

VALVULOPATÍA/MIOCARDIOPATÍA/PERICARDIO

Clasificación morfológica de la miocardiopatía hipertrófica mediante tomografía miocárdica. Comparación con la clasificación ecocardiográfica

Guillermo Romero-Farina, Jaume Candell-Riera, Osvaldo Pereztol-Valdés, Enrique Galve-Basilio, Jordi Palet-Balart, Herminio García del Castillo, Santiago Aguadé-Bruix, Joan Castell-Conesa, Domingo Ortega-Alcalde y Jordi Soler-Soler

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos. El propósito de este estudio ha sido comparar los diferentes tipos morfológicos de miocardiopatía hipertrófica observados mediante tomografía miocárdica de perfusión con los del ecocardiograma.

Material y métodos. En 76 de 119 pacientes (64%) con miocardiopatía hipertrófica, el ecocardiograma permitió una aceptable visualización de todos los segmentos del ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal y la asignación de los pacientes a alguno de los 6 tipos morfológicos clásicos: tipo I (hipertrofia septal anterior), tipo II (hipertrofia septal anterior y septal posterior), tipo III (hipertrofia septal y anterolateral), tipo IV (hipertrofia septal posterior y/o anterolateral), tipo V (hipertrofia concéntrica) y tipo VI (hipertrofia apical). Sin conocimiento de los datos ecocardiográficos, dos observadores experimentados intentaron asignar con las imágenes del eje corto de la tomografía miocárdica de perfusión en reposo con ^{99m}Tc -tetrofosmina a alguno de estos tipos.

Resultados. La concordancia global entre las dos técnicas fue del 75%. El tipo III fue el más frecuente, tanto en el ecocardiograma (76%) como en la tomografía miocárdica de perfusión (74%), aunque también fue el que originó la mayoría de discrepancias. Con la tomografía miocárdica de perfusión se observó en 4 pacientes una hipertrofia localizada en la región septal e inferior que no correspondía a ninguno de los 6 tipos de la clasificación ecocardiográfica clásica y que por ecocardiograma había sido clasificada como tipo III en 3 casos y en 1 como tipo V.

Conclusiones. Se observó concordancia entre el ecocardiograma y la tomografía miocárdica de perfusión en la clasificación morfológica de la mayoría (75%) de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, aunque se hallaron discrepancias con respecto al ecocardiograma, sobre todo en el tipo III.

Palabras clave: *Ecocardiografía. Gammagrafía. Miocardio. Miocardiopatía hipertrófica.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 511-516)

Correspondencia: Dr. J. Candell Riera.
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: jcandell@hg.vhebron.es

Recibido el 11 de junio de 1999.
Aceptado para su publicación el 20 de octubre de 1999.

Morphologic Classification of Hypertrophic Cardiomyopathy with Myocardial Single Photon Emission Tomography. Comparison to Echocardiographic Classification

Introduction and objectives. The aim of this study was to compare different morphologic types of hypertrophic cardiomyopathy obtained by single photon emission tomography to those obtained by echocardiogram.

Material y methods. In 76 (64%) out of 119 patients with hypertrophic cardiomyopathy the echocardiogram permitted an optimal visualization of all left ventricular segments in the short axis view and consequent classification to one of the six morphological types: type I (septal anterior hypertrophy), type II (septal anterior and septal posterior hypertrophy), type III (septal and antero-lateral hypertrophy), type IV (antero-lateral and/or septal posterior hypertrophy), type V (concentric hypertrophy) and type VI (apical hypertrophy). Without knowledge of echo data, two experienced observers included the short axis of single photon emission tomography images at rest (^{99m}Tc -tetrofosmin) to one of those types.

Results. Global concordance between echocardiogram and single photon emission tomography was 75%. Type III was the most frequent both in echo (76%) and in single photon emission tomography (74%) and type III produced the majority of discrepancies. SPET identified 4 patients with a predominant septal and inferior hypertrophy, that did not correspond to any of the 6 types of echocardiographic classification and had been previously classified as type III by echo in 3 cases and as type V in 1 case.

Conclusion. There was agreement between echo and single photon emission tomography in the morphological classification of most of the patients (75%) with hypertrophic cardiomyopathy. Nevertheless, some discrepancies were observed for the type III echocardiogram.

Key words: *Echocardiography. Scintigraphy. Myocardium. Hypertrophic cardiomyopathy.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 511-516)

ABREVIATURAS

MH: miocardiopatía hipertrófica.
 SPET: single photon emission tomography.
 TIV: tabique interventricular.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MH) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante con una expresividad genética, clínica y morfológica muy variada¹⁻⁷. Su diagnóstico se basa en el hallazgo ecocardiográfico de una hipertrofia ventricular izquierda en ausencia de cualquier causa cardíaca (estenosis valvular o subvalvular aórtica) o extracardíaca (hipertensión arterial sistémica, coartación de aorta) capaz de producirla⁸.

Por ecocardiografía bidimensional se han descrito diferentes tipos morfológicos de MH de acuerdo con la distribución de la hipertrofia. Maron et al⁹ establecieron una clasificación morfológica de cuatro tipos: tipo I, hipertrofia septal-anterior; tipo II, hipertrofia septal-anterior y septal-posterior; tipo III, hipertrofia septal y antero-lateral, y tipo IV, hipertrofia septal-posterior y/o antero-lateral. Esta clasificación no incluía la hipertrofia concéntrica y la hipertrofia apical descrita por los japoneses¹⁰. Por este motivo, Candell-Riera et al¹¹, en 1986, agregaron estos 2 tipos morfológicos como V y VI, respectivamente.

La gammagrafía miocárdica de perfusión es una técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico^{12,13} y estratificación de riesgo¹⁴⁻¹⁷ en la cardiopatía isquémica, pero que también se ha empleado en los pacientes con MH, tanto para descartar enfermedad coronaria asociada¹⁸⁻²⁰ como para caracterizarla morfológicamente^{21,22}. Aunque su poder de resolución espacial es inferior al del eco y al de otras técnicas, como la resonancia magnética nuclear²³, también permite observar la distribución de la hipertrofia y, por tanto, clasificar a estos pacientes en los diferentes tipos morfológicos. El conocimiento de estos patrones es importante para valorar las imágenes gammagráficas de estos enfermos. El propósito de este trabajo ha sido comparar la clasificación morfológica de la MH obtenida mediante SPET con la clasificación ecocardiográfica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre mayo de 1989 y febrero de 1999 se diagnosticaron 119 pacientes de MH (52 ± 13 años, 40 mujeres y 70 con gradiente obstructivo dinámico intraventricular) mediante ecocardiografía-Doppler. En 76 (64%) de estos pacientes fue posible, mediante eco, establecer una adecuada valoración de todos los segmentos del ventrículo izquierdo en la proyección pa-

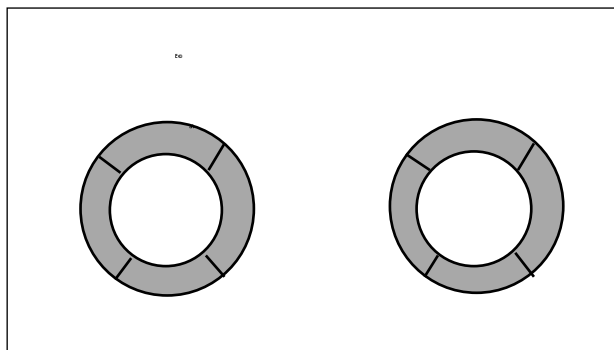


Fig. 1. Regiones en que fue dividido el miocardio ventricular izquierdo en las proyecciones paraesternal transversal del ecocardiograma y en el eje corto del SPET. A: anterior; AL: antero-lateral; I: inferior; PI: posterior-inferior; S: septal; SA: septal anterior; SP: septal posterior.

raesternal transversal en los músculos papilares que permitiera incluirlos en alguno de los 6 tipos morfológicos previamente descritos¹¹. La comparación entre los resultados del eco y del SPET se llevó a cabo en estos 76 pacientes (53 ± 12 años; 30 mujeres y 44 obstructivos).

Ecocardiograma

El diagnóstico de MH se basó en la demostración ecocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda (asimétrica o simétrica) en ausencia de cualquier enfermedad cardíaca o sistémica capaz de ocasionarla. Los criterios para definir hipertrofia fueron los siguientes: grosor telediastólico de los segmentos septal-anterior y postero-lateral igual o superior a 15 mm y de los segmentos antero-lateral y septal-posterior igual o superior a 17 mm. Con estos criterios se intentaba descartar potenciales errores, atribuibles a la resolución lateral, de 2-5 mm.

Para la práctica del ecocardiograma-Doppler se utilizaron indistintamente dos ecógrafos: Ving Med Sonotron CFM 750 y Hewlett Packard SONOS-1000.

Con el ecocardiograma bidimensional se realizó el registro de las proyecciones paraesternal longitudinal, paraesternal transversal mitral y de músculos papilares, y apical de 4 y 2 cavidades. En la proyección paraesternal transversal, el miocardio ventricular izquierdo fue dividido en 4 segmentos: septal-anterior, septal-posterior, antero-lateral y postero-lateral (fig. 1). Las medidas del grosor de estos segmentos se realizaron en el centro de los mismos.

Con el fin de establecer una clasificación morfológica según la localización de la hipertrofia, se consideraron tan sólo las proyecciones paraesternales transversales, asumiéndose como hipertróficos los segmentos septal-anterior y postero-inferior si su grosor era igual o superior a 15 mm, y los segmentos septal-posterior y antero-lateral si su grosor era igual o superior a 17 mm. Los pacientes fueron distribuidos en uno de

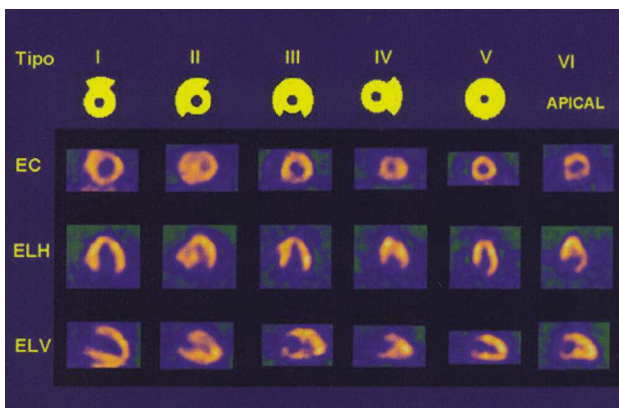


Fig. 2. Imágenes tomográficas de los 6 tipos clásicos de miocardiopatía hipertrófica.

los siguientes 6 grupos morfológicos¹¹: tipo I, hipertrofia de localización a nivel septal-anterior; tipo II, hipertrofia localizada a nivel septal-anterior y septal-posterior, tipo III, hipertrofia septal y antero-lateral; tipo IV, hipertrofia septal-posterior y/o antero-lateral; tipo V, hipertrofia concéntrica o simétrica de todos los segmentos, y tipo VI, hipertrofia apical no detectable en la proyección paraesternal transversal mitral pero sí en los músculos papilares.

Por Doppler se valoró en todos los pacientes el gradiente máximo dinámico intraventricular, considerándose que la MH era obstructiva cuando era mayor de 25 mmHg.

Tomogammagrafía miocárdica

A todos los pacientes se les practicó un SPET de esfuerzo-reposo, con ^{99m}Tc-tetrofosmina (protocolo corto), aunque el análisis morfológico se realizó en las imágenes de reposo. La primera dosis de ^{99m}Tc-tetrofosmina (administrada 30-60 s antes de finalizar el esfuerzo) fue de 8-10 mCi, y la segunda dosis (en reposo) fue de 24-30 mCi.

Para la adquisición de las imágenes se utilizó una gammacámara Elscint SP4, dotada de un colimador de alta resolución, con órbita semicircular de 180 grados, en modo «step-and-shoot», iniciada en oblicua anterior derecha 30 grados y con detecciones cada 3 grados (de 20 s).

En la reconstrucción se generaron cortes transversales del tórax del paciente. Para la mejor valoración del estudio se amplió la imagen (factor zoom) y se reorientó el eje largo ventricular con el ápex hacia la pared lateral a la derecha del observador y el ventrículo derecho a la izquierda. Sobre estos cortes se generaron las imágenes del eje largo horizontal, que cortaban horizontalmente el ventrículo siguiendo el eje ápico-basal y se presentaron desde la pared inferior hacia la anterior. Perpendiculares a éstos se formaron las imágenes de eje corto que se presentaron en una progresión desde el ápex a la base con el ventrículo derecho

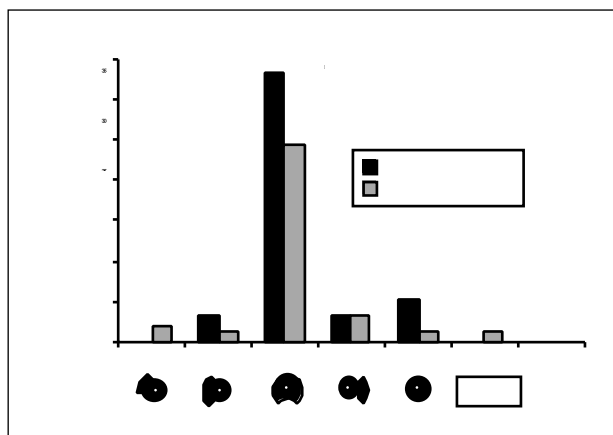


Fig. 3. Distribución ecocardiográfica de los diferentes tipos morfológicos de las miocardiopatías hipertróficas obstructivas y no obstructivas.

a la izquierda. Posteriormente se seleccionaron los cortes del eje largo vertical sobre la imagen de eje largo horizontal, que fueron presentados consecutivamente desde el septum hasta la pared lateral del ventrículo izquierdo con el ápex a la derecha del observador.

Una vez obtenidas las imágenes se procedió a la valoración visual del tipo morfológico en las proyecciones de eje corto en reposo, desde el sector apical al basal. Se consideraron cuatro regiones: septal, anterior, lateral e inferior (fig. 1). De acuerdo con el número de regiones que comprometía la hipertrofia, y por consenso entre dos observadores experimentados que desconocían el resultado del eco, se intentó asignar cada uno de los casos a alguno de los 6 tipos morfológicos¹¹ (fig. 2).

RESULTADOS

Ecocardiograma

El 58% (44/76) de los pacientes tenían obstrucción dinámica intraventricular (> 25 mmHg) que oscilaba entre 25 y 164 mmHg (medio: 60 mmHg). De los tipos morfológicos, el más frecuente fue el tipo III tanto en las formas obstructivas como no obstructivas (fig. 3).

SPET

En todos los pacientes pudo realizarse la valoración morfológica de la MH mediante SPET. Como puede observarse en la figura 4, el tipo más frecuente de MH fue el tipo III con gran diferencia con respecto al resto. Cuatro pacientes no pudieron incluirse en ninguno de los tipos morfológicos descritos previamente por ecocardiograma ya que la hipertrofia correspondía a los segmentos septal e inferior (fig. 5). El ecocardiograma de tres de estos cuatro pacientes correspondía al tipo III y el restante al tipo V. En un 21% de casos se observaron defectos reversibles de perfusión y en un 15% de casos defectos fijos.

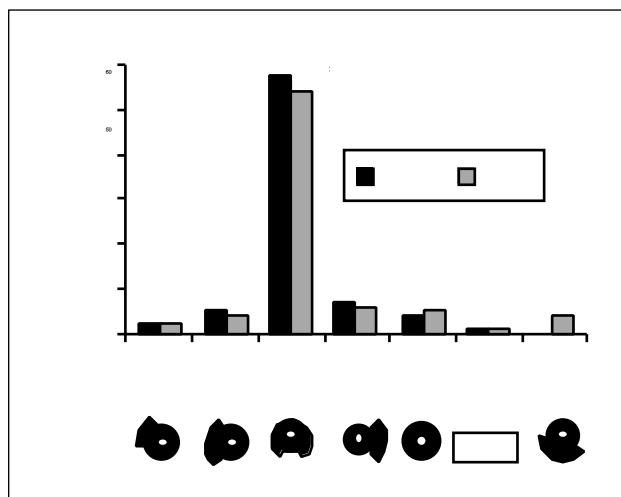


Fig. 4. Distribución de los diferentes tipos morfológicos en el ecocardiograma y en el SPET. SI: septal inferior.

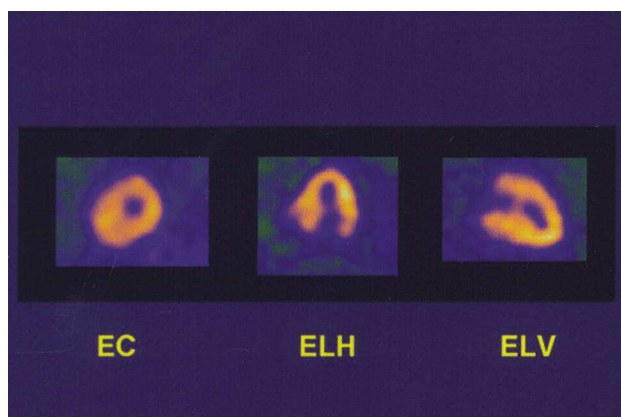


Fig. 5. Imágenes tomográficas de hipertrofia septal e inferior. EC: eje corto; ELH: eje largo horizontal; ELV: eje largo vertical.

Eco frente a SPET

La proporción de pacientes en cada tipo morfológico fue similar, pero se observaron discordancias entre el eco y el SPET en 19 pacientes (25%) (fig. 6). Nueve pacientes clasificados como tipo III por el eco fueron clasificados como tipo II (n = 3), tipo IV (n = 4) y tipo V (n = 2) por el SPET. Diez pacientes diagnosticados como tipo III por el SPET fueron clasificados como tipo II (n = 4), tipo IV (n = 4) y tipo V (n = 2) por el eco (fig. 6). Todos los pacientes en los que el segmento septal-posterior era hipertrófico tenían obstrucción dinámica entre 48 y 148 mmHg en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

DISCUSIÓN

Si bien el ecocardiograma es la exploración básica para el diagnóstico de la MH, puesto que ofrece una gran resolución espacial del grosor septal anterior e inferoposterior del ventrículo izquierdo, sólo entre un 49 y 67%^{11,24} de los casos ofrece una aceptable valoración de todos los segmentos que permita establecer una clasificación morfológica.

En nuestra serie, el ecocardiograma permitió visualizar y medir correctamente todos los segmentos del ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal sólo en 76 de 119 (64%) pacientes. Con el SPET se obtuvo una satisfactoria visualización de todos los segmentos en el eje corto por lo que, aunque la resolución espacial de la técnica no permitiera medir el grosor de los mismos, sí que permitió establecer una clasificación morfológica subjetiva de todos los casos.

El tipo más frecuente de miocardiopatía hipertrófica fue el tipo III, tanto en el ecocardiograma (75%) como en el SPET (74%). Estos resultados se asemejan a los

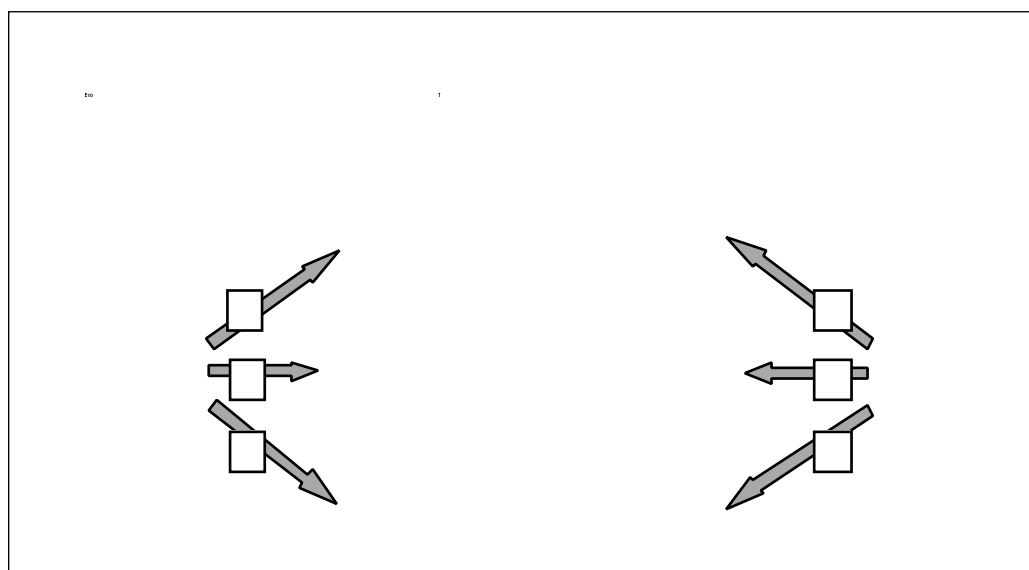


Fig. 6. Discrepancias entre el ecocardiograma y el SPET.

obtenidos por otros autores y que oscilan entre el 51 y el 63%^{11,24-26}.

A pesar de que la proporción de pacientes incluidos en cada uno de los diferentes tipos morfológicos fue similar, tanto en el eco como en el SPET, hubo un 25% de casos en los que la clasificación tomogammagráfica no coincidió con la del eco, correspondiendo principalmente al tipo III (fig. 6). Las causas de estas discordancias en la clasificación pueden ser múltiples. En primer lugar, pueden existir dificultades para definir con claridad los límites del tabique interventricular (TIV) sobre todo en el SPET pues, en muchos casos, los límites del ventrículo derecho no se visualizan correctamente con esta exploración. Por otra parte, los segmentos en los que se divide convencionalmente el ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal transversal del eco y en el eje corto del SPET no se corresponden con exactitud (fig. 1). Una subóptima visualización de los segmentos antero-lateral y septal-posterior por ecocardiograma también puede contribuir a estas discrepancias. Por último, la presencia de defectos fijos de perfusión en un 15% de los pacientes también puede ser un factor que ayude a explicar en parte estas discrepancias aunque, en principio, estos defectos fijos corresponderían a zonas de fibrosis miocárdica, zonas que también deberían observarse adelgazadas en el eco.

Además de los 6 tipos clásicos de MH descritos por eco, por SPET se observó, en cuatro pacientes, una hipertrofia localizada en los segmentos septal e inferior. Tres de estos 4 pacientes fueron clasificados como tipo III por eco y uno como tipo V. Este mismo tipo de hipertrofia fue descrito por Maron et al²⁷ después de haber establecido su clasificación morfológica. En otro trabajo, Lewis et al²⁸, en un subgrupo de 17 pacientes con MH estudiados con ecocardiograma bidimensional, encontró un marcado engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo con un TIV normal o levemente engrosado. Este tipo de hipertrofia posterior se observaba sobre todo en pacientes más jóvenes, con una importante sintomatología y con gradientes dinámicos más severos, hecho que parece apoyar los resultados de otras series¹⁰ y de la que nos ocupa, puesto que todos los pacientes con hipertrofia del segmento septal posterior tenían obstrucción dinámica.

Así pues, aunque el SPET no sea la exploración idónea para el estudio morfológico de la MH, permitió clasificar a todos los pacientes con una concordancia en el 75% de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

- Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and extent of hypertrophy—a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28: 1-83.
- Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: interrelation of clinical manifestations, pathophysiology and therapy. *N Engl J Med* 1987; 316: 780-789.
- Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Slidman CH et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1108-1114.
- Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995;92:1680-92.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997; 350: 127-133.
- Maron BJ, Moller JH, Seidman CE, Vincent GM, Dietz HC, Moss AJ et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases: hypertrophic cardiomyopathy, long-QT syndrome, and Marfan Syndrome. *Circulation* 1998; 98: 1460-1471.
- Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281: 650-655.
- Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1242-1244.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 1993; 18: 643-704.
- Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama SH, Nagasaki F, Nakanishi Sh, Takatsu FA et al. Hypertrophic cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979; 44: 401-412.
- Candell-Riera J, Álvarez-Auñón A, Balda-Caravedo F, García del Castillo H, Soler Soler J. Clasificación de la miocardiopatía hipertrófica mediante ecocardiografía bidimensional. *Rev Esp Cardiol* 1986; 39: 358-363.
- Santana Boado C, Candell Riera J. Eficacia diagnóstica del SPET frente a la ergometría convencional y a la gammagrafía planar. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET*. Barcelona: Doyma S.A., 1998; 79-106.
- Candell Riera J, Santana Boado C. SPET miocárdico de esfuerzo y con estimulación farmacológica. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET*. Barcelona: Doyma S.A., 1998, 107-132.
- Castell Conesa J, Santana Boado C, Candell Riera J, Aguadé Bruix S, Olona M, Canela T et al. La tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria multivascular. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 635-642.
- Santana Boado C, Figueras J, Candell Riera J, Bermejo B, Cortadellas J, Castell J et al. Pronóstico de los pacientes con angina y con isquemia silente en la tomogammagrafía de esfuerzo con ^{99m}Tc-MIBI. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 297-301.
- Santana Boado C, Candell Riera J, Aguadé Bruix S, Castell Conesa J, Bermejo Fraile B, Canela Coll T et al. Cuantificación de la isquemia miocárdica en regiones dependientes de arterias coronarias ocluidas de pacientes sin infarto previo. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 388-395.
- Candell Riera J, de la Hera JM, Santana Boado C, Castell Conesa J, Aguadé Bruix S, Bermejo B et al. Eficacia diagnóstica de la tomogammagrafía miocárdica en la detección de reestenosis coronaria postangioplastia. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 648-654.
- Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E. Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* 1980; 44: 650-656.
- Von Dohlen TW, Prisant LM, Frank MJ. Significance of positive or negative thallium-201 scintigraphy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 64: 498-503.
- Yamada M, Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Gane JN, Lowe CM et al. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to clinical presentation and outcome. *Eur Heart J* 1998; 19: 500-507.

21. Bulkey BH, Rouleau J, Strauss HW, Pitt B. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med* 1975; 293: 1113-1116.
22. Suzuki Y, Kadota K, Nohara R, Tamaki S, Kambara H, Yoshida A et al. Recognition of regional hypertrophic cardiomyopathy using thallium-201 emission-computed tomography: comparison with two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1095-1102.
23. Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Palmer J, Llauger J, Bayés de Luna A. Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1651-1656.
24. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1981; 48: 418-428.
25. Shapiro LM, McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 437-444.
26. Yuste P, García-Fernández MA. Ecocardiografía, técnica-M y bidimensional en el análisis de las miocardiopatías. *Rev Lat Cardiol* 1981; 2: 443-455.
27. Maron BJ, Spirito P, Chiarella F, Vecchio C. Unusual distribution of left ventricular hypertrophy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: localized posterobasal free wall thickening in two patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1474-1477.
28. Lewis JF, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy characterized by marked hypertrophy of the posterior left ventricular free wall: significance and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 421-428.