



Miocardiopatía hipertensiva versus miocardiopatía hipertrófica: Conceptos y aspectos morfológicos

Claudia de Suárez
Lorenys Rosas
Leticia Hamana

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

En este trabajo se exponen los criterios de diagnóstico clínico-anatomopatológico de dos enfermedades del miocardio, importantes por su frecuencia y complicaciones, y porque comprometen la vida de los pacientes: la miocardiopatía hipertensiva y la miocardiopatía hipertrófica. Ambas tienen en común, como rasgo anatómico importante, la hipertrofia ventricular izquierda, pero presentan otras características anatómicas propias. Por otra parte, la epidemiología y las manifestaciones clínicas de estas enfermedades son distintas; sin embargo, existe un punto de coincidencia anatómico entre ambas afecciones miocárdicas en los pacientes ancianos, en los cuales la hipertrofia secundaria a la hipertensión arterial puede simular una miocardiopatía hipertrófica.

PALABRAS CLAVE: Miocardiopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica, hipertrofia ventricular izquierda.

SUMMARY

In this paper the clinic – pathologic criteria for the diagnosis of two myocardial diseases, that are important due to their frequency and complications: hypertensive cardiomyopathie and the hypertrophic cardiomyopathie, are exposed. Both have in common an important anatomic feature, left ventricular hypertrophy, even though they present other characteristic anatomic features. On the other hand, the epidemiology and clinical manifestations of these diseases are different. An anatomical point of coincidence between both myocardial diseases in elderly patients in which the hypertrophy secondary to arterial hypertension can simulate a hypertrophic cardiomyopathie.

KEY WORDS: Cardiomyopathie hypertensive, cardiomyopathie hypertrophic, left ventricular hypertrophy

INTRODUCCIÓN

En la mayoría de los países desarrollados numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo de morbilidad y de mortalidad cardiovascular (1). Los meta-análisis evidencian la relación que existe entre la HTA, los accidentes cerebro vasculares y la enfermedad coronaria ateroesclerótica (2-4). Igualmente, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), la enfermedad renal y las vasculopatías periféricas complican la evolución de la HTA, cuyo común denominador es la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina. En Venezuela, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte desde 1961, y la HTA es una de las razones más frecuentes de decesos por este tipo de afección, a pesar de que su alta prevalencia no se ha demostrado (5, 6).

Algunos autores consideran que la información necrópsica no logra adquirir valor epidemiológico; sin embargo, en un trabajo reciente, de 1.891 autopsias, encontramos un total de 334 casos con evidencias de enfermedad miocárdica (cardiomegalia) en mayores de 20 años de edad, de los cuales el 84,4% eran hipertensos, lo que representa el 21,1 % de los adultos mayores de 20 años (n=1325) (7, 8). Similarmente, Gosse y Col detectaron HVI mediante ecocardiograma en el 16-19% de la población general. Esta prevalencia estuvo relacionada estrechamente a la edad avanzada, la obesidad y la presión arterial sistólica (9).

La miocardiopatía hipertensiva es la respuesta del corazón al proceso multifactorial de la enfermedad hipertensiva, que se expresa, principalmente, en el ventrículo izquierdo (10).

Por otra parte, la miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad relativamente frecuente y aunque se sabe que su prevalencia es menor que la de la miocardiopatía hipertensiva (11), realmente se desconoce tanto su prevalencia como su incidencia a escala nacional y mundial. Puede presentarse en cualquier sujeto, desde la niñez hasta la ancianidad, pero es más frecuente en adultos jóvenes (12). Es una miocardiopatía con alto riesgo de muerte súbita y es susceptible de tratamiento quirúrgico.

En una actualización sobre la frecuencia de los diferentes tipos de enfermedades del miocardio, se realizó un análisis global de 5 series de autopsias, según la clasificación internacional de la OMS/ISFC (1995), encontrándose solo 6 casos de miocardiopatía hipertrófica en mayores de 20 años (13); cabe destacar que, en un trabajo previo, se habían descrito 12 casos en niños y adultos jóvenes (14).

Aunque la enfermedad cursa con cardiomegalia global, la hipertrofia ventricular izquierda es una de sus notas más características. En algunos ancianos hipertensos, eventualmente, la distribución de la hipertrofia puede simular, por su aspecto macroscópico, una miocardiopatía hipertrófica. Este tipo de remodelado ventricular ha sido denominado Miocardiopatía Hipertrófica Hipertensiva (15-17).

Como se desprende de estas consideraciones, el diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades del miocardio, es muy importante.

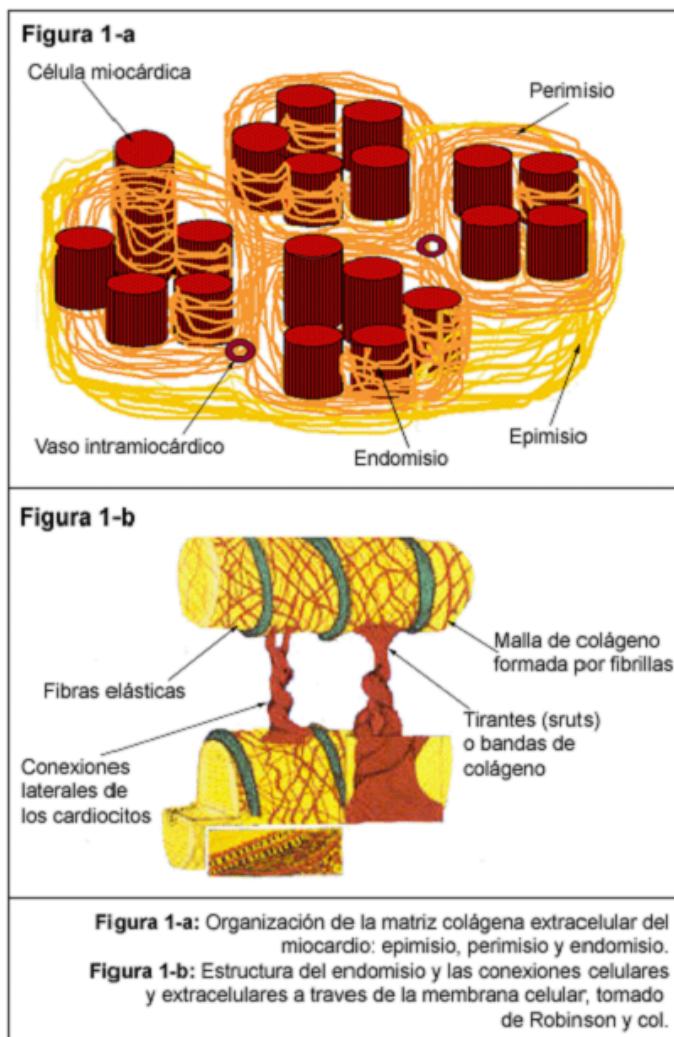
HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: EXPRESIÓN ANATÓMICA DE ENFERMEDAD DEL MIOCARDIO.

La hipertrofia ventricular es el elemento patológico cardíaco más importante observado en cualquier tipo de enfermedad del miocardio; al punto que podríamos asegurar que constituye el centro de la patología cardiovascular porque es propia de todas las enfermedades del miocardio, cuando las alteraciones en el ámbito tisular, celular y subcelular alcanzan un dintel crítico que se manifiesta orgánicamente; y aunque existe una interacción ventricular, imagenólogos y patólogos consienten que es un signo de mal pronóstico para los pacientes y un factor independiente de muerte súbita, disritmias ventriculares, enfermedad coronaria, isquemia miocárdica e insuficiencia cardiaca.

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la forma patológica más reconocida y estudiada por los investigadores, debido a que constituye el segmento cardíaco de choque de la hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular más frecuente. Las alteraciones estructurales del miocardio ventricular derivan de complejas interacciones hemodinámicas y humorales, que a su vez, representan mecanismos compensatorios para mantener un volumen cardíaco normal, a pesar de la elevada resistencia periférica. Al mismo tiempo, la HVI expone a los pacientes a riesgos de isquemia miocárdica, arritmias ventriculares y disfunción ventricular (18-21).

Las alteraciones estructurales de la hipertrofia miocárdica ocurren tanto en el compartimiento miocítico, como en el intersticial o no miocítico; este último es la nota característica de la hipertrofia patológica o grave denominada también inadecuada (22). La diferencia entre hipertrofia fisiológica y patológica no solo es evaluada por las características anatomo-patológicas, sino también por los cambios observados en eco-Doppler (23).

La matriz colágena del intersticio miocárdico es el mayor soporte de la estructura del miocardio, ya que garantiza su integridad y mantiene sus propiedades mecánicas. Al mismo tiempo, la estructura y composición de la matriz mantiene la alineación y forma de los miocitos durante el ciclo cardíaco (24). (Figura 1)



La hipertrofia de cualquier segmento cardíaco es una remodelación del corazón considerada como la expresión del genoma proteico que ocasiona cambios moleculares, celulares e intersticiales, los cuales tienen manifestaciones clínico - patológicas mediante cambios en el tamaño, forma y función cardíaca. Dicha remodelación es influenciada por factores hemodinámicos, activación neurohormonal y otros elementos que aún se están investigando. Estos hechos tienen una importante significación clínica porque los pacientes que tienen mayor remodelación presentan alteración progresiva de las funciones cardíacas (25).

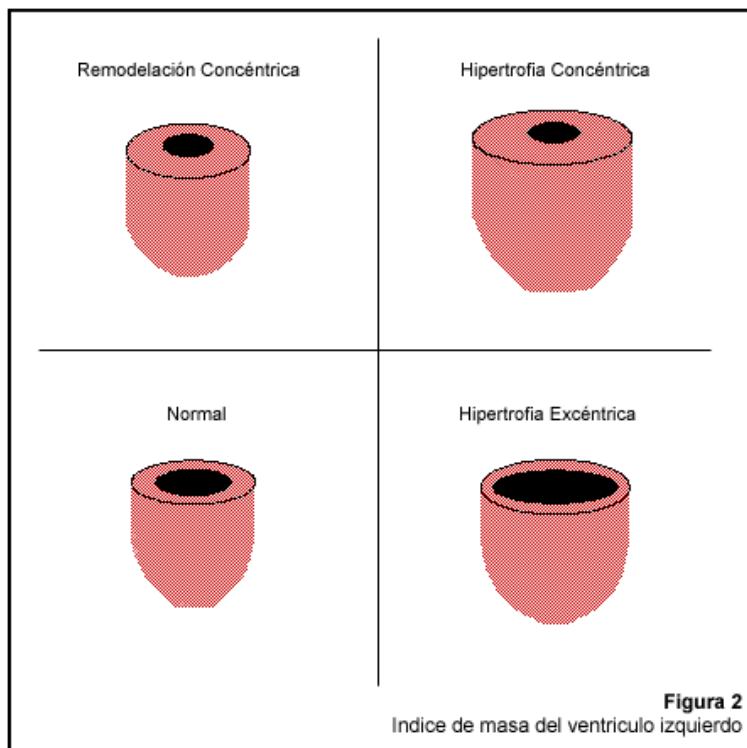
La hipertrofia es índice de una desfavorable evolución en cualquier tipo de miocardiopatía, con alteración de la función diastólica y sistólica. Los cambios en el colágeno intramiocárdico, tales como su aumento, desorden, fragmentación, desproporcionalidad, etc., pueden tempranamente ocasionar restricción cardíaca. Además, es importante tomar en cuenta que, del balance entre las metaloproteinasas de la matriz colágena y sus inhibidores (TIMS) depende en parte la estabilidad tisular. Por otra parte, algunos investigadores consideran que la terapia antifibrótica limita, pero no altera la morfología del tejido colágeno modificado en el remodelado miocárdico (26).

MIOCARDIOPATÍA HIPERTENSIVA

Según los criterios de la OMS/SFCIF, la miocardiopatía hipertensiva se caracteriza por la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), asociada a miocardiopatía dilatada y/o miocardiopatía restrictiva con insuficiencia cardiaca (10).

La HVI es la expresión anatómica más importante de la hipertensión arterial (HTA), ya que cursa con alteraciones del compartimiento miocítico, intersticial y de la vasculatura coronaria. La presencia de enfermedad coronaria y fibrosis ventricular en la enfermedad hipertensiva incrementan el riesgo, sobre todo si se suman los cambios propios de la edad avanzada.

La hipertrofia debida a hipertensión arterial de larga duración se asocia con una alta incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Varios tipos de remodelado del ventrículo izquierdo han sido descritos durante las diferentes etapas de la enfermedad hipertensiva, de acuerdo a la relación entre la masa ventricular y el volumen de la cavidad, evidenciado por el grosor de las paredes y el radio intracavitario (27).



Tres tipos de remodelado se describen clásicamente en pacientes hipertensos: hipertrofia concéntrica, hipertrofia excéntrica y el remodelado concéntrico, este último sin aumento de masa ventricular (Figura 2). La hipertrofia concéntrica puede cursar como una miocardiopatía restrictiva y la excéntrica como una miocardiopatía dilatada. Estos aspectos están incluidos en la definición de miocardiopatía hipertensiva de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10). El incremento del grosor de la pared por hipertrofia celular se debe a cambios moleculares y bioquímicos complejos, que se expresan con alteraciones subcelulares, celulares y tisulares. El estudio Framingham demostró en autopsias, que el grosor de la pared del ventrículo izquierdo tenía una estrecha relación con la hipertensión arterial sistólica y diastólica. La ICC fue un hallazgo letal para los hipertensos con un 50% de sobrevida.

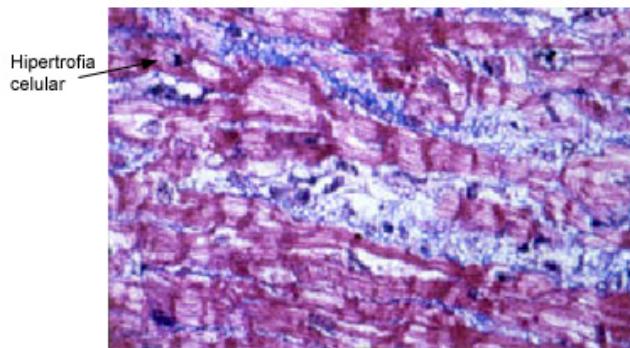


Figura 3

Corte histológico a microscopía de luz, muestra hipertrofia celular y fibrosis endomisial y perimisial. Se evidencian bandas de contracción
Col. tricómico de Mason

La miocardiopatía hipertensiva es común en ancianos y puede adoptar caracteres diferentes, ya que se establecen cambios arteriales miocárdicos propios de la edad avanzada o vejez. Ha sido demostrado que la isquemia miocárdica puede ocurrir en ausencia de macroangiopatía coronaria (ateroesclerótica), producida por cambios estructurales en los vasos intramiocárdicos, especialmente en las arteriolas menores de 100 micras de diámetro, que a su vez representan el 80% de todos los vasos intracardíacos (28-30). (Figuras 3, 4).

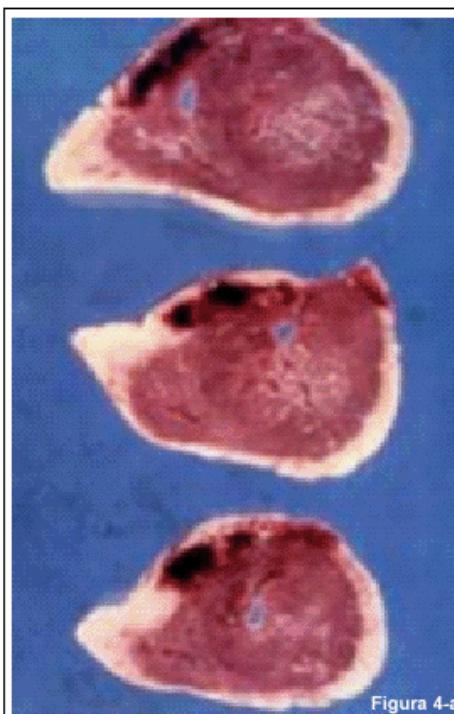


Figura 4-a

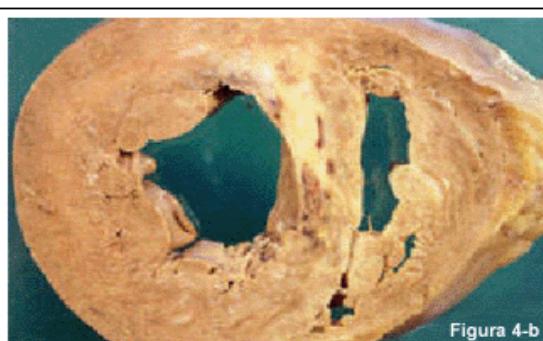


Figura 4-b

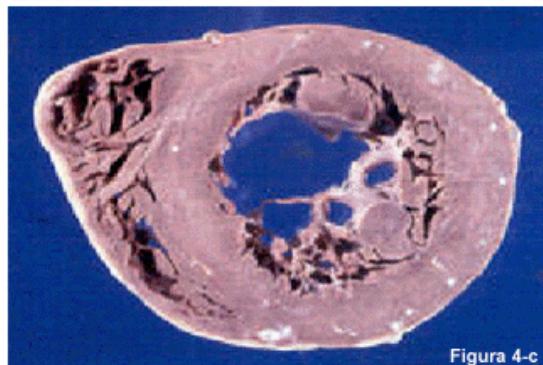


Figura 4-c

Cortes transversales de corazón en su porción media donde se observa hipertrofia marcada en el ventrículo izquierdo.

Figura 4-a

Corte transversal del corazón con miocardiopatía hipertensiva e isquémica donde se observan las dos cavidades ventriculares con diámetros disminuidos y aumento de grosor de las paredes (hipertrofia concéntrica), además se evidencia un infarto en evolución en la región anteroseptal.

Figura 4-b

Corazón con miocardiopatía hipertensiva. Hipertrofia simétrica de todas las paredes del ventrículo izquierdo. Los músculos papilares están muy hipertróficos y el endocardio engrosado. Las paredes del ventrículo derecho son normales.

Figura 4-c

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad del músculo cardíaco, no inflamatoria, de naturaleza genética, con una etiopatogenia no totalmente dilucidada, que presenta una gran variabilidad clínica, morfológica y fisiopatológica y que si bien no es tan frecuente en la población general como la miocardiopatía hipertensiva, es

una causa importante de muerte súbita en individuos jóvenes; pacientes en quienes, esta enfermedad, puede evolucionar a insuficiencia cardiaca (10%) (31).

Las autopsias forenses ofrecen una muestra de análisis adecuada para determinar su frecuencia en la población general (32); sin embargo, la verdadera incidencia de esta miocardiopatía no es conocida debido a la decreciente práctica de estos estudios y al subregistro en certificados de defunción.

Desde el punto de vista morfológico, la miocardiopatía hipertrófica se caracteriza por una hipertrofia cardiaca global más pronunciada y evidente en el septum interventricular y paredes libres del ventrículo izquierdo. El aumento del peso cardíaco está por encima de 100 a 200% sobre el normal, pudiendo alcanzar hasta 900gr., y la pared libre del ventrículo izquierdo puede ser mayor de 2.0 cm de grosor (33).

Es de hacer notar que, aunque el corazón es muy grande, mantiene su forma normal y raramente es de forma globosa; pero, en los corazones autopsiados, los cuales muestran menores dimensiones, la cavidad ventricular está disminuida (hipertrofia concéntrica).

La cardiomegalia de la miocardiopatía hipertrófica es la mayor de todos los tipos de enfermedades del miocardio; en mayores de 20 años puede alcanzar hasta un kilogramo de peso (34). Generalmente, existe desproporción entre el grosor del septum interventricular y la pared libre del ventrículo izquierdo. La pared ífero lateral se mide entre los dos músculos papilares y la relación es mayor de 1.3 +/-1.5 a 2.0cm. La asimetría se localiza en la zona subaórtica, medio ventricular y apical o puede envolver todo el septum y también extenderse a la pared antero septal en su porción basal.

En los niños puede existir obstrucción del ventrículo derecho en el tracto de salida; por otra parte, en algunos casos de adultos, el contacto crónico de la valva antero medial de la mitral en el septum interventricular causa un engrosamiento en la superficie ventricular de la valva y en el endocardio subaórtico. Este último puede adoptar la forma de la valva (imagen en espejo). Así, el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica se hace por tres hallazgos morfológicos: la asimetría septal, la placa fibrosa subaórtica septal, imagen de la valva antero medial, y el desarreglo celular (35).

La hipertrofia asimétrica ha sido descrita, hace más de 50 años, por una cantidad considerable de patólogos que Teare resumió en su trabajo básico, donde reconoció una forma simétrica de la enfermedad y describió el desarreglo celular característico de esta miocardiopatía (36).

Merece especial atención, esta descripción del desarreglo celular, el cual fue cuantificado y tipificado (37, 38) y aunque no es patognomónico de la miocardiopatía hipertrófica, se considera bastante específico (figura 5).

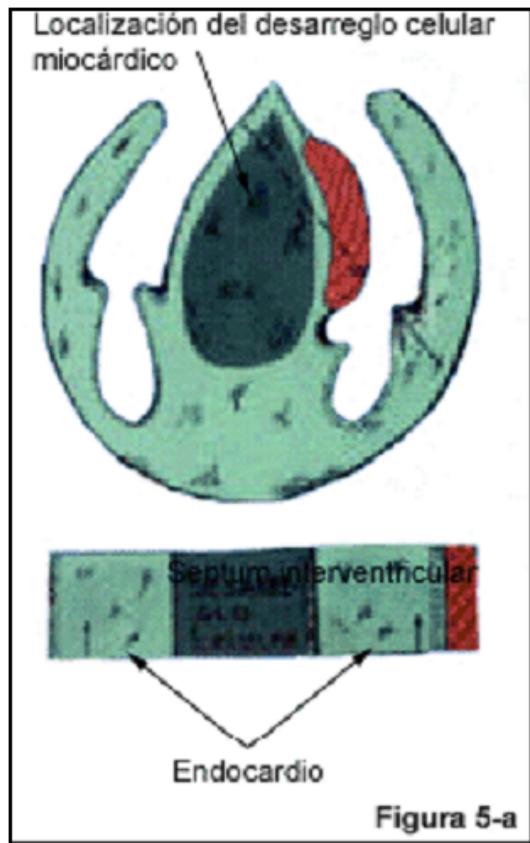


Figura 5-a

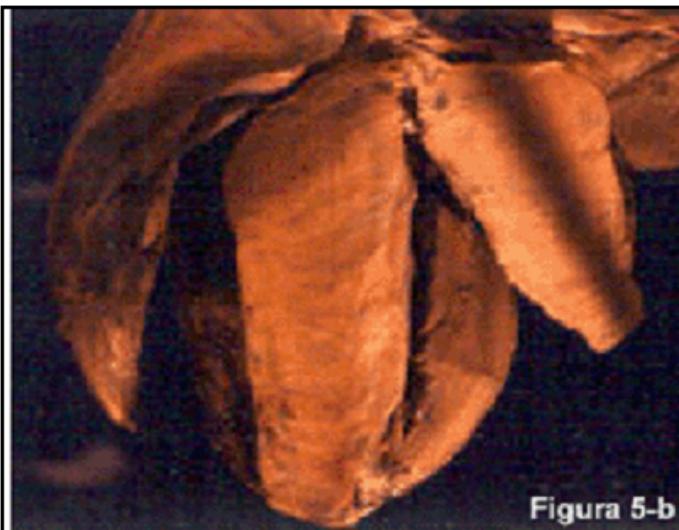


Figura 5-b

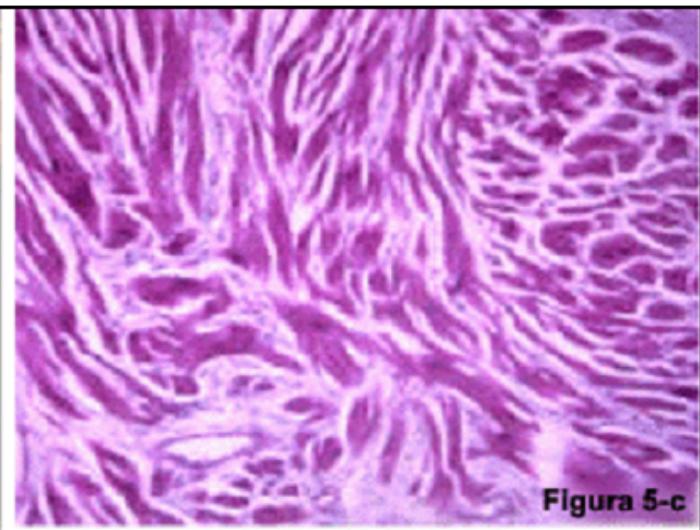


Figura 5-c

Figura 5-a
Esquema que señala el sitio de desarreglo celular en la miocardiopatía hipertrófica, en el septum interventricular

Figura 5-b
Corazón con miocardiopatía hipertrófica que pesó 900gr. Se observa una hipertrofia masiva del septum interventricular (forma asimétrica). La pared libre del ventrículo izquierdo muestra engrosamiento parietal dos veces menor que el grosor septal

Figura 5-c
Desarrreglo celular y fascicular

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE MIOCARDIOPATÍA HIPERTENSIVA Y MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Desde el punto de vista anatómico, la diferencia entre ambos tipos de miocardiopatía, es claro y definido; sin embargo puede haber error cuando se trata de corazones de cadáveres mayores de 60 años (41).

En términos generales, la miocardiopatía hipertrófica cursa con peso cardíaco que sobrepasa hasta el 200% del peso normal, según la talla y peso corporal, en tanto que en la miocardiopatía hipertensiva, el peso cardíaco no sobrepasa el 50 - 60% del peso normal; aún más, si consideramos que la mayoría de los hipertensos son tratados con drogas antihipertensivas durante períodos de tiempo variables. La asimetría de la hipertrofia de paredes cardíacas es más frecuente en la miocardiopatía hipertrófica y en jóvenes menores de 20 años es su característica más importante, pero no lo es después de los 60 años, edad en la que puede normalmente existir una desproporción septal parietal importante en la región subaórtica.

Otra característica propia de la miocardiopatía hipertrófica es la banda o membrana subaórtica fibrosa, que nunca se observa en los hipertensos. En los casos de hipertensos de mediana edad y los portadores de miocardiopatía hipertrófica simétrica de la misma edad, el diagnóstico macroscópico es difícil ya que ambos corazones presentan el mismo aspecto (hipertrofia concéntrica); la única diferencia está en el mayor peso de la miocardiopatía hipertrófica.

Desde el punto de vista histopatológico, el desarreglo celular y fascicular de los cardiomiositos puede constituir un elemento decisivo para el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, siempre y cuando se tomen en cuenta todas las variables de desarreglo celular normales y en condiciones patológicas congénitas de otra naturaleza. (42)

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization - International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension. *J Hyp* 1999; 17:151-83.
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation*. 1999; 99:1132-37.
3. Anderson BA, Waagstein F. Spectrum and outcome of congestive heart failure in a hospitalized population. *Am Heart J* 1993; 126:632-40.
4. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: New insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000; 13:35-105.
5. Fragachán F. El problema de la hipertensión en Venezuela. *Hip Exp Clin* 1992; 1(1):2-8.
6. Julins S, Mejía A, Jonesk. "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh. Michigan. *Hajp* 1990; 16:617-23.
7. Fragachán F. El problema de la hipertensión arterial en Venezuela. En: Manual de Normas y Procedimientos para el estudio del paciente con presión arterial elevada: hipertenso. Fragachán F, Chuki RE, Sanabria A. (eds) Tipografía Olimpia. Caracas 2001 p 835.
8. Suárez C, Velasquez G, Avilan J, García ML. Enfermedades del miocardio: estudio post-mortem en 1891 autopsias. *Gac Med Caracas* 2001; 109:497-507.
9. Gosse P, Dalloccio M. Left ventricular hypertrophy: epidemiological prognosis and associated critical factors. *Eur Heart J* 1993; 14 suppl D(8):16-21.
10. Richardson P, Mc Kenna WJ, Briston M, Maisch B, Mantrer B, O'Connell Y, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93:841-42.
11. Wagner BM. Probing the enigma of human idiopathic cardiomyopathy. *Hum Pathol* 2000; 31:893-94.
12. Puigbó JJ, Combella I, Giordano H, Acquatella H, Casol H, Tortolero F, Suárez C. Estudio sobre la miocardiopatía hipertrófica; aspectos clínicos, ecocardiográficos, hemodinámicos y angiográficos en una serie de treinta pacientes. *Gac Med Caracas* 2001; 109:488-96.
13. Puigbó JJ, Suárez C, Giordano H. Correlaciones anatomoclínicas en la enfermedad de chagas. *Rev Fac Med* 2000; 23 (suppl):547-53).

14. Suárez C, Alvarez AR, Salazar CZ, Suárez L. Cardiomiopatía hipertrófica infantil y juvenil: estudio post-mortem. Bol Hosp. Uni Caracas 1993; 23:107-19.
15. Shapiro L. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Br Heart J 1990; 63:265-76.
16. Ghali JK, Lias J, Cooper RS. Left ventricular hypertrophy in the elderly. Am J Geriatr Cardiol 1997; 6:38-49.
17. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. N Engl J 1985; 312:277-80.
18. Susic D, Frohlich ED. Hypertension and the heart. Curr Hypertens Rep 2000; 2:565-9.
19. Pons Llado G, Ballester M, Borras X, Carreras F, Carrio I, López CJ, Rocca CA. Myocardial cell damage in human hypertension. J Am Coll Cardiol 2000; 36:2158-203.
20. Stilli D, Berni R, Sgoifo A, Costoli T, Bocchi L, Cacciani F, Manghi M, Olivetti G, Musso E. Social stress, myocardial damage and arrhythmias in rats with cardiac hypertrophy. Physiol Behav 2000; 73:351-8.
21. Crisan D, Carr J. Angiotensin- converting enzyme. Genotype and disease associations. J Mol Diag 2000; 2:105-15.
22. Weber KT, Anversa P, Armstrong P, Brilla C, Burnett J, Cruickshank J. Remodeling and reparation of cardiovascular system. JACC 1992; 20:3-16.
23. Vinereanu D, Floresan N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assement of a long-axis function in patients with hypertrophyc cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. Am J Cardiol 2001; 88:53-8.
24. Weber KT, Brilla C, Janicki J. Myocardial remodeling and pathologic hypertrophy. Hospital practice 1991; 15:73-80.
25. Sackher- Bernstein JD. The myocardial matrix and the development and progression of ventricular remodeling. Curr Cardiol Rep 2000; 2:112-19.
26. Cohn JN, Ferraru R, Sharpe N. Cardiac remodeling concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol 2000; 35:569-82.
27. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan H, Dzan V, Tarazi TM. The heart in hypertension. N Engl J Med 1992; 327:998-1008.
28. Aldrich HA, Roman MJ, De Simone G, Alderman MH, Devereux RB. Relation of age to left ventricular structure, function and systemic hemodynamics in normative and hypertensive employed adults. Am J Geriatr Cardiol 1992; 1:29-42.
29. Kannel WB, Castelli WP, Mc Namara PM, Mc Kee PA, Feinleib M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure: the Framingham study. N Engl J Med 1972; 777-81.
30. Munhenke M, Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodeling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophyc cardiomyopathy. Virchows arch 1997; 431:265-73.
31. Beder SD, Gutgesell HP, Mullins GE, Mc Namara DG. Progression from hypertrophyc obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in a child. Am Heart J 1982; 104:155-62.
32. Basso C, Thiene G, Corrado D, BujaG, Melacini P, Nava A. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: Pathologic evidence of myocardial ischemia. Hum Pathol 2000; 31:988-98.
33. Davies MJ. The cardiomyopathies: A review of terminology pathology and pathogenesis. Histopathology 1984; 8:363-401.
34. Roberts CHS, Roberts WC. Hypertrophyc cardiomyopathy as a cause of massive cardiomegaly (>1000g). Am J Cardiol 1989; 64:1209-11.
35. Rose AG. Evaluation of pathological criteria for diagnosis of hypertrophyc cardiomyopathy. Histopathology 1984; 8:395-406.
36. Goodwin JF, Hollman A, Deland WP, Teare D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. Br Heart J 1960; 22:403-14.
37. Maron BJ, Roberts WC. Quantitative cell disorganization in the ventricular septum of patients with hypertrophyc cardiomyopathy. Circulation 1979; 59:689-706.
38. D'Amanti G, Kahn HG, Butany HJ, Silver M. Altered distribution of desmin filaments in hypertrophyc cardiomyopathy: An inmunohistochemical study. Modern Pathol 1992; 5:165-8.
39. Panza JA, Maron BJ. Simultaneons occurrence of mitral valve prolapse and systolic anterior motion in hypertrophyc cardiomyopathy. Am J Cardiol 1991; 67:404-10.

40. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85:1651-60.
41. Karam R, Lever H, Healy B. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:580.
42. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T. Quantitative análisis of myocardial fibrosis in normal hypertensive hearts and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1986; 55:575-62.