

Caso 5/2010 – Hombre De 41 Años De Edad Portador de Hipertrofia Miocárdica con Evolución a Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Rafael Moura de Almeida, Lucas José Tachotti Pires, José Soares Júnior, Wilson Ichiki, Wilson André Ichiki, Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Hombre de 41 años, natural y procedente de la ciudad de São Paulo, procuró atención debido a disnea rápidamente progresiva y edema generalizado.

El paciente sabía que era portador de hipertensión arterial y de hipertrofia de ventrículo izquierdo.

El paciente era asintomático hasta los 33 años de edad cuando comenzó a presentar disnea a los esfuerzos. Procuró atención médica en la ocasión y fue diagnosticado aumento del área cardíaca. El cuadro se mantuvo estable hasta los 35 años (mayo 2001) cuando presentó episodio de palpitations taquicárdicas y dolor precordial. Procuró atención médica y fue hecho el diagnóstico de flutter atrial. El ecocardiograma (13 set 2001) reveló hipertrofia moderada de ventrículo izquierdo y derrame pericárdico moderado; la cineangiografía coronariografía (18 oct 2001) no reveló lesiones obstructivas en las arterias coronarias. Recibió prescripción de amiodarona y fue encaminado a este Hospital.

El examen físico (13 dic 2001) reveló frecuencia cardíaca 68 lpm, presión arterial de 140/95 mm Hg. Lo restante del examen físico no reveló otras alteraciones o hallazgos diagnósticos.

El electrocardiograma (18 dic 2001) reveló ritmo sinusal, frecuencia 78 lpm, duración del PR 157 ms, del QRS 108 ms, del QT 414 ms, SAQRS + 130° para atrás. El análisis morfológico reveló onda P de amplitud aumentada, QS en derivaciones I, aVL y onda Q en V6. Fueron hechos los diagnósticos de sobrecarga atrial derecha, área eléctricamente inactiva lateral y alteraciones de la repolarización ventricular.

La evaluación de laboratorio (19 dic 2001) reveló: hemoglobina 15,5 g/dL, hematocrito 46%, colesterol total 242 mg/dL triglicéridos 241 mg/dL, glicemia de ayuno 107 mg/dL y creatinina 1,3 mg/dL.

Palabras-clave

Insuficiencia cardíaca; hipertrofia ventricular izquierda; hipertensión; fibrilación atrial; amiloidosis.

Editor de la Sección: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Asociados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondencia: Vera D. Aiello •

InCor - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP
E-mail: anpvera@incor.usp.br

Fue suspendido el uso de amiodarona y prescripto atenolol.

El paciente evolucionó con empeoramiento de la disnea a los esfuerzos. El empeoramiento fue asociado al uso de atenolol, el cual fue suspendido por el paciente y volvió al uso de amiodarona 200 mg/día.

Fue realizado el test ergométrico (21 feb 2003). En condición basal la frecuencia cardíaca fue 124 lpm y la presión arterial 134/98 mm Hg; después de 2 min y 45s de esfuerzo se elevaron a 192 lpm y 158/94 mm Hg. Presentó fibrilación atrial y episodio de taquicardia ventricular no sostenida durante el esfuerzo.

El electrocardiograma de larga duración por el sistema Holter (21 feb 2003) reveló ritmo de fibrilación atrial, 202 extrasístoles ventriculares aisladas y un episodio de taquicardia ventricular no sustentada con 4 latidos y frecuencia de 155 lpm.

El ecocardiograma (2003) reveló aumento de atrios izquierdo y derecho, hipertrofia septal asimétrica y fracción de eyección de ventrículo izquierdo normal. (Tab. 1)

Fueron prescriptos enalapril 5 mg, amiodarona 200 mg y varfarina 5 mg.

Los síntomas se atenuaron; permaneció con disnea desencadenada por grandes esfuerzos y ocasionales episodios de palpitations durante 2 años. Sucedió entonces rápida intensificación de la disnea que comenzó a ocurrir aun con el paciente en reposo. Después de un mes, no observando mejora, procuró atención médica.

El examen físico (3 jun 2004) reveló frecuencia cardíaca 98 lpm, 24 incursiones respiratorias por minuto, presión arterial 140/110 mm Hg, aumento de la presión venosa yugular, estertores en base hemitórax izquierdo. El examen del corazón reveló latidos arrítmicos, ruidos hipofonéticos y soplo sistólico ++/4+ en área aórtica. El hígado fue palpado a 2 cm del reborde costal derecho y había edema ++/4+ en miembros inferiores.

La radiografía de tórax reveló aumento de la área cardíaca de configuración redondeada.

El electrocardiograma (5 jun 2004) reveló flutter atrial, frecuencia cardíaca 79 lpm, bajo voltaje del complejo QRS en el plano frontal, eje QRS desviado para la derecha y anteriorizado y disminución de potenciales de ventrículo izquierdo, sugestivo de sobrecarga ventricular derecha y área eléctricamente inactiva pared lateral (Figura 1).

El ecocardiograma (3 jun 2004) reveló que las dimensiones del ventrículo izquierdo y del atrio izquierdo eran semejantes

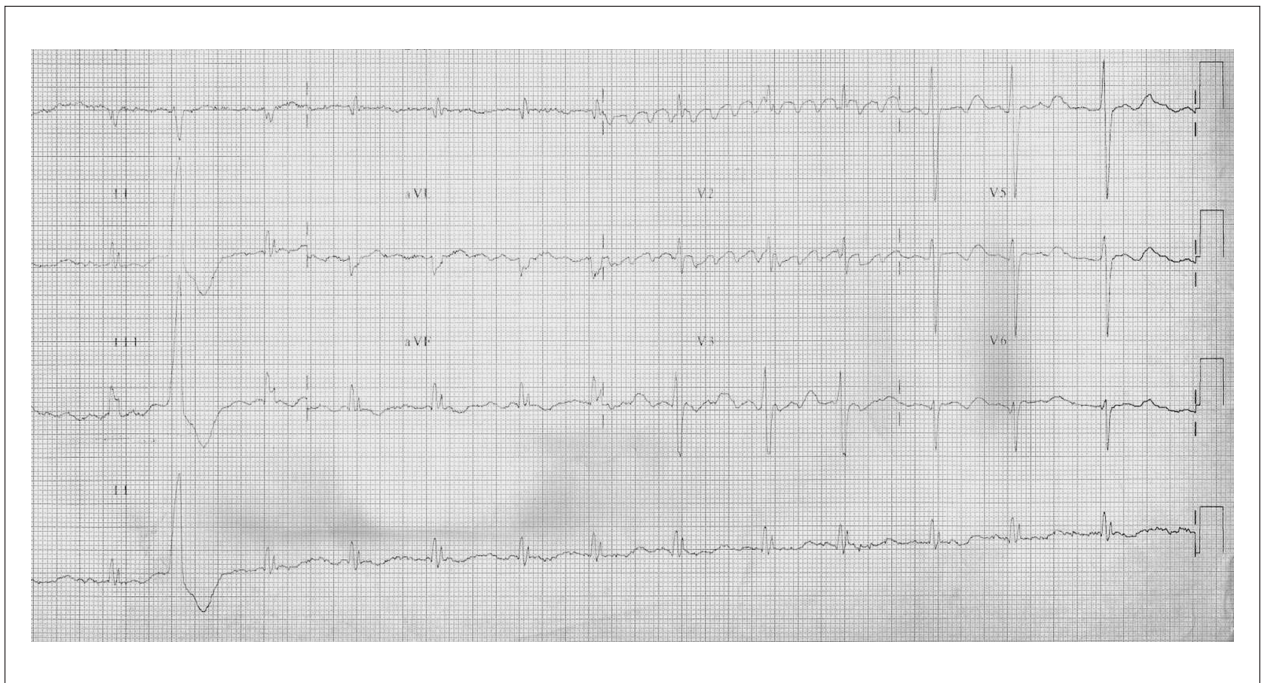


Figura 1 - (ECG): flutter atrial y probable sobrecarga ventricular derecha (SAQRS para derecha y anteriorizado).

a las anteriormente medidas e hipertrofia del ventrículo derecho y gran derrame pericárdico, sin señales de restricción o taponamiento cardíaco. (Tab1).

Fueron indicados drenaje y biopsia pericárdica. En la intervención (5 jun 2004) hubo drenaje de 450 ml de líquido citrino. El examen anatomopatológico de los fragmentos de pericardio examinados reveló discreta fibrosis y neovascularización del pericardio, sin evidencia de células neoplásicas o infiltrado inflamatorio.

El ecocardiograma de control (15 jun 2004) reveló derrame pericárdico discreto.

Hubo mejora de la disnea y el paciente recibió alta hospitalaria (15 jun 2004).

Tabla 1 - Evolución ecocardiográfica

	2003	2004	2007	11 jun 08
Aorta (mm)		26		32
Atrio izquierdo (mm)	58	58	62	59
Septo (mm)	23	19	20	22
Pared posterior (mm)	12	13	12	12
Ventrículo izquierdo				
Diástole (mm)	37	40	42	38
Sístole (mm)	25	30	29	29
FEVI (%)	68		56	48
Presión sistólica VD (mm Hg).		60		
Ventrículo derecho (mm)		40	Dilatado	Dilatado

El mapeo del espesor miocárdico por ecocardiograma (4 jun 2007) reveló las siguientes medidas de los segmentos: anterior (basal 17 mm, medio 19 mm), anteroseptal (basal 20 mm, medio 22 mm), inferoseptal (basal 15 mm, medio 16 mm), inferior (basal y medio 11 mm) e inferolateral (basal 12, medio 13 mm), anterolateral (basal 11 mm, medio 15 mm), apical septal 14 mm, apical lateral 14 mm, calota apical 12 mm.

El electrocardiograma de alta resolución (26 jul 2007) reveló ensanchamiento del QRS – duración de QRS estándar 140 ms; duración del QRS filtrado 130 ms; duración abajo de 40 mV 14 ms; y ausencia de potenciales tardíos de baja amplitud en los 40 ms finales, 61,7 mV.

La disnea a los esfuerzos moderados permaneció estable 4 años más, hasta que en mayo de 2008 progresó hasta aparecer aun en reposo, en decúbito y surgir edema generalizado. Después de 20 días, como no hubo mejora, procuró nuevamente atención médica (6 jun 2006).

El examen físico (6 jun 2008) reveló paciente en regular estado general, con frecuencia de pulso de 90 lpm, presión arterial 70/50 mm Hg. La presión venosa yugular estaba elevada. La semiología pulmonar fue normal. La semiología cardíaca reveló hipofonesis de ruidos y no había soplos. El abdomen era globoso y había ascitis, además de edema escrotal y de miembros inferiores ++++/4+.

El ECG (6 jun 08) reveló fibrilación atrial, frecuencia cardíaca 96 lpm, duración QRS 143 ms, bajo voltaje del complejo QRS, SAQRS + 130 para frente, bloqueo de rama derecha, con R puro en V1 y V2, y área eléctricamente inactiva lateral (Figura 2).

La radiografía de tórax (6 jun 2008) reveló aumento global de área cardíaca sin señales de congestión pulmonar.

Correlación Anatomoclínica

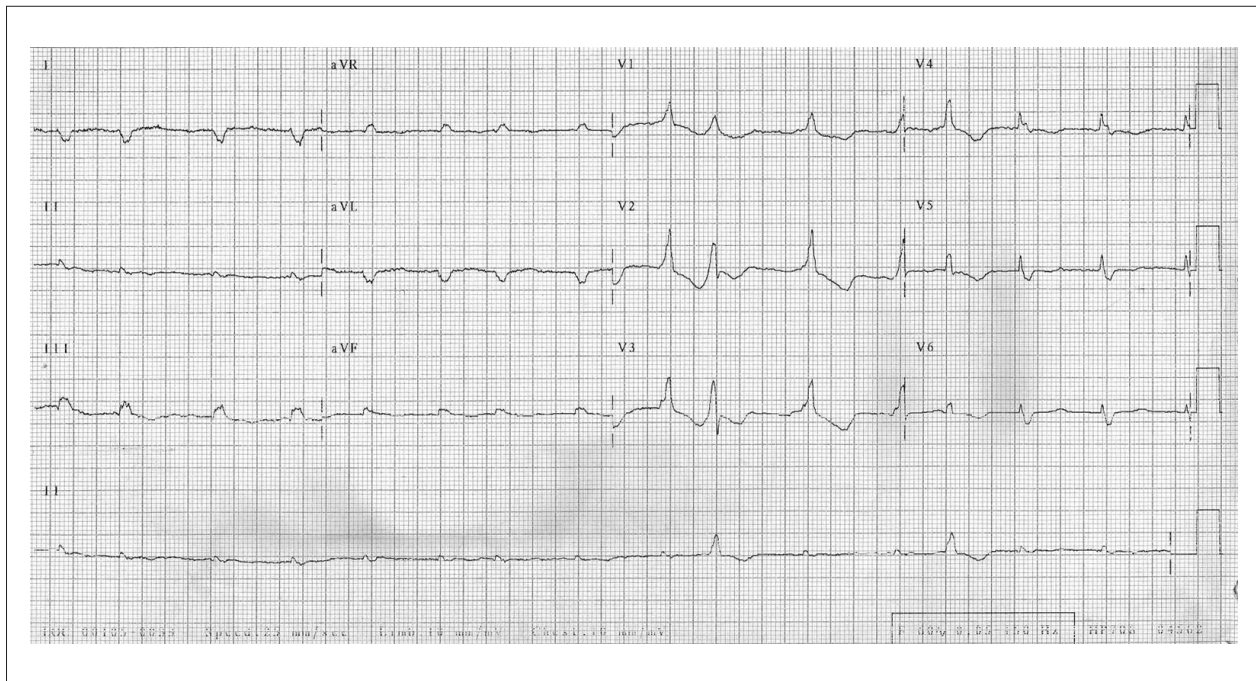


Figura 2 - (ECG): fibrilación atrial, bajo voltaje plano frontal, QRS ensanchado, R puros en V₁ y V₂.

Los exámenes de laboratorio (6 jun 08) revelaron hemoglobina 11,5 g/dL, hematocrito 34%, leucocitos 6700/mm³ (68% neutrófilos, 1% eosinófilos, 1% basófilos, 13% linfocitos y 17% monocitos), plaquetas 161000/mm³, urea 67 mg/dL, creatinina 2,3 mg/dL, potasio 3,6 mEq/L, sodio 136 mEq/L, tiempo de protrombina INR 2,7, relación de tiempos de tromboplastina activada 1,57, creatinofosfoquinasa fracción MB masa 3,73 ng/mL y troponina I 0,21 ng/mL.

El ecocardiograma (11 jun 08) reveló hipocinesia del ventrículo izquierdo y derecho, y de insuficiencia tricúspide acentuada y derrame pericárdico moderado. (Tab 1).

La ultrasonografía de abdomen total (12 jun 08) reveló vías urinarias sin anomalías, ectasia de la vena cava inferior y hepáticas, ascitis moderada, hígado con bordes romos y textura finamente heterogénea.

Los exámenes de laboratorio (12 jun 08) revelaron creatinina 2,94 mg/dL, urea 110 mg/dL, potasio 5,9 mEq/L, sodio 134 mEq/L.

La cámara gamma de ventilación y de perfusión pulmonar (16 jun 08) fue considerada como de baja probabilidad de tromboembolismo pulmonar.

La cámara gamma cardíaca con pirofosfato de tecnecio (20 jun 2008) reveló captación discreta a moderada difusa en miocardio (Figura 3 y 4).

La resonancia magnética cardíaca (27 jun 06) reveló dilatación biatrial acentuada; cámaras ventriculares de dimensiones normales; disfunción ventricular izquierda discreta por hipocinesia difusa; función ventricular derecha normal. Había reflujo tricúspide acentuado y moderado derrame pericárdico, derrame pleural bilateral y no había

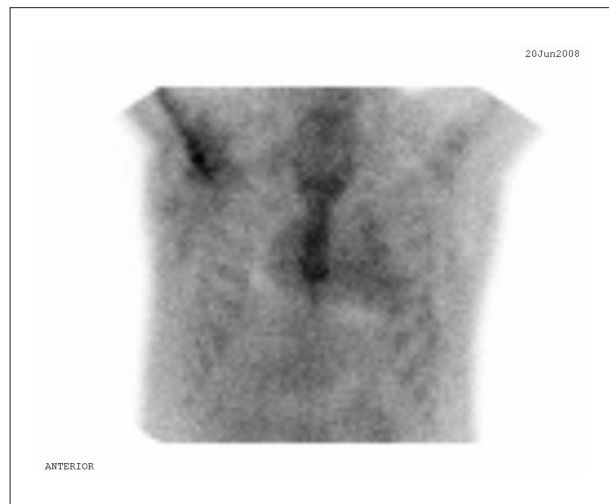


Figura 3 - Cámara gamma pirofosfato de tecnecio en proyección anterior - captación del pirofosfato en área cardíaca, además de la captación más intensa en esternón.

trombos. Los hallazgos fueron considerados compatibles con amiloidosis.

La investigación de proteína de Bence Jones en la orina fue negativa.

En la evolución el ecocardiograma (11 jul 08) reveló derrame pericárdico acentuado (Tab. 1)

A pesar del tratamiento con uso de diuréticos e inotrópicos por vía intravenosa, hubo empeoramiento acentuado del cuadro con edema generalizado, derrame pleural y derrame pericárdico. Fue realizado otro drenaje pericárdico, además de paracentesis bilateral del tórax sin intercurencias (18 jul 08).

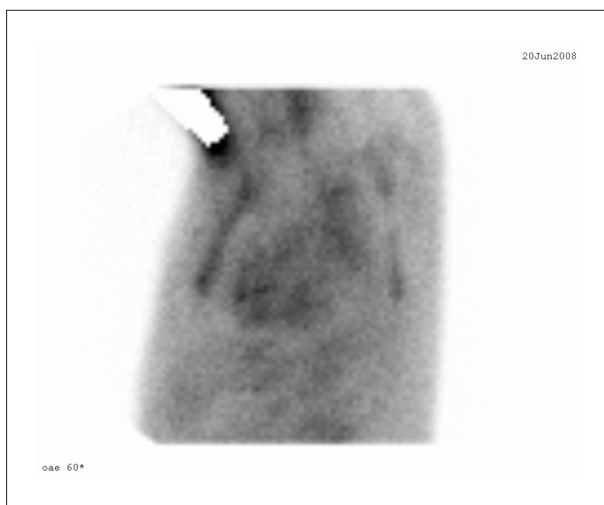


Figura 4 - Cámara gamma pirofostato de tecnecio en oblicua anterior izquierda 60° - captación del pirofostato en área cardíaca, además de la captación más intensa en esternón.

El paciente presentó tos con expectoración purulenta. Fueron identificados cocos gram positivos en el líquido pleural izquierdo. Fue iniciada la antibioticoterapia con oxacilina y ceftriaxona (21 jul 08) substituidos el día siguiente por tazobactam y vancomicina.

La ultrasonografía de abdomen total (22/07/08) reveló hepatomegalia con forma y contornos normales y bordes romos; las vías biliares intra y extrahepáticas fueron normales y había esplenomegalia homogénea; ascitis moderada. Los riñones estaban normales.

Los exámenes de laboratorio (26 jul 2008) revelaron hemoglobina 10,5 g/dL, hematocrito 33%, leucocitos 36400/mm³ (3% promielocitos, 2% mielocitos, 8% metamielocitos, 9% bastonetes, 63% segmentados, 2% eosinófilos, 1% basófilos, 3% linfocitos y 9% monocitos), plaquetas 102000/mm³, urea 77 mg/dL, creatinina 3 mg/dL, bilirrubinas 7,8 mg/dl (directa 6,6 mg/dL), fosfatasa alcalina 107 UI/L, gama GT 215 UI/L, aspartato aminotransferasa 47 UI/mL, alanina aminotransferasa 45 UI/L, proteína C reactiva 163 mg/l, lactato arterial 52 mg/dL, tiempo de protrombina (INR) 2,1, relación TTPA 1,5, gasometría arterial: pH 7,20, pCO₂ 39,5 mm Hg, pO₂ 75,7 mm Hg, saturación de O₂ 92,5%, bicarbonato 14,8 mEq/L y exceso de base -12,1mEq/L.

A pesar de las medidas terapéuticas el paciente evolucionó en shock séptico a partir de 23 jul 2008, se instaló insuficiencia múltiple de órganos y falleció en asistolia (27 jul 2008).

Aspectos clínicos

El paciente, en su cuadro clínico inicial, a los 33 años de edad, se presentó con queja de disnea desencadenada por esfuerzos. En ese momento, había importancia en tratar de definir el origen más probable de la queja. Cuando es resultante de cardiopatía, la disnea se asocia a aumento de la presión capilar pulmonar, con consecuente congestión intersticial secundaria. Otras potenciales causas serían pulmonares, por alteraciones tiroideas, anemia, etc.^{1,2}.

La presencia de aumento del área cardíaca relatada en la primera radiografía de tórax aumenta, ya en ese momento, la probabilidad de que el origen fuese cardíaco.

Se trata, por lo tanto, de paciente con insuficiencia cardíaca (IC), que podría ser consecuencia de disfunción sistólica (fracción de eyección – FE – menor que 50%) o diastólica del ventrículo izquierdo (VI) (dificultad anormal para el llenado del VI en la diástole)³.

Disfunción diastólica es la causa de IC en 40 a 50% de los pacientes. Para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) y disfunción diastólica es necesaria la presencia simultánea de tres factores: señales o síntomas de IC congestiva; FE de VI normal o discretamente reducida; y evidencias objetivas de disfunción diastólica de VI: relajación y llenado anormal del VI, distensibilidad diastólica anormal o rigidez diastólica. Las evidencias de disfunción diastólica pueden ser obtenidas a partir de datos hemodinámicos, niveles de péptidos natriuréticos, datos ecocardiográficos y del Doppler tisular⁴.

La evolución con dolor precordial y palpitaciones, después de 2 años, sin alteraciones significativas en el examen físico, con hipertrofia ventricular y fracción de eyección normal en el ecocardiograma, además de derrame pericárdico y ausencia de coronariopatía, nos remite a las posibilidades de enfermedad cardíaca hipertensiva, miocarditis acompañada de afectación pericárdica, cardiomiopatía hipertrófica (CMH) y síndromes restrictivos, como las enfermedades de depósito.

La enfermedad cardíaca hipertensiva puede ser definida como resultado de la sobrecarga impuesta al VI por el aumento de la presión arterial y de la resistencia vascular periférica total. En ese caso, se trata de un paciente joven con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) evolucionando con ICFEP. Como consecuencia de la HVI se puede observar incidencia aumentada de algunas arritmias, como extrasístoles ventriculares, arritmias ventriculares complejas⁵ y fibrilación atrial (FA), lo que justificaría las taquiarritmias presentadas por el paciente.

Para el diagnóstico de HVI, el electrocardiograma (ECG) es un método poco sensible, sin embargo bastante específico, entre tanto los hallazgos del paciente en discusión no llenan esos criterios. Ya el ecocardiograma es un método de bajo costo y es considerado el método no invasivo de elección para el diagnóstico de aumento de masa cardíaca. Se podría pensar en investigación de hipertensión secundaria por tratarse de un paciente joven con HVI. Sin embargo, en ese caso, una vez que el paciente aparentemente obtuvo control presórico utilizando apenas 5 mg de enalapril, por lo tanto con fácil control presórico, por la evolución presentada y por el hecho de que la hipertrofia es claramente asimétrica, la hipótesis de enfermedad cardíaca hipertensiva podría ser descartada^{6,7}.

Las miocarditis, que son más frecuentemente causadas por agentes virales⁸, poseen un amplio espectro de presentación clínica, que varía desde cuadros subclínicos u oligosintomáticos hasta la muerte súbita cardíaca. La infección por algunos agentes específicos puede estar asociada a presentaciones menos frecuentes, como el fenotipo de cardiomiopatía hipertrófica sin disfunción ventricular – inicialmente presentado por el caso en cuestión – que puede

Correlación Anatomoclínica

ser causado por el virus de la hepatitis C, siendo éste de mayor prevalencia en poblaciones de países asiáticos⁹. También en la miocarditis fulminante, caracterizada por presentación aguda muy grave, inclusive con shock cardiogénico, se observa, en la evaluación ecocardiográfica, un aumento del espesor septal con menor aumento de los diámetros ventriculares.

La presencia de arritmias asociadas a las alteraciones miocárdicas es también frecuente en las miocarditis, necesitando muchas veces tratamiento específico, y/o siendo indicador de posible evolución desfavorable de la enfermedad, como ocurre en la miocarditis de células gigantes. En ese tipo específico de inflamación miocárdica, entre tanto, sería esperada una historia de menor duración – diferentemente de lo presentado por el caso –, una vez que los pacientes presentan mal pronóstico, con supervivencia media de menos de 6 meses, y necesidad muy frecuente de trasplante cardíaco cuando sobreviven al cuadro agudo⁸. La miocarditis crónica activa, por su vez, característicamente tendría una evolución más prolongada e insidiosa, en general con manifestación fenotípica de cardiomiopatía dilatada, llegando a índices de mortalidad de 56% en 4 años. Puede aun ocurrir afectación pericárdica asociada a las miocarditis⁸.

Otra hipótesis para el caso son las cardiomiopatías restrictivas e infiltrativas, que se caracterizan por limitación del llenado ventricular y rigidez ventricular, con ventrículos normales o discretamente dilatados y dilatación atrial importante⁹. El espesor ventricular es normal o aumentado, dependiendo de la etiología. Los síntomas pueden ser consecuencia de la insuficiencia del ventrículo derecho (VD), que se manifiesta con aumento de la presión venosa yugular, edema periférico y ascitis y/o insuficiencia del VI, ocasionando disnea y edema pulmonar^{10,11}. La cardiomiopatía restrictiva es la más rara de las cardiomiopatías, siendo la amiloidosis su forma más común¹².

Como una de las causas de cardiomiopatía restrictiva, la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida, caracterizada por el involucramiento de varios tejidos por granulomas no caseosos¹³. El involucramiento cardíaco primario es infrecuente y las manifestaciones clínicas aparecen en menos de 5% de los pacientes y se caracterizan por disturbios de conducción, arritmias ventriculares, síncope y muerte súbita. El involucramiento miocárdico directo por los granulomas y tejido cicatricial puede manifestarse en forma de cardiomiopatía dilatada o restrictiva, con curso progresivo^{14,15}. El ECG es inespecífico, pudiendo presentar anomalías de la onda T, bloqueos u ondas Q patológicas. Otros hallazgos incluyen pericarditis y cor pulmonale. El ecocardiograma puede revelar adelgazamiento de las paredes ventriculares y aumento de la ecogenicidad^{14,16}. La resonancia magnética cardíaca (RMC) es un método altamente sensible y específico para su diagnóstico. El caso presentado muestra apenas afectación cardíaca sin las demás manifestaciones de esa enfermedad, y la RMC no evidenció alteraciones sugestivas, lo que vuelve poco probable que sea ese el diagnóstico del paciente¹⁷.

La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario con herencia recesiva ligada al cromosoma X, resultante de la deficiencia de la enzima lisosómica alfa galactosidasa A. En su forma clásica, se caracteriza por involucramiento acentuado de la piel, de los riñones y del miocardio, incluyendo la

manifestación de angina pectoris e infarto de miocardio, aunque la mayoría de las veces las arterias coronarias tengan aspecto angiográfico normal. Hay aumento del espesor del VI, con función sistólica preservada y discretas disfunción diastólica e insuficiencia mitral. La RMC es adecuada para diferenciar la enfermedad de Fabry de otras cardiomiopatías^{10,11}. El paciente en discusión no presenta manifestaciones extracardíacas compatibles con la enfermedad y la RMC es sugestiva de otra enfermedad.

La hemocromatosis resulta del depósito de hierro en tejidos parenquimatosos, como corazón, hígado, gónadas y páncreas. Su presentación clásica es a través de la aparición de insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, disfunción eréctil, diabetes mellitus y artritis. El involucramiento cardíaco lleva al estándar combinado de cardiomiopatía dilatada y cardiomiopatía restrictiva con disfunciones sistólica y diastólica. El ECG incluye alteraciones del segmento ST y de la onda T y arritmias supraventriculares. El ecocardiograma revela engrosamiento de pared, dilatación y disfunción ventriculares. Los marcadores de cinética del hierro se muestran alterados^{10,11}. La RMC con adquisición con la técnica T2 estrella puede cerrar el diagnóstico¹⁸. En el paciente en cuestión, no hay manifestaciones extracardíacas sugestivas y los exámenes complementarios no son compatibles con hemocromatosis.

Las enfermedades endomiocárdicas se manifiestan con fibrosis endocárdica que oblitera el ápice de los ventrículos y las regiones subvalvares^{10,11}. Como se puede observar, ese no es el estándar del paciente en discusión.

La amiloidosis es una enfermedad de depósito que puede ser clasificada de acuerdo con la naturaleza bioquímica de la proteína amiloide en amiloidosis primaria, secundaria, senil, familiar y amiloidosis de los pacientes con insuficiencia renal dialítica. Debe ser considerada como diagnóstico diferencial en cualquier paciente con más de 40 años con insuficiencia cardíaca inexplicable, síndrome nefrótico, neuropatía periférica o hepatopatía. La amiloidosis secundaria y la amiloidosis de los pacientes renales crónicos raramente presentan involucramiento cardíaco. En el ECG son encontrados bloquesos atrioventriculares y complejos QRS de bajo voltaje, y el ECG de alta resolución tiene valor en la predicción del riesgo de muerte súbita, diferentemente de lo que ocurre en los casos de CMH. De forma semejante a esa otra enfermedad, entre tanto, la infiltración amiloide también predispone a FA y arritmias ventriculares^{10,11,19,20}.

El ecocardiograma muestra aumento del espesor miocárdico, que tiene aspecto granuloso, dilatación de atrios, derrame pericárdico, pleural o ambos y disfunción diastólica. El derrame pericárdico no evoluciona habitualmente a taponamiento cardíaco, y la presencia de disfunción del VD es un predictor independiente de mal pronóstico^{10,11}. La cámara gamma con pirofosfato de tecnecio muestra captación proporcional a la intensidad del depósito amiloide¹¹. Una vez que ese radioisótopo es capaz de ligarse al calcio, el examen puede estar alterado también en otras situaciones, como calcificaciones y otras enfermedades de depósito. La RMC tiene alta sensibilidad y especificidad que puede variar de 75% a 94%, cuando es encontrado estándar caracterizado por realce global y heterogéneo subendocárdico tardío con gadolinio^{17,21,22}, en cuanto la biopsia caracteriza la substancia amiloide y confirma la sospecha de amiloidosis.

En el caso en discusión, inicialmente el diagnóstico de amiloidosis parece poco probable por la edad del paciente y por el ECG presentado. Entre tanto, en la evolución del caso el cambio del estándar electrocardiográfico se aproxima más de aquel común a los casos de amiloidosis (bajo voltaje), no siendo posible, sin embargo, establecer si esto no habría ocurrido apenas por el derrame pericárdico. Además, la investigación de la proteína de Bence Jones fue negativa. Por otro lado, el paciente presenta síndrome restrictivo grave y fue realizada cámara gamma con pirofosfato y RMC que son compatibles con ese diagnóstico. De esa forma, sería posible pensar en amiloidosis cardíaca, en su forma primaria, como el diagnóstico del caso presentado.

Un diagnóstico diferencial de la cardiomiopatía restrictiva es la pericarditis constrictiva, caracterizada por fibrosis pericárdica que impide el llenado de las cámaras cardíacas. Ocurre congestión venosa sistémica y reducción del índice cardíaco. El ECG revela, normalmente, alteraciones inespecíficas de la onda T y reducción del voltaje, además de señales de sobrecarga atrial izquierda o FA. La radiografía de tórax muestra aumento atrial derecho y el ecocardiograma puede revelar calcificaciones pericárdicas y derrame pericárdico. Entre tanto, en el presente caso, fueron observados aumento del espesor de la pared ventricular, presión sistólica de arteria pulmonar superior a 50mmHg y RMC sin engrosamiento pericárdico, siendo todas esas alteraciones sugestivas de síndrome restrictiva, y no constrictiva^{10,11}.

Por fin, la CMH constituye la enfermedad cardíaca genética de mayor prevalencia²³ y la causa más común de muerte súbita cardíaca en personas jóvenes²⁴. Es característico de la enfermedad un estándar asimétrico de hipertrofia, habiendo más frecuentemente (en 70% a 75% de los casos) evidencia ecocardiográfica de hipertrofia difusa del septo ventricular y de la pared anterolateral, así como descripción de hipertrofia de ventrículo derecho en algunos pacientes²⁵. Las manifestaciones clínicas pueden surgir a cualquier edad, siendo más frecuente el diagnóstico durante la adolescencia y el inicio de la vida adulta.

La desorganización de la arquitectura miocárdica inducida por la enfermedad, asociada al aumento de la masa ventricular y a alteraciones presentes en la microvascularización coronaria llevan a isquemia miocárdica silenciosa, con formación de áreas de fibrosis, que pueden corresponder a regiones eléctricamente inestables, de donde pueden originarse arritmias ventriculares. Además de eso, esas áreas de fibrosis, asociadas a hipertrofia regional (en general, septal), pueden llevar a alteraciones en el ECG, con sobrecarga atrial, por ejemplo, ondas R en V1, disminución de ondas R y surgimiento de ondas Q en derivaciones de pared lateral (DI, aVL, V5 y V6), alteraciones de repolarización ventricular y, en caso de fibrosis en pared lateral, desvío del eje a la derecha, como puede ser observado en el paciente en cuestión. En la evolución de la enfermedad, puede aun ocurrir, de modo compatible con este caso, ensanchamiento del QRS²⁶.

Los pacientes pueden presentar obstrucción a la vía de salida del VI, que está relacionada al desarrollo del cuadro clínico de insuficiencia cardíaca, a mayor tasa de óbito cardiovascular y a mayor riesgo de muerte súbita³, y que es reducida con el uso de betabloqueantes, y aumentada, entre

otras situaciones, en la presencia de extrasístoles ventriculares (EV) y en la maniobra de Valsalva.

El paciente en cuestión presentó empeoramiento clínico después de la suspensión de amiodarona e inicio del uso de atenolol. En caso de ser CMH el diagnóstico, y por lo tanto el uso de betabloqueante haber sido correctamente indicado, la suspensión de la amiodarona puede haberse asociado a un aumento en la frecuencia de EV, con consecuente aumento del gradiente subaórtico, pudiendo haber llevado al surgimiento de componente obstructivo en la enfermedad generando, así, el empeoramiento del síntoma de disnea. Otra posible causa del empeoramiento con la suspensión de la amiodarona habría sido la mayor incidencia de arritmias paroxísticas supraventriculares, como la FA, reconocidamente asociadas a empeoramiento clínico de esos pacientes, con empeoramiento del pronóstico^{23,26}. Se sabe que la incidencia de arritmias supraventriculares, incluyendo FA, por registros en Holter, puede llegar hasta 30% en adultos²⁶. La presencia de FA en esa población, aun en el primer o segundo episodio paroxístico, es capaz de generar formación de trombos y fenómenos cardioembólicos, haciendo que haya indicación de anticoagulación en esos pacientes, con bajo umbral para su comienzo^{24,27}.

Diez a 15% de los pacientes evolucionan con insuficiencia cardíaca limitante (clase funcional New York Heart Association III o IV), y apenas 3% manifiestan enfermedad avanzada con FE de VI menor que 50%²⁸. Un estudio publicado en 2007 mostró, entre 1.226 pacientes con diagnóstico de CMH, poblaciones de fenotipo del tipo restrictivo de 1,5%²⁹. Los pacientes con el fenotipo estudiado presentaron más disfunción diastólica y mayor diámetro atrial izquierdo, además de menor tolerancia al ejercicio y peor pronóstico, con sobrevida de 56% en 5 años – versus 90% en aquellos sin el fenotipo del tipo restrictivo (p=0,008) – habiendo sido observadas, en 42% de los casos, señales de insuficiencia cardíaca derecha, como ascitis, disconfort abdominal y edema. Hubo, aun, mayor tendencia al desarrollo de FA o flutter atrial y mayores tasas de accidente cerebro vascular. Se puede observar que, durante su evolución, el paciente relatado presentó diversas características compatibles con ese fenotipo de la enfermedad.

Delante de la posibilidad de ocurrencia de muerte súbita, estudios previos definieron marcadores de riesgo, utilizados en la estratificación de esos pacientes. Aquellos diagnosticados antes de los 14 años de edad presentan mayor riesgo. Otros factores incluyen: historia personal de síncope o muerte súbita revertida; historia familiar de muerte súbita; hipertrofia grave (mayor que 30mm)³⁰; presencia de taquicardia ventricular no sustentada (TVNS) en el monitoreo por Holter; comportamiento presórico anormal al esfuerzo – caída de la presión arterial o aumento menor que 25mm Hg de la presión sistólica²⁶. El ECG de alta resolución, el análisis de la dispersión del intervalo QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca presentan baja precisión predictiva³¹. En el caso en cuestión, el paciente presentó, entre los factores de riesgo listados, TVNS en el monitoreo por Holter, y no tuvo una curva presórica que pudiese ser evaluada en el test ergométrico, debido al bajo trabajo realizado.

El cuadro clínico tuvo un carácter progresivo, desde

Correlación Anatomoclínica

su diagnóstico, caracterizado por tres episodios más importantes de descompensación, con alteraciones clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas cada vez más significativas. En su última internación, el paciente evolucionó con disfunción sistólica biventricular, derrame pericárdico acentuado, edema, ascitis y shock cardiogénico, acompañados por insuficiencia renal, coagulopatía e infección pulmonar complicada con shock séptico, culminando en óbito.

Considerando la edad de la presentación inicial, las alteraciones clínicas encontradas a lo largo de los años de evolución, las alteraciones en los exámenes subsidiarios realizados y las características de cada una de las enfermedades presentadas a lo largo de esta discusión, consideramos la CMH como la principal hipótesis diagnóstica en ese caso.

Dr. Rafael Moura de Almeida y

Dr. Lucas José Tachotti Pires

Hipótesis diagnóstica

Síndrome restrictivo secundario a cardiomiopatía hipertrófica.

Dr. Rafael Moura de Almeida y

Dr. Lucas José Tachotti Pires

Cámara gamma

Cámara gamma con ^{99m}Tc -pirofosfato de 20 de junio de 2008 (Figuras 3 y 4).

Las imágenes de cámara gamma del tórax, realizadas 3 horas después de la administración endovenosa del ^{99m}Tc -pirofosfato, obtenidas en las proyecciones anterior y oblicua anterior izquierda de 60° demuestran captación difusa en la proyección cardíaca de grado discreto/moderado.

El ^{99m}Tc -pirofosfato se liga al calcio intracelular, que se acumula en las células debido a alteraciones del sarcolema. Es importante resaltar que el miocardio normal no presenta captación de ^{99m}Tc -pirofosfato. El examen era muy utilizado en el pasado para evaluación de infarto agudo de miocardio, donde el estándar clásico es de captación focal en la pared atacada. La captación difusa es un hallazgo infrecuente y poco específico, generalmente relacionado a enfermedades que atacan el corazón difusamente como amiloidosis, sarcoidosis, perimiocarditis, endocarditis o infarto subendocárdico. En la amiloidosis el grado de captación está relacionado con el grado de engrosamiento del miocardio, por lo tanto con implicaciones pronósticas^{32,33}. En el caso en cuestión, la captación difusa en cardiomiopatía hipertrófica no es esperada, pudiendo estar relacionada a los hallazgos de la necropsia de infarto subendocárdico y/o pericarditis.

Dr. José Soares Junior

Dr. Wilson Ichiki y Dr. Wilson André Ichiki

Necropsia

A la apertura del saco pericárdico hubo salida de cerca de 250ml de sangre y coágulos, observándose pericarditis fibrinosa, difusa. El corazón pesó 510g (normal: 300-350g) y exhibía aumento del volumen de las cuatro cámaras cardíacas. Había dilatación moderada del ventrículo derecho y de los atrios. Los ventrículos presentaban hipertrofia moderada

y simétrica, con relación entre los espesores del septo ventricular y de la pared libre del ventrículo izquierdo = 1,2, sin obstrucción cavitaria, notándose extensas áreas de fibrosis en el miocardio del ventrículo izquierdo (Figuras 5 y 6). El endocardio de ambos ventrículos era delgado, liso y brillante. En la aurícula derecha había un pequeño trombo mixto, en organización. No fueron encontradas anomalías en las

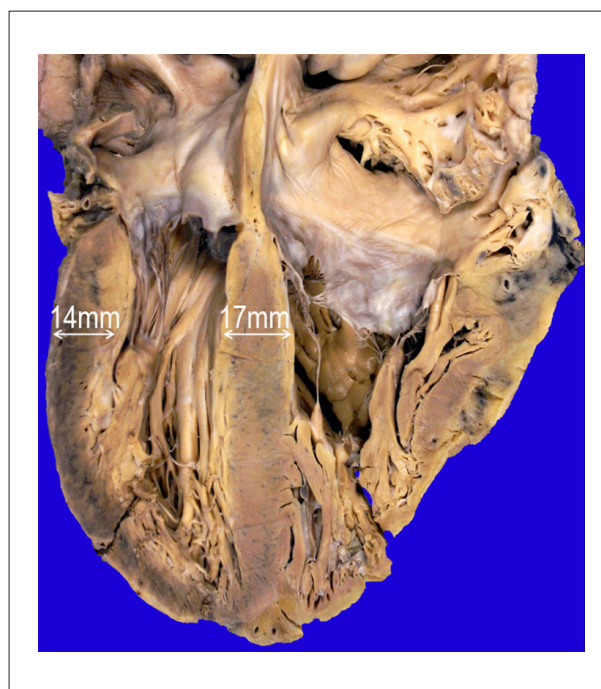


Figura 5 - Corte del corazón del tipo cuatro cámaras: hipertrofia simétrica de los ventrículos izquierdo y derecho, sin obstrucción cavitaria. Relación entre espesor del septo ventricular/espesor de la pared lateral libre del ventrículo izquierdo = $17\text{mm}/14\text{mm} = 1,2$.

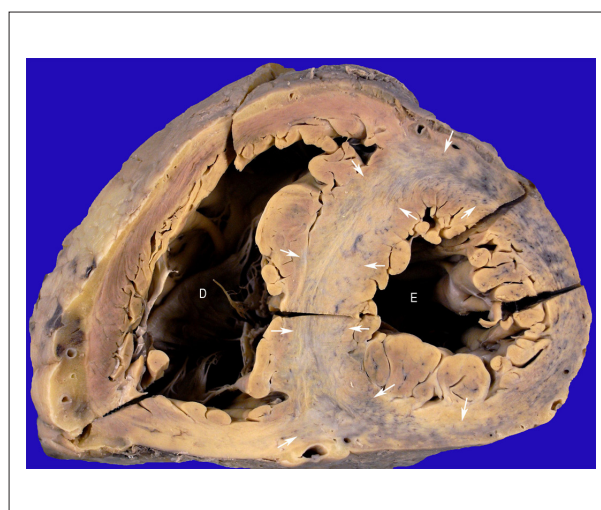


Figura 6 - Corte transversal de los ventrículos: hipertrofia miocárdica de los ventrículos izquierdo y derecho y fibrosis acentuada en el miocardio del ventrículo izquierdo (entre flechas).

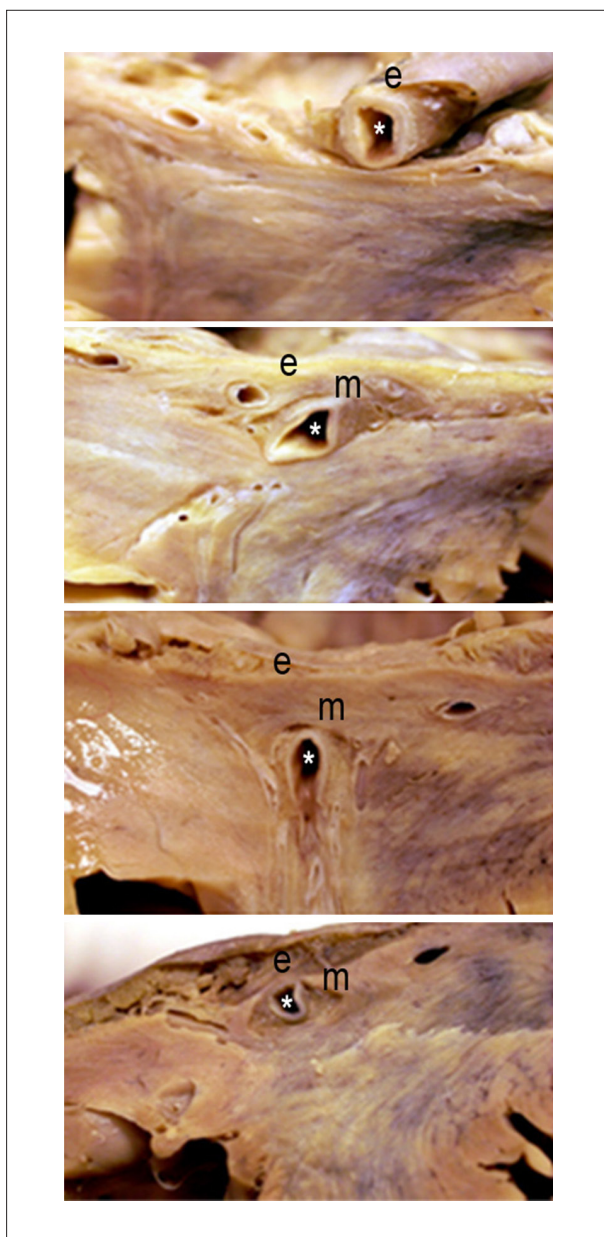


Figura 7 - Cortes transversales de los ventrículos: trayecto intramiocárdico de la rama interventricular anterior de la arteria coronaria izquierda (e- endocardio; m- miocardio; *- luz coronaria).

válvulas atrioventriculares o ventrículo-arteriales. El estudio de las arterias coronarias evidenció trayecto intramiocárdico (“puente miocárdico”) del 2° al 4° cm del ramo interventricular izquierdo (Figura 7) y, a la histología, había aterosclerosis coronaria leve, con obstrucción máxima de 30% de la luz de las arterias coronarias principales.

Cortes histológicos de los ventrículos mostraron hipertrofia miocárdica difusa, desarreglo espacial de cardiomiocitos y de haces de fibras cardíacas en más de 20% de las áreas muestreadas, fibrosis intersticial difusa desde la región subendocárdica hasta la subepicárdica, y engrosamiento de la pared de las arterias coronarias intramurales debido a

proliferación mediointimal de células musculares lisas (figura 8). Aunque presentes en ambos ventrículos, esas alteraciones eran más acentuadas en el septo ventricular y en la pared libre del ventrículo izquierdo. Las pesquisas histoquímicas de sustancia amilóide y de glucógeno en el miocardio resultaron negativas. Delante de los hallazgos anatomopatológicos de la necropsia, se hace el diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica, forma restrictiva, sin obstrucción de la vía de salida. Se observó, aun, congestión pasiva crónica en pulmones, hígado y bazo y edema generalizado de tejido subcutáneo, consecuentes a insuficiencia cardíaca congestiva.

En los demás órganos fueron encontradas alteraciones secundarias al shock, representadas por daño alveolar difuso y hemorragia intraalveolar en los pulmones, necrosis tubular aguda en los riñones, necrosis hepática centrilobulillar e infartos subendocárdicos recientes, pequeños y multifocales. En los pulmones había áreas localizadas de bronconeumonía en fase inicial. Sin embargo, no fueron observadas alteraciones morfológicas sugestivas de infección en otros órganos. La presencia de sangre y coágulos en el saco pericárdico pareció ser más un evento final, resultado de las maniobras de resucitación.

La causa del óbito fue insuficiencia de múltiples órganos consecuencia de shock, predominantemente cardiogénico y agravado por la infección pulmonar.

Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi

Diagnósticos anatomopatológicos

1) Cardiomiopatía hipertrófica simétrica, no obstructiva; 2) Insuficiencia cardíaca congestiva; 3) Shock mixto (cardiogénico/infeccioso); 4) Insuficiencia de múltiples órganos.

Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi

Comentario

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es definida como cardiomiopatía primaria genética, caracterizada morfológicamente por hipertrofia no dilatada del ventrículo izquierdo, en la ausencia de otra enfermedad sistémica o cardíaca capaz de causar tal alteración ventricular, como por ejemplo, la hipertensión arterial sistémica y la estenosis de válvula aórtica³⁴.

Tiene espectro clínico abarcador, exhibiendo gran variabilidad morfológica, de síntomas y riesgo de complicaciones como muerte súbita y insuficiencia cardíaca³⁵.

Las principales características anatómicas de la CMH fueron obtenidas a partir de datos de observación de necropsias y son así definidas³⁴: hipertrofia miocárdica, desarreglo espacial de cardiomiocitos, arterias coronarias intramurales con alteraciones obstructivas y fibrosis miocárdica.

La hipertrofia miocárdica puede ser asimétrica o simétrica. La forma de presentación más común es la asimétrica, caracterizada por hipertrofia más acentuada del septo ventricular, siendo que la relación entre los espesores del septo ventricular/pared lateral del ventrículo izquierdo debe ser igual o mayor que 1,3³⁶. Cuando está localizada

Correlación Anatomoclínica

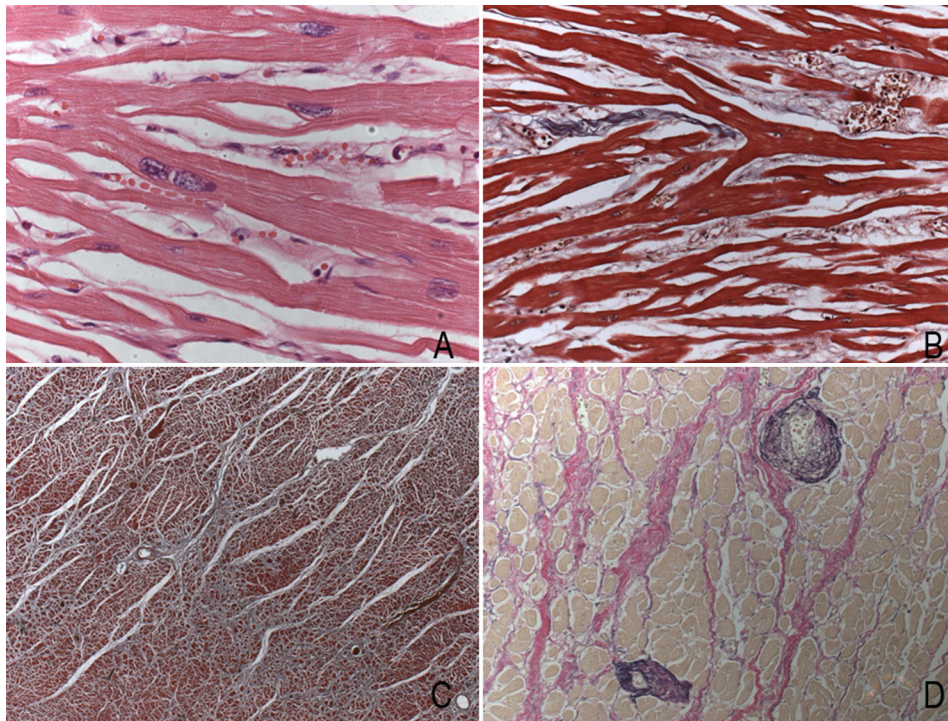


Figura 8 - Microscopia òptica de cortes histològics del miocardi del ventricle esquerdo: A- Hipertrofia miocàrdica (hematoxilina-eosina, lente objectiu 40x). B- Desarreglo espacial de cardiomiocitos (tricròmico de Masson, lente objectiu 20x). C- Fibrosis miocàrdica difusa (àreas en blau per el tricròmico de Masson, lente objectiu 2,5x). D- Disminuci3n de la luz y engrosamiento de las tunicas intima y media en pared de ramos intramiocàrdicos de arterias coronarias (coloraci3n de Miller para fibras elàsticas, lente objectiu 20x).

en la porci3n basal del septo ventricular, la hipertrofia causa obstrucci3n de la vía de salida del ventricle izquierdo y, consecuentemente, hay engrosamiento de la cúspide anterior mitral y fibrosis endocàrdica septal suba3rtica. Debido a la fricci3n constante entre la hoja valvar y el endocardio septal, la fibrosis endocàrdica puede adquirir el formato de imagen en espejo de la cúspide anterior mitral. La forma simétrica se caracteriza por hipertrofia concéntrica del ventricle izquierdo, sin obstrucci3n de la vía de salida ventricular.

En la CMH, el desarreglo espacial de cardiomiocitos debe estar presente en más de 20% de las áreas histològicamente muestreadas³⁷ y se caracteriza por conexiones intercelulares múltiples y ca3ticas, bajo la forma de ángulos rectos y oblicuos³⁴. Puede ser encontrado en cualquier pared de ambos ventrículos y, más frecuentemente, ocupa grandes porciones del ventricle izquierdo. Áreas extensas de desarreglo son descritas en pacientes jóvenes que murieron a consecuencia de la enfermedad³⁴.

Las arterias coronarias intramurales presentan alteraciones obstructivas caracterizadas por engrosamiento de pared y estrechamiento luminal, debido al aumento de depósito de colágeno en las tunicas íntima y media. Tales alteraciones, asociadas a la desproporci3n entre la

hipertrofia de la masa ventricular y la circulaci3n coronaria, resultan en isquemia miocàrdica y consecuente fibrosis, que puede ser focal o transmural³⁴.

Otro hallazgo frecuente en la CMH es el trayecto intramural o “puente miocàrdico” de la rama interventricular anterior de la arteria coronaria izquierda, que también fue observado en ese enfermo, pero su significado fisiopatol3gico aun no está totalmente aclarado³⁸.

La contribuci3n de la biopsia endomiocàrdica (BEM) para el diagnóstico de la cardiomiopatía hipertr3fica es bastante limitada y, en el caso en discusi3n, no mostró desarreglo miocàrdico, apenas hipertrofia de cardiomiocitos. En la CMH, las áreas de desarreglo se localizan frecuentemente en regiones más profundas de la pared ventricular, distantes de la regi3n subendocàrdica, y, por lo tanto, fuera del alcance del bi3tomo. Sin embargo, la BEM se muestra útil para el diagnóstico diferencial entre otras causas de hipertrofia ventricular, como amiloidosis, enfermedad de Pompe y, hasta aun, neoplasias^{37,39}.

Los hallazgos anatomopatol3gicos obtenidos por la necropsia, asociados a los datos clínicos y de exámenes complementarios, fueron fundamentales para el diagnóstico de CMH en ese enfermo.

Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi

Referencias

- Romano MM, Maciel BC. História clínica. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 211-22.
- Ingram Jr RH, Braunwald E. Dyspnea and pulmonary edema. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 199-203.
- 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 (4): 295-303.
- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92 (6 supl. 1): 1-71.
- Messerli FH. Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens.* 1990; 8 (Suppl. 7): 181-6.
- Póvoa RMS, Bombig MTN. Cardiopatia hipertensiva. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 777-88.
- Victor RG, Kaplan NM. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann LD, Zipes PD, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 1027-48.
- Cardoso JN, Pereira-Barreto AC. Miocardites. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 1146-52.
- Liu PP, Schultheiss HP. Myocarditis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's heart disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 1775-92.
- Gimenes VML. Cardiomiopatias restritivas e infiltrativas. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 1208-21.
- Hare JM. The dilated, restrictive and infiltrative cardiomyopathies. In: Libby P, Bonow RO, Mann LD, Zipes PD, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 1739-62.
- Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997; 336 (4): 267-77.
- Sharma OP. Diagnosis of cardiac sarcoidosis: an imperfect science, a hesitant art. *Chest.* 2003; 123 (1): 18-9.
- Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Hiroe M, Omichi C, Nakano T, et al Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998; 82 (4): 537-40.
- Pisani B, Taylor DO, Mason JW. Inflammatory myocardial diseases and cardiomyopathies. *Am J Med.* 1997; 102 (5): 459-69.
- Shimada T, Shimada K, Sakane T, Ochiai K, Tsukihashi H, Fukui M, et al Diagnosis of cardiac sarcoidosis and evaluation of the effects of steroid therapy by gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Med.* 2001; 110 (7): 520-7.
- Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Dassen WR, Gorgels AP, et al Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45 (10): 1683-90.
- Schmidt A, Rochitte CE. Ressonância magnética cardíaca. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 437-52.
- Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50 (22): 2101-10.
- Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005; 112: 2047-60.
- Kwong RY, Falk RH. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005; 111 (2): 122-4.
- Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51 (10): 1022-30.
- Bregagnollo EA, Carvalho FC. Cardiomiopatia hipertrófica. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E, editores. Tratado de cardiologia SOCESP. 2ª ed. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 1181-207.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's heart disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 1763-74.
- Connolly HM, Oh JK. Echocardiography. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's heart disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 227-325.
- McKenna WJ, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart.* 2002; 87 (2): 169-76.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2003; 24 (21): 1965-91.
- Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006; 114 (3): 216-25.
- Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, Steffensen U, Steffensen M, Osman E, et al Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49 (25): 2419-26.
- 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 (24): 1778-85.
- Piva e Mattos B. Estratificação de risco para morte súbita na cardiomiopatia hipertrófica: bases genéticas e clínicas. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (3): 391-9.
- Taki J, Taki S, Ichyanagi K, Akashi Y, Hisada K. Acute subendocardial infarction with diffuse intense Tc-99m PYP uptake and minimal Tl-201 abnormality. *Clin Nucl Med.* 1992; 17 (8): 643-5.
- Yazaki Y, Isobe M, Hayasaka M, Tanaka M, Fujii T, Sekiguchi M. Cardiac sarcoidosis mimicking hypertrophic cardiomyopathy: clinical utility of radionuclide imaging for differential diagnosis. *Jpn Circ J.* 1998; 62 (6): 465-8.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006; 113 (14): 1807-16.
- Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001; 88 (3): 275-9.
- Maron BJ, Anan TJ, Roberts WC. Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1981; 63 (4): 882-94.
- Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: an introduction to pathology and pathogenesis. *Br Heart J.* 1994; 72 (6 Suppl.): S2-3.
- 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 (13): 1627-34.
- Edwards WD. Cardiomyopathies. *Hum Pathol.* 1987; 18 (6): 625-35.