting LVOT obstruction in transcatheter mitral valve implantation: concept of the neo-LVOT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:482-5.
 108. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:787-800.
 109. Williams LK, Frenneaux MP, Steeds RP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:iii9-14.
 110. Gilbert BW, Pollick C, Adelman AG, Wigle ED. Hypertrophic cardiomyopathy: subclassification by m mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1980;45:861-72.
 111. Boughner DR, Schuld RL, Persaud JA. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Assessment by echocardiographic and Doppler ultrasound techniques. *Br Heart J* 1975;37:917-23.
 112. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Pearle G. Mid-systolic drop in left ventricular ejection velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy—the lobster claw abnormality. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:707-12.
 113. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1-64.
 114. Panza JA, Petrone RK, Fananapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:91-9.
 115. Vainrib A, Massera D, Sherrid MV, Swistel DG, Bamira D, Ibrahim H, et al. Three-dimensional imaging and dynamic modeling of systolic anterior motion of the mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:89-96.
 116. Sabbah HN, Stein PD. Mechanism of early systolic closure of the aortic valve in discrete membranous subaortic stenosis. *Circulation* 1982;65: 399-402.
 117. Opatowsky AR, Pickard SS, Geva T. Imaging adult patients with discrete subvalvar aortic stenosis. *Curr Opin Cardiol* 2017;32:513-20.
 118. Bruce CJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK. Fixed left ventricular outflow tract obstruction in presumed hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for therapy. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:100-4.
 119. Jaber WA, Nishimura RA, Ommen SR. Not all systolic velocities indicate obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: a simultaneous Doppler catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1009 e5-7.
 120. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: A focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:372-92.
 121. Scantlebury DC, Geske JB, Nishimura RA. Limitations of Doppler echocardiography in the evaluation of serial stenoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:850-2.
 122. Kumar S, Van Ness G, Bender A, Yadava M, Minnier J, Ravi S, et al. Standardized goal-directed Valsalva maneuver for assessment of inducible left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:791-8.
 123. El Asaad I, Gauvreau K, Rizwan R, Margossian R, Colan S, Chen MH. Value of exercise stress echocardiography in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:888-894 e2.
 124. Schwammenthal E, Nakatani S, He S, Hopmeyer J, Sagie A, Weyman AE, et al. Mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: mismatch of posterior to anterior leaflet length and mobility. *Circulation* 1998;98:856-65.
 125. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 2219-25.
 126. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, Lahr BD, Abel MD, Dearani JA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:333-40.
 127. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, Yashiro B, Okayama D, Haruki S, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2346-55.
 128. Cooley DA, Leachman RD, Wukasch DC. Diffuse muscular subaortic stenosis: surgical treatment. *Am J Cardiol* 1973;31:1-6.
 129. Malcolmson JW, Hamshire SM, Joshi A, O'Mahony C, Dhinoja M, Petersen SE, et al. Doppler echocardiography underestimates the prevalence and magnitude of mid-cavity obstruction in patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:783-9.
 130. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, Kwong RY, Desai MY, Dolman SF, et al. Distinct Subgroups in Hypertrophic Cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2333-45.
 131. Shah A, Duncan K, Winson G, Chaudhry FA, Sherrid MV. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2009;26:922-33.
 132. Zoghbi WA, Haichin RN, Quinones MA. Mid-cavity obstruction in apical hypertrophy: Doppler evidence of diastolic intraventricular gradient with higher apical pressure. *Am Heart J* 1988;116:1469-74.
 133. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118: 1541-9.
 134. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:761-73.
 135. Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, Abel MD, Sorajja P, Dearani JA, et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2013;96:564-70.
 136. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:891-903.
 137. Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, Ferreira VM, Holloway CJ, Banerjee R, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast T1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:726-33.
 138. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banyersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:392-8.
 139. Avanesov M, Munch J, Weinrich J, Well L, Saring D, Stehning C, et al. 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;27:5136-45.

140. Gommans DHF, Cramer GE, Bakker J, Dieker HJ, Michels M, Fouraux MA, et al. High T2-weighted signal intensity for risk prediction of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:113-20.
141. Compton G, Nield L, Dragulescu A, Benson L, Grosse-Wortmann L. Echocardiography as a Screening Test for Myocardial Scarring in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Pediatr* 2016;2016: 1980636.
142. Yajima R, Kataoka A, Takahashi A, Uehara M, Saito M, Yamaguchi C, et al. Distinguishing focal fibrotic lesions and non-fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy by assessment of regional myocardial strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography: comparison with multislice CT. *Int J Cardiol* 2012;158:423-32.
143. Spartera M, Damascelli A, Mozes F, De Cobelli F, La Canna G. Three-dimensional speckle tracking longitudinal strain is related to myocardial fibrosis determined by late-gadolinium enhancement. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:1351-60.
144. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borgers MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35: 2733-79.
145. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35: 2010-20.
146. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, Armstrong KR, Dragulescu A, Papaz T, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020;142:217-29.
147. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.
148. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703-10.
149. Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED, et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1074-82.
150. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2017;136:2420-36.
151. Yang WI, Shim CY, Kim YJ, Kim SA, Rhee SJ, Choi EY, et al. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1338-43.
152. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, Shah J, Ward D, Thaman R, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27:1933-41.
153. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009; 30:2599-605.
154. Lu DY, Hailesealassie B, Ventoulis I, Liu H, Liang HY, Nowbar A, et al. Impact of peak provoked left ventricular outflow tract gradients on clinical outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2017;243: 290-5.
155. Desai MY, Smedira NG, Bhonsale A, Thamilarasan M, Lytle BW, Lever HM. Symptom assessment and exercise impairment in surgical decision making in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:928-935 e1.
156. Ichida M, Nishimura Y, Kario K. Clinical significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy patients: the role of diagnostic electrocardiography. *J Cardiol* 2014;64:265-72.
157. Hanneinan K, Crean AM, Williams L, Moshonov H, James S, Jimenez- Juan L, et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings predict major adverse events in apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Imaging* 2014;29:331-9.
158. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484-95.
159. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:875-87.
160. Mentias A, Raecis-Giglou P, Smedira NG, Feng K, Sato K, Wazni O, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2018;72: 857-70.
161. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867-74.
162. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Salton C, Gibson CM, et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106:261-7.
163. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 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 Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: e212-60.
164. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to image hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e005372.
165. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.
166. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:150-6.
167. Harrigan CJ, Peters DC, Gibson CM, Maron BJ, Manning WJ, Maron MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: quantification of late gadolinium enhancement with contrast-enhanced cardiovascular MR imaging. *Radiology* 2011;258:128-33.
168. Lu DY, Yalcin H, Yalcin F, Zhao M, Sivalokanathan S, Valenta I, et al. Stress myocardial blood flow heterogeneity is a positron emission tomography biomarker of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2018;121:1081-9.
169. Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;71:234-43.
170. Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ, Von Birgelen C, Carlier S, Kliffen M, et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. *Circulation* 1998;97:230-3.
171. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-57.
172. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2009;30:1627-34.
173. Shariat M, Thavendiranathan P, Nguyen E, Wintersperger B, Paul N, Rakowski H, et al. Utility of coronary CT angiography in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with angina symptoms. *J*

- Cardiovasc Comput Tomogr 2014;8:429-37.
174. van der Velde N, Huurman R, Yamasaki Y, Kardys I, Galema TW, Budde RP, et al. Frequency and significance of coronary artery disease and myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;125:1404-12.
 175. Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Seo H, Slade AK, Goldman JH, et al. Chest pain during daily life in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an ambulatory electrocardiographic study. *Eur Heart J* 1996;17:1056-64.
 176. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:2342-8.
 177. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Alterations of the architecture of subendocardial arterioles in patients with hypertrophic cardiomyopathy and impaired coronary vasodilator reserve: a possible cause for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1089-96.
 178. Ciampi Q, Olivetto I, Gardini C, Mori F, Peteiro J, Monserrat L, et al. Prognostic role of stress echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: The International Stress Echo Registry. *Int J Cardiol* 2016;219: 331-8.
 179. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, Galderisi M, Sicari R, Picano E. Prognostic implications of coronary flow reserve on left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008; 102:1718-23.
 180. Tower-Rader A, Betancor J, Lever HM, Desai MY. A comprehensive review of stress testing in hypertrophic cardiomyopathy: assessment of functional capacity, identification of prognostic indicators, and detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:829-44.
 181. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernandez X, Monserrat L, Pazos P, Estevez-Loureiro R, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:182-9.
 182. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL, et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987;76:1214-23.
 183. Cannon RO 3rd, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Schenke WH, Quyyumi A, et al. Myocardial metabolic, hemodynamic, and electrocardiographic significance of reversible thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;83:1660-7.
 184. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:796-804.
 185. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, Maron BJ, Van Lingen A, Bacharach SL, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:1052-60.
 186. Cannon RO 3rd, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Tucker E, Panza JA, et al. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85:1039-45.
 187. Timmer SA, Knaapen P. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:95-101.
 188. Sciagra R, Calabretta R, Cipollini F, Passeri A, Castello A, Cecchi F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a (13)NH3 gated PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:866-75.
 189. Bravo PE, Tahari A, Pozios I, Luo HC, Bengel FM, Wahl RL, et al. Apparent left ventricular cavity dilatation during PET/CT in hypertrophic cardiomyopathy: Clinical predictors and potential mechanisms. *J Nucl Cardiol* 2016;23:1304-14.
 190. Knaapen P, van Dockum WG, Gotte MJ, Broeze KA, Kuijper JP, Zwanenburg JJ, et al. Regional heterogeneity of resting perfusion in hypertrophic cardiomyopathy is related to delayed contrast enhancement but not to systolic function: a PET and MRI study. *J Nucl Cardiol* 2006;13:660-7.
 191. Bravo PE, Pinheiro A, Higuchi T, Rischpler C, Merrill J, Santaularia-Tomas M, et al. PET/CT assessment of symptomatic individuals with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2012;53:407-14.
 192. Camici P, Chiriacchi G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G, et al. Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:879-86.
 193. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriacchi G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;349:1027-35.
 194. Camaioni C, Knott KD, Augusto JB, Seraphim A, Rosmini S, Ricci F, et al. Inline perfusion mapping provides insights into the disease mechanism in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2020;106:824-9.
 195. Kim EK, Lee SC, Chang SA, Jang SY, Kim SM, Park SJ, et al. Prevalence and clinical significance of cardiovascular magnetic resonance adenosine stress-induced myocardial perfusion defect in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020;22:30.
 196. Peteiro J, Fernandez X, Bouzas-Mosquera A, Monserrat L, Mendez C, Rodriguez-Garcia E, et al. Exercise echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging to predict outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:423-32.
 197. Brown LAE, Onciu SC, Broadbent DA, Johnson K, Fent GJ, Foley JRJ, et al. Fully automated, inline quantification of myocardial blood flow with cardiovascular magnetic resonance: repeatability of measurements in healthy subjects. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:48.
 198. Engblom H, Xue H, Akil S, Carlsson M, Hindorf C, Oddstig J, et al. Fully quantitative cardiovascular magnetic resonance myocardial perfusion ready for clinical use: a comparison between cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:78.
 199. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, Robson MD, Francis JM, Doll HA, et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation* 2007;115:2418-25.
 200. Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, Kim JA, Jeon Y, Yoon YE, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. *Eur Radiol* 2019;29: 4593-602.
 201. Zhao L, Ma X, Ge H, Zhang C, Wang Z, Teraoka K, et al. Diagnostic performance of computed tomography for detection of concomitant coronary disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Radiol* 2015;25: 767-75.
 202. Sellers SL, Fonte TA, Grover R, Mooney J, Weir-McCall J, Lau KP, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): New insights into Coronary artery remodeling and ischemia from FFRCT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2018;12:467-71.
 203. Coenen A, Lubbers MM, Kurata A, Kono A, Dedic A, Chelu RG, et al. Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: Methodology and evaluation of a point of care algorithm. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:105-13.
 204. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallah M, et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation* 2011;124: 2423-32. 1-8.
 205. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:574-81.

206. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32:1316-30.
207. Nieman K, Galema TW, Neeffjes LA, Weustink AC, Musters P, Moelker AD, et al. Comparison of the value of coronary calcium detection to computed tomographic angiography and exercise testing in patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2009;104:1499-504.
208. Mouden M, Timmer JR, Reiffers S, Oostdijk AH, Knollema S, Ottervanger JP, et al. Coronary artery calcium scoring to exclude flow-limiting coronary artery disease in symptomatic stable patients at low or intermediate risk. *Radiology* 2013;269:77-83.
209. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2103-14.
210. de Carvalho MS, de Araujo Goncalves P, Garcia-Garcia HM, de Sousa PJ, Dores H, Ferreira A, et al. Prevalence and predictors of coronary artery disease in patients with a calcium score of zero. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1839-46.
211. Ho CY, Day SM, Colan SD, Russell MW, Towbin JA, Sherrid MV, et al. The burden of early phenotypes and the influence of wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: findings from the HCMNet Study. *JAMA Cardiol* 2017;2:419-28.
212. Crilly JG, Boehm EA, Blair E, Rajagopalan B, Blamire AM, Styles P, et al. Hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric gene mutations is characterized by impaired energy metabolism irrespective of the degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1776-82.
213. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:40-7.
214. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Bassett P, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:863-71.
215. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395-8.
216. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927-33.
217. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfeldt A, Ribeiro A, Ryden L. Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1219-24.
218. Barold SS, Ilercil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace* 2008;10(Suppl 3):iii88-95.
219. Nampiarampil RG, Swistel DG, Schlame M, Saric M, Sherrid MV. Intraoperative two- and three-dimensional transesophageal echocardiography in combined myectomy-mitral operations for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:275-88.
220. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:575-7.
221. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the use of transesophageal echocardiography to assist with surgical decision-making in the operating room: a surgery-based approach: from the American Society of Echocardiography in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:692-734.
222. Sherrid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg* 2003;75:620-32.
223. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, et al. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:225-9.
224. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-21.
225. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:1074-9.
226. Kuhn H, Gietzen FH, Schafers M, Freick M, Gockel B, Strunk-Muller C, et al. Changes in the left ventricular outflow tract after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J* 1999;20:1808-17.
227. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Spencer WH 3rd, Nagueh SF. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:208-14.