

Artículo original

Caracterización genotípica y fenotípica de la miocardiopatía hipertrófica en la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José, Bogotá, 2023-2025

Héctor J. Cely-Cristancho^{1,a}, Diana Vargas-Vergara^{1,b}, Franklin David Rincón-Viloria^{1,a}, Fabián Cervantes de la Hoz^{2,c}, Alexander Casallas-Vega^{3,d}, Alejandro Olaya-Sánchez^{4,e}, Jorge Leonardo Fajardo-Ruge^{1,f}

Recibido: 03 de junio de 2026
Aceptado: 19 de setiembre de 2026
En línea: 23 de setiembre de 2026

Filiación de los autores

- ¹ Departamento de Cardiología, Universidad FUCS.
- ² Departamento de Medicina Interna, Universidad FUCS.
- ³ Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad FUCS.
- ⁴ Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Universidad FUCS.
- ^a Fellow de Cardiología.
- ^b Cardióloga, docente titular.
- ^c Residente de Medicina Interna.
- ^d Profesor asistente, asesor metodológico.
- ^e Cardiólogo, electrofisiólogo, docente titular.
- ^f Cardiólogo, docente titular.

Correspondencia

Héctor J. Cely-Cristancho
Departamento de Cardiología,
Fundación Universitaria de Ciencias
de la Salud, Hospital de San José.
Hospital de San José, Calle 10 # 18-
75, Bogotá, Colombia.
320 4821969

Correo

hjcely@fucsalud.edu.co

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Ninguno.

Citar como

Cely-Cristancho HJ, Vargas-Vergara D, Rincón-Viloria FD, Cervantes de la Hoz F, Casallas-Vega A, Olaya-Sánchez A, Fajardo-Ruge JL. Caracterización genotípica y fenotípica de la miocardiopatía hipertrófica en la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José, Bogotá, 2023-2025. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2026;7(3):181-188. doi: 10.47487/apccv.v7i3.649.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

Objetivos. Caracterizar el perfil clínico, imagenológico y genético de pacientes con miocardiopatía hipertrófica atendidos entre 2023 y 2025 en un hospital universitario de Bogotá. Proponer, a partir de los hallazgos y de la opinión de expertos, una ruta institucional de evaluación multimodal y tamizaje familiar. **Materiales y métodos.** Estudio observacional, retrospectivo y transversal en adultos atendidos en un hospital universitario, reportado de acuerdo con la declaración STROBE. Se revisaron 182 registros identificados mediante códigos CIE-10. Después de excluir 120 registros duplicados, repetidos, incompletos, insuficientes o no elegibles, se incluyó una muestra por conveniencia de 62 pacientes. Se analizaron variables clínicas, familiares, imagenológicas y genéticas mediante estadística descriptiva y comparaciones exploratorias no ajustadas por resultado genético. **Resultados.** La mediana de edad fue de 69 años (RIQ: 46-75) y el 50% fueron mujeres. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (51,6%) y hubo dos casos de amiloidosis (3,2%). El patrón septal asimétrico predominó (27/46; 58,7%). La evaluación con ecocardiograma y resonancia estuvo disponible en el 46,8%; la mediana de realce tardío fue del 12% y la fibrosis extensa se observó en el 6,5%. La genética estuvo disponible en 47 pacientes (75,8%) y las variantes patogénicas o probablemente patogénicas representaron el 10,6% de los estudiados. El antecedente familiar fue más frecuente en este último grupo ($p<0,001$), que además mostró mayor gradiente del tracto de salida, obstrucción de 50 mmHg o más, movimiento sistólico anterior de la válvula mitral y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Debido a que solo cinco pacientes tuvieron variantes patogénicas o probablemente patogénicas, estas comparaciones se interpretaron como exploratorias. **Conclusiones.** La cohorte mostró heterogeneidad clínica, imagenológica y genética, con hipertensión frecuente y fenocopias infiltrativas. Los hallazgos respaldan una ruta institucional que integre familiograma, ecocardiograma con strain, resonancia con cuantificación de fibrosis, genética clínica y tamizaje familiar.

Palabras clave: Cardiomiopatía Hipertrófica; Genotipo; Fenotipo; Imagen por Resonancia Magnética; Pruebas Genéticas (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Genotypic and phenotypic characterization of hypertrophic cardiomyopathy at the Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José, Bogotá, 2023-2025

Objectives. To characterise the clinical, imaging, and genetic profile of patients with hypertrophic cardiomyopathy treated at a university hospital in Bogotá between 2023 and 2025. To propose an institutional pathway for multimodal assessment and family screening, informed by the study findings and expert opinion. **Materials and methods.** We conducted a retrospective, cross-sectional observational study of adults treated at a university hospital, reported in accordance with the STROBE guidelines. We reviewed 182 medical records identified using International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) codes. After excluding 120 duplicate, repeated, incomplete, insufficient, or ineligible records, a convenience sample of 62 patients was included. Clinical, family history, imaging, and genetic variables were analysed using descriptive statistics and unadjusted exploratory comparisons according to genetic test results. **Results.** The median age was 69 years (interquartile range [IQR]: 46-75), and 50% of patients were women. Hypertension was the most common comorbidity (51.6%), and two patients had amyloidosis (3.2%). Asymmetrical septal hypertrophy was the predominant morphological pattern (27 of 46 patients; 58.7%). Both echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging were available for 46.8% of patients. Median late gadolinium enhancement was 12%, and extensive fibrosis was observed in 6.5%. Genetic testing results were available for 47 patients (75.8%), of whom 10.6% had pathogenic or likely pathogenic variants. A family history of hypertrophic cardiomyopathy was more common in this group ($p<0.001$), which also had a higher left ventricular outflow tract gradient, a greater frequency of obstruction of 50 mmHg or more, systolic anterior motion of the mitral valve, and a higher left ventricular ejection fraction. Because only five patients had pathogenic or likely pathogenic variants, these comparisons were interpreted as exploratory. **Conclusions.** The cohort showed clinical, imaging, and genetic heterogeneity, with a high prevalence of hypertension and the presence of infiltrative phenocopies. These findings support the implementation of an institutional pathway integrating family pedigree assessment, echocardiography with strain imaging, cardiac magnetic resonance imaging with fibrosis quantification, clinical genetic evaluation, and family screening.

Keywords: Cardiomyopathy, Hypertrophic; Genotype; Phenotype; Magnetic Resonance Imaging; Genetic Testing (Source: MeSH-NLM).

Introducción

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad del miocardio caracterizada por hipertrofia ventricular izquierda no explicada por condiciones de carga anormales. Su expresión clínica es heterogénea y puede abarcar desde pacientes asintomáticos hasta obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca^(1,2). La prevalencia fenotípica clásica se ha estimado alrededor de 1 en 500 adultos, mientras que aproximaciones que incorporan genética y casos subclínicos sugieren una frecuencia cercana a 1 en 200^(3,4).

La evaluación diagnóstica requiere integrar antecedentes personales y familiares, examen clínico, electrocardiograma, ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca (RMC), especialmente cuando el fenotipo es dudoso, existe mala ventana acústica, se requiere caracterización tisular o se sospechan fenocopias de hipertrofia ventricular izquierda^(1,2,5). Un gradiente máximo del TSVI de 30 mmHg o más, en reposo o con provocación, define obstrucción. En pacientes sintomáticos, un gradiente de 50 mmHg o más constituye el umbral hemodinámico relevante para considerar un tratamiento invasivo, una vez optimizado el manejo médico y realizada la valoración en un centro especializado^(1,2,6).

La base genética de la MCH se concentra en genes sarcoméricos, en particular MYBPC3 y MYH7, aunque la interpretación de variantes exige criterios estandarizados y reevaluación periódica⁽⁷⁻⁹⁾. Los registros internacionales han mostrado que las variantes sarcoméricas patogénicas se asocian con mayor carga de enfermedad a lo largo de la vida⁽¹⁰⁾. La estratificación del riesgo de muerte súbita debe ser individualizada y considerar variables clínicas, familiares, electrocardiográficas e imagenológicas⁽¹¹⁾.

La RMC aporta caracterización morfológica y tisular. La extensión del realce tardío de gadolinio (LGE) se ha asociado con riesgo arritmico y eventos adversos, aunque debe interpretarse dentro del contexto clínico global y no como un marcador aislado⁽¹²⁻¹⁶⁾. Además, la heterogeneidad de la MCH obliga a distinguir enfermedad sarcomérica, hipertrofia secundaria a condiciones de carga y fenocopias infiltrativas o metabólicas^(17,18). En Latinoamérica, la información publicada sigue siendo limitada, lo que justifica registros locales que describan el acceso a imágenes avanzadas, genética y estrategias de tamizaje familiar⁽¹⁹⁾.

El objetivo primario de este estudio fue caracterizar el perfil clínico, imagenológico y genético de pacientes con MCH atendidos entre 2023 y 2025 en la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José. Como objetivo secundario, se propuso, a partir de los hallazgos del estudio y de la opinión de expertos, una ruta institucional de evaluación multimodal y tamizaje familiar.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal. El manuscrito se elaboró siguiendo las recomendaciones de

la declaración STROBE para estudios observacionales⁽²⁰⁾. El periodo de estudio correspondió a 2023-2025 y el lugar de atención fue la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José.

Población

La población fuente correspondió a adultos de 18 años o más, atendidos con diagnóstico de miocardiopatía/cardiopatía hipertrófica o con fenocopias incluidas en el diagnóstico diferencial. La identificación inicial se realizó mediante los códigos CIE-10 [i421-i422]. Se consideró fenotipo compatible con MCH la presencia, en uno o más segmentos del ventrículo izquierdo, de un grosor parietal máximo de 15 mm o más, no explicado exclusivamente por condiciones de carga; se consideraron fenocopias las enfermedades infiltrativas, metabólicas o genéticas no sarcoméricas capaces de producir un fenotipo de hipertrofia ventricular izquierda, de acuerdo con las guías clínicas vigentes^(1,2). El estudio buscó caracterizar el fenotipo de MCH y su diagnóstico diferencial, por lo que incluyó etiologías sarcoméricas y no sarcoméricas. Se empleó una muestra por conveniencia que incluyó todos los registros elegibles del periodo.

La revisión de las historias clínicas fue realizada por los autores del estudio. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso. La elegibilidad se verificó con la información clínica y los informes de imagen disponibles; no se efectuó una relectura centralizada de todas las imágenes, por lo que los casos sin parámetros cuantitativos completos se conservaron cuando existía un diagnóstico clínico documentado y se interpretaron considerando el riesgo de clasificación errónea.

Variables

Las variables clínicas incluyeron edad, sexo, antecedentes familiares de MCH o muerte súbita cardíaca, comorbilidades, amiloidosis/fenocopias infiltrativas, tratamiento, clase funcional NYHA, síncope, muerte súbita recuperada, taquicardia ventricular no sostenida y dispositivos. La fibrilación auricular no se incluyó en el conjunto analítico estructurado y, por tanto, no fue posible estimar su frecuencia; esta omisión se consideró una limitación. Las variables imagenológicas incluyeron patrón morfológico, grosor parietal máximo, gradiente del TSVI, obstrucción de 30 mmHg o más, obstrucción de 50 mmHg o más, movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (SAM), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), insuficiencia mitral, realce tardío de gadolinio (LGE), aneurisma apical, *strain* longitudinal global (GLS), modalidad y completitud del informe de imagen. Las variables genéticas incluyeron el resultado del estudio según criterios ACMG/AMP, el gen implicado, la valoración por genética clínica y el uso de paneles de secuenciación de nueva generación dirigidos a miocardiopatías. Los denominadores varían según la disponibilidad de cada variable.

Para este estudio, el LGE se expresó como porcentaje de la masa ventricular izquierda y se consideró extenso cuando fue del 15% o más. El GLS correspondió al porcentaje de deformación longitudinal miocárdica informado mediante *speckle tracking*; los valores menos negativos indican peor deformación. La completitud del informe imagenológico se consideró suficiente cuando permitió recuperar las variables

esenciales previstas para el estudio y limitada cuando faltaron una o más; esta categoría evaluó la información disponible para la investigación y no sustituyó a una auditoría técnica de la calidad de las imágenes.

Procedimientos o intervenciones

La información se obtuvo de la base institucional y de los reportes clínicos disponibles. Se consideraron no plausibles los valores iguales a 0 para edad, FEVI, GLS, biomarcadores y grosor parietal máximo, porque no representaban mediciones fisiológicamente posibles o válidas en este contexto; estos valores se recodificaron como datos no disponibles. La evaluación de imagen incluyó ecocardiograma transtorácico, RMC o ambas modalidades, según disponibilidad. Los resultados genéticos se clasificaron como negativos/variantes de significado incierto (VUS), patogénicos/probablemente patogénicos (PP/P) o no realizados, basados en criterios ACMG/AMP. Los paneles de secuenciación de nueva generación dirigidos a miocardiopatías incluyeron MYH7. No se efectuaron intervenciones experimentales.

Aspectos éticos

El estudio se basó en la revisión documental retrospectiva de historias clínicas e informes institucionales, sin intervención sobre los participantes. Se clasificó como investigación sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993. La información fue tratada de forma anonimizada para el análisis. El protocolo de este estudio (ID 19059) fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos (CEISH) del Hospital de San José-FUCS mediante revisión expedita, por tratarse de una investigación sin riesgo; la decisión quedó ratificada en el acta 08 de la sesión 08 del 13 de mayo de 2026 y fue comunicada mediante oficio CEISH 194-2026 del 14 de mayo de 2026.

Análisis de datos

Se aplicó un análisis descriptivo. Antes de seleccionar las medidas de resumen y las pruebas inferenciales, se verificó la distribución de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables continuas se reportaron como mediana y rango intercuartílico (RIQ), y las categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes calculados con el denominador disponible. Para comparaciones exploratorias de medianas entre dos grupos, se usó la prueba U de Mann-Whitney/Wilcoxon; para variables categóricas se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se estimaron odds ratios condicionales exactos con intervalos de confianza del 95% para las comparaciones categóricas principales. No se realizaron modelos multivariantes ni ajustes por comparaciones múltiples; por ello, todos los análisis entre grupos se interpretaron como exploratorios y generadores de hipótesis. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con STATA 18.0.

Resultados

De 182 registros revisados por códigos CIE-10 de interés, se excluyeron 120 por duplicidad o repetición, información incompleta, diagnóstico erróneo, ausencia de criterios diagnósticos u otros motivos de no elegibilidad, y se incluyeron 62 pacientes (34%), entre ellos dos con diagnóstico de amiloidosis/fenocopia infiltrativa (**Figura 1**).

La cohorte estuvo conformada por 62 pacientes, con distribución equilibrada por sexo. La mediana de edad fue de 69 años (RIQ: 46-75) y, entre quienes tenían la edad disponible, predominaron los mayores de 65 años. El antecedente familiar

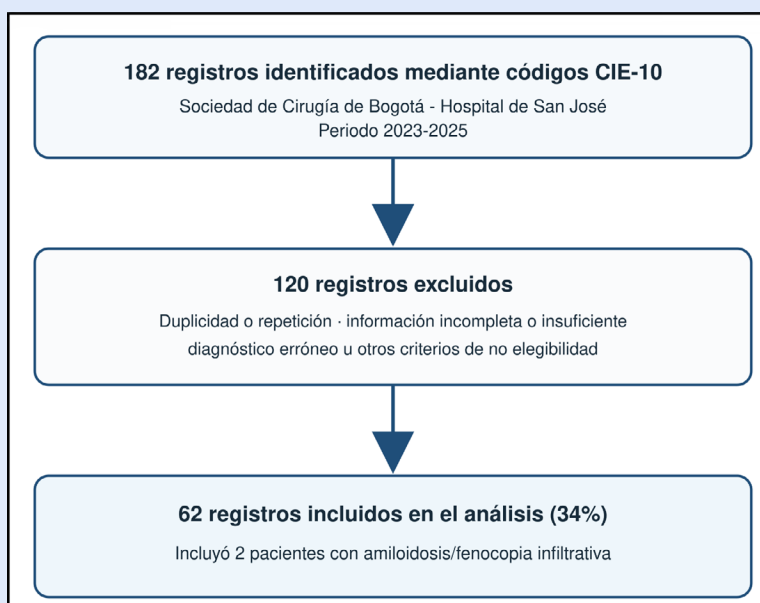


Figura 1. Flujo de depuración de registros para el análisis. CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión.

documentado de MCH o muerte súbita cardíaca estuvo presente en 3 pacientes (4,8%). La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (32/62; 51,6%), seguida de diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica, obesidad y enfermedad arterial coronaria. La mayoría de los pacientes con datos disponibles se encontraba en clase funcional NYHA I-II. El síncope se documentó en 7 pacientes y la muerte súbita recuperada en 1. La taquicardia ventricular no sostenida fue infrecuente y el cardiodesfibrilador implantable estuvo presente en 7 pacientes (**Tabla 1**).

El patrón morfológico predominante fue la hipertrofia septal asimétrica (27/46; 58,7%; 43,5% del total), seguido del patrón concéntrico. El patrón no pudo clasificarse en 16 pacientes porque no se encontró consignado de manera suficiente en los informes disponibles. La mediana del grosor parietal máximo fue de 17 mm; esta medición no estuvo

disponible en 35 pacientes. Entre los 12 pacientes con gradiente del TSVI consignado, 10 presentaron OTSVI, definida como un gradiente máximo ≥ 30 mmHg (83,3%), equivalente al 16,1% de la cohorte total. Nueve pacientes presentaron un gradiente ≥ 50 mmHg (75,0% de los pacientes con gradiente consignado y 14,5% de la cohorte total). El SAM estuvo presente en 14 pacientes con datos disponibles. La mediana de la FEVI fue del 60% y la insuficiencia mitral fue predominantemente ausente o leve. La evaluación bimodal con ecocardiograma y RMC estuvo disponible en 29 pacientes (46,8%). Entre quienes contaron con cuantificación de LGE, la mediana fue del 12% de la masa ventricular izquierda y la fibrosis extensa se identificó en 4 pacientes (6,5% del total). La mediana del GLS fue -14,1% (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y antecedentes familiares de la cohorte (N=62).

Variable	n/N (%) o mediana (RIQ)
Edad, años, mediana (RIQ)	69 (46-75); no disponible: 16
Sexo femenino	31/62 (50,0)
Sexo masculino	31/62 (50,0)
Grupo etario ≤ 40 años	5/46 (10,9)
Grupo etario 41-55 años	8/46 (17,4)
Grupo etario 56-65 años	9/46 (19,6)
Grupo etario > 65 años	24/46 (52,2)
Historia familiar MCH/muerte súbita	3/62 (4,8)
Hipertensión arterial	32/62 (51,6)
Diabetes mellitus	11/62 (17,7)
Enfermedad arterial coronaria	7/62 (11,3)
Enfermedad renal crónica	10/62 (16,1)
Obesidad	9/62 (14,5)
Amiloidosis/fenocopia infiltrativa	2/62 (3,2)
Betabloqueador	39/62 (62,9)
Calcioantagonista	11/62 (17,7)
Antiarrítmico	3/62 (4,8)
Disopiramida	0/62 (0)
NYHA I-II	33/43 (76,7)
NYHA III-IV	10/43 (23,3)
Síncope	7/61 (11,5)
Muerte súbita recuperada	1/61 (1,6)
TV no sostenida	3/62 (4,8)
CDI	7/62 (11,3)
Marcapaso	1/62 (1,6)
NT-proBNP, pg/mL, mediana (RIQ)	1 830 (656-5 205); no disponible: 41
Troponina alta sensibilidad, ng/L, mediana (RIQ)	68 (20-777); no disponible: 45

Los porcentajes se calcularon con el denominador disponible para cada variable; las celdas presentan n/N (%) o mediana (RIQ), y el símbolo de porcentaje se indica en el encabezado. RIQ: rango intercuartílico. MCH: miocardiopatía hipertrófica. MSC: muerte súbita cardíaca. TV: taquicardia ventricular. CDI: cardiodesfibrilador implantable.

Tabla 2. Hallazgos imagenológicos y electrocardiográficos de la cohorte (N=62).

Variable	n/N (%) o mediana (RIQ)
Patrón septal asimétrico	27/46 (58,7); 43,5 del total
Patrón apical	4/46 (8,7)
Patrón concéntrico	14/46 (30,4)
Patrón medioventricular	1/46 (2,2)
Grosor parietal máximo, mm, mediana (RIQ)	17 (15-20); no disponible: 35
Gradiente TSVI, mmHg, mediana (RIQ)	90 (50-95); no disponible: 50
Obstrucción TSVI ≥ 30 mmHg	10/62 (16,1)
Obstrucción TSVI ≥ 50 mmHg	9/62 (14,5)
SAM	14/59 (23,7)
FEVI, %, mediana (RIQ)	60 (50-65); no disponible: 18
FEVI preservada ($\geq 50\%$)	33/44 (75,0)
FEVI levemente reducida (40-49%)	6/44 (13,6)
FEVI reducida ($< 40\%$)	5/44 (11,4)
Insuficiencia mitral ausente o leve	61/62 (98,4)
Insuficiencia mitral severa	1/62 (1,6)
ECG basal normal	45/62 (72,6)
HVI/alteraciones de repolarización	10/62 (16,1)
LGE, % masa VI, mediana (RIQ)	12 (7-20); no disponible: 52
LGE extenso ($\geq 15\%$)	4/62 (6,5)
GLS, %, mediana (RIQ)	-14,1 (-16,1 a -11,7); no disponible: 41
Solo ecocardiografía	19/62 (30,6)
Solo RMC	14/62 (22,6)
Ecocardiografía y RMC	29/62 (46,8)
Informe imagenológico con completitud suficiente	16/62 (25,8)
Informe imagenológico incompleto para una o más variables	46/62 (74,2)

Los porcentajes se calcularon con el denominador disponible para cada variable; las celdas presentan n/N (%) o mediana (RIQ), y el símbolo de porcentaje se indica en el encabezado. TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo. SAM: movimiento sistólico anterior de la válvula mitral. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. ECG: electrocardiograma. HVI: hipertrofia ventricular izquierda. LGE: realce tardío de gadolinio. GLS: strain longitudinal global. RMC: resonancia magnética cardíaca.

La disponibilidad fue limitada para el gradiente del TSVI (50/62 sin datos), el LGE cuantitativo (52/62 sin datos) y el GLS (41/62 sin datos). Debido al diseño retrospectivo, los informes históricos no utilizaron un formato uniforme y no fue posible diferenciar en todos los casos entre una medición no realizada y una medición realizada pero no consignada. De forma similar, la ausencia de patrón morfológico en 16 pacientes y de grosor máximo en 35 impidió una adjudicación imagenológica central; estos hallazgos son especialmente relevantes dada la alta frecuencia de hipertensión arterial y el consiguiente riesgo de clasificación errónea.

La evaluación genética estuvo disponible en 47 pacientes (75,8%). Entre ellos, 5 tuvieron variantes patogénicas o probablemente patogénicas (PP/P), equivalentes al 10,6% de los estudiados y al 8,1% de la cohorte total. Los genes identificados incluyeron MYBPC3, ACTC1, MYL2/MYL3 y otros. No se identificaron variantes patogénicas en MYH7, TNNT2 ni TNNI3. La mayoría no recibió terapia de reducción septal; se documentó miectomía quirúrgica en 3 pacientes y no se registró ablación septal alcohólica (Tabla 3).

En el análisis exploratorio según el resultado genético, el antecedente familiar de MCH o muerte súbita fue el principal hallazgo diferencial: estuvo presente en el 60% del grupo PP/P y en el 0% del grupo negativo/VUS ($p < 0,001$; odds ratio condicional exacta: infinito; IC95%: 4,73-infinito). El grupo PP/P también presentó un mayor gradiente del TSVI, mayor frecuencia de obstrucción de 50 mmHg o más (odds ratio condicional exacta: 10,19; IC95%: 0,94-150,82), mayor presencia de SAM (odds ratio condicional exacta: 18,21; IC95%: 1,52-1 011,56) y una mediana de FEVI superior. El NT-proBNP fue menor en el grupo PP/P, hallazgo que debe interpretarse

con cautela por el tamaño muestral y la disponibilidad limitada del biomarcador. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de patrones morfológicos, insuficiencia mitral, patrón electrocardiográfico, LGE, LGE extenso o GLS. Las estimaciones no se ajustaron por otras variables ni por comparaciones múltiples y se basaron en solo cinco pacientes PP/P; por tanto, representan tendencias exploratorias y no evidencia confirmatoria (Tabla 4).

Las medianas se compararon con la prueba U de Mann-Whitney/Wilcoxon y las variables categóricas con la prueba exacta de Fisher. Las odds ratios condicionales exactas y sus IC95% se estimaron para las comparaciones categóricas principales. No se realizaron ajustes multivariantes ni comparaciones múltiples. Se muestran variables con diferencias nominalmente significativas en este análisis exploratorio.

Discusión

Esta cohorte muestra una población con MCH y fenotipos diferenciales clínicamente heterogéneos, con distribución equilibrada por sexo, alta frecuencia de hipertensión arterial y una mediana de edad de 69 años, superior a la descrita en varios registros internacionales de MCH⁽²¹⁾. Esta edad avanzada puede reflejar un patrón de referencia local, sesgo de supervivencia o reconocimiento tardío, y aumenta la probabilidad de hipertrofia relacionada con condiciones de carga, amiloidosis y otras fenocopias. Por tanto, la coexistencia de hipertensión y la inclusión de pacientes con amiloidosis obligan a diferenciar de forma ordenada la enfermedad sarcomérica primaria de la hipertrofia secundaria y de las fenocopias infiltrativas.

El patrón septal asimétrico fue el más frecuente, concordante con la descripción clásica de la MCH⁽²²⁾. Sin embargo, la presencia de patrones concéntricos y de casos de amiloidosis refuerza la necesidad de una lectura secuencial desde el ecocardiograma hasta la RMC. El patrón morfológico no estuvo disponible en 16 pacientes y el grosor máximo faltó en 35, dos limitaciones que impiden confirmar de manera uniforme el criterio imagenológico de MCH y que cobran especial importancia ante la prevalencia de hipertensión arterial. Además, solo el 46,8% tuvo evaluación bimodal con ecocardiograma y RMC. La RMC permite precisar morfología, cuantificar fibrosis y orientar el diagnóstico diferencial; por tanto, su uso debe protocolizarse en pacientes con fenotipo dudoso, mala ventana ecocardiográfica o necesidad de estratificación de riesgo⁽¹⁾.

La obstrucción del TSVI de 50 mmHg o más fue poco frecuente en la cohorte total, pero se concentró en el grupo PP/P, que además presentó un mayor gradiente, mayor presencia de SAM y una mediana de FEVI superior. Estos hallazgos son exploratorios debido al pequeño número de pacientes PP/P, a los intervalos de confianza amplios y a la ausencia de ajuste multivariable o de comparaciones múltiples. Asimismo, el gradiente faltó en 50 pacientes, por lo que la frecuencia de obstrucción puede estar subestimada y no representa una evaluación sistemática de todos los casos. La evaluación del TSVI en reposo y con provocación, usando 30 mmHg para definir

Tabla 3. Evaluación genética y terapia de reducción septal (N=62).

Variable	n/N (%) o mediana (RIQ)
Evaluación genética disponible	47/62 (75,8)
Negativo/VUS	42/62 (67,7)
PP/P	5/62 (8,1); 5/47 (10,6 de estudiados)
No realizado	15/62 (24,2)
MYBPC3	2/62 (3,2)
MYH7	0/62 (0)
TNNT2	0/62 (0)
TNNI3	0/62 (0)
ACTC1	1/62 (1,6)
MYL2/MYL3	1/62 (1,6)
Otros genes	1/62 (1,6)
Sin variante clínica	1/62 (1,6)
Sin terapia de reducción septal	59/62 (95,2)
Ablación septal alcohólica	0/62 (0)
Miectomía quirúrgica	3/62 (4,8)

Los porcentajes se calcularon con el denominador disponible para cada variable; las celdas presentan n/N (%) y el símbolo de porcentaje se indica en el encabezado. PP/P: patogénica/probablemente patogénica. VUS: variante de significado incierto.

Tabla 4. Comparación exploratoria de variables diferenciales según estado genético (N=47)

Variable	Negativo/VUS (N=42), n (%) o mediana (RIQ)	PP/P (N=5), n (%) o mediana (RIQ)	p
Historia familiar MCH/MS: sí	0 (0)	3 (60)	<0,001
NT-proBNP, pg/mL, mediana (RIQ)	1 830 (1 070-5 205)	393 (379-406)	0,019
Gradiente TSVI, mmHg, mediana (RIQ)	68 (14-92)	99 (94-150)	0,022
Obstrucción TSVI $\geq$ 50 mmHg	5 (12)	3 (60)	0,029
SAM: sí	7 (17)	4 (80)	0,009
FEVI, %, mediana (RIQ)	56 (43-64)	68 (63-77)	0,023

obstrucción y 50 mmHg como umbral de relevancia terapéutica en pacientes sintomáticos, debe quedar explícita en el informe ecocardiográfico estructurado.

Aunque la FEVI fue preservada en la mayoría de los pacientes con datos disponibles, el GLS mostró valores disminuidos en un subgrupo, lo que sugiere compromiso sistólico subclínico. Sin embargo, faltaron datos de GLS en 41 pacientes y de LGE cuantitativo en 52, probablemente por la heterogeneidad de los estudios e informes históricos; por ello, estos resultados no permiten estimar con precisión su distribución ni compararlos de manera robusta por genotipo. La incorporación prospectiva de strain y la estandarización de la cuantificación de LGE son necesarias para cerrar esta brecha.

El rendimiento genético de esta cohorte (10,6% entre los pacientes estudiados) fue menor que el descrito en grandes cohortes internacionales, incluida una serie de 2912 probandos no seleccionados con una tasa de detección cercana al 32%^(10,23). Además de la edad, las comorbilidades, la inclusión de fenocopias, el tamaño muestral y la ausencia de pruebas universales, este resultado puede reflejar una clasificación diagnóstica imprecisa en pacientes sin confirmación imagenológica completa. El panel utilizado incluyó MYH7, sin variantes patogénicas identificadas en este gen; no obstante, la composición exacta del panel y el laboratorio deben informarse para interpretar su alcance analítico. La baja frecuencia de antecedentes familiares también puede obedecer a que no se obtuvo un familiograma sistemático, al subregistro retrospectivo y a la edad avanzada de la cohorte. En consecuencia, la asociación entre una variante PP/P y un antecedente familiar debe considerarse generadora de hipótesis y respaldar la implementación de un familiograma de tres generaciones, asesoramiento genético y tamizaje en cascada.

El hallazgo de un electrocardiograma basal normal en el 72,6% de los pacientes fue marcadamente superior al descrito en una cohorte de 2485 pacientes con MCH confirmada por ecocardiografía, en la que cerca del 6% presentó un ECG normal⁽²⁴⁾. Esta proporción podría explicarse por la utilización del reporte clínico sin relectura electrocardiográfica central, por subregistro de alteraciones inespecíficas o por clasificación diagnóstica errónea, especialmente en pacientes con hipertensión, fenocopias o información imagenológica incompleta. En consecuencia, el resultado no debe interpretarse como una característica habitual de la MCH y refuerza la necesidad de la revalidación prospectiva del diagnóstico.

Basados en los resultados, se propone una ruta institucional centrada en confirmar la hipertrofia ventricular izquierda, caracterizar las condiciones de carga, documentar antecedentes familiares, buscar banderas rojas de enfermedad sarcomérica o fenocopias, realizar un ecocardiograma estructurado con GLS y evaluación dinámica del TSVI, solicitar RMC cuando esté indicada, priorizar la genética clínica/panel NGS en pacientes seleccionados y activar el tamizaje familiar en cascada (**Figura 2**). Esta ruta busca superar las limitaciones identificadas: heterogeneidad de informes, falta de mediciones esenciales, baja disponibilidad de RMC y genética, ausencia de un familiograma sistemático y riesgo de clasificación errónea.

Las principales limitaciones fueron el diseño retrospectivo, unicéntrico y de tamaño reducido; la exclusión de 120 registros sin un desglose disponible por cada causa; el subregistro de gradiente del TSVI, grosor máximo, patrón morfológico, GLS, LGE cuantitativo, fibrilación auricular y antecedentes familiares; la disponibilidad no universal de RMC y genética; la ausencia de relectura centralizada de imágenes y electrocardiogramas; y la falta de seguimiento longitudinal de los eventos.

La variable denominada completitud del informe imagenológico fue suficiente en solo el 25,8% para recuperar todas las variables previstas, lo cual no implica que el 74,2% restante tuviera imágenes técnicamente inadecuadas, pero sí limita la verificación retrospectiva uniforme del diagnóstico. La alta frecuencia de hipertensión, los electrocardiogramas reportados como normales y la ausencia frecuente de grosor máximo aumentan el riesgo de clasificación errónea. La inclusión de pacientes con amiloidosis mejora la aproximación al diagnóstico diferencial, pero exige interpretar los resultados como una cohorte de fenotipo hipertrófico heterogéneo y no como una muestra puramente sarcomérica. Finalmente, las comparaciones genéticas no fueron ajustadas, sin corrección por multiplicidad y basadas en cinco pacientes PP/P; sus estimaciones son imprecisas y exclusivamente exploratorias.

En resumen, la miocardiopatía hipertrófica (MCH) en esta cohorte demostró una notable diversidad clínica, imagenológica y genética, predominando el fenotipo septal. Se observó una coexistencia frecuente de hipertensión arterial y la presencia de fenocopias infiltrativas. Los indicadores como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la clase funcional, cuando se consideran de manera aislada, resultan insuficientes para valorar completamente la carga de la enfermedad. El GLS, la cuantificación de LGE, la evaluación dinámica del TSVI, la genética clínica y el tamizaje familiar

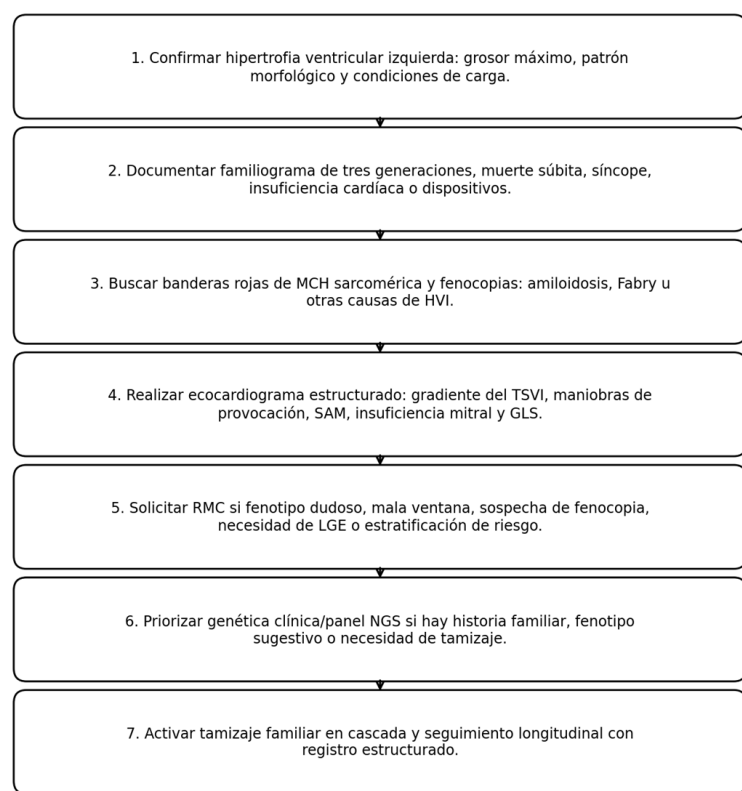


Figura 2. Ruta institucional propuesta para evaluación multimodal, genética clínica y tamizaje familiar en pacientes con MCH o fenocopias de hipertrofia ventricular izquierda.

deben integrarse en una ruta institucional de atención y registro prospectivo.

Contribución de los autores

HJCC: conceptualización, investigación, curaduría de datos, administración del proyecto, redacción del borrador original, revisión y edición del manuscrito, y aprobación de la versión final.

DVV: conceptualización, investigación, supervisión, validación clínica, revisión crítica del contenido intelectual, edición del manuscrito y aprobación de la versión final. **FDRV:** investigación, curaduría de datos, análisis e interpretación de la información, redacción del borrador original, revisión y edición del manuscrito, y aprobación de la versión final. **FCH:** investigación, recolección y curaduría de datos, redacción del borrador original, revisión

y edición del manuscrito, y aprobación de la versión final. **ACV:** metodología, análisis formal, asesoría metodológica, validación de los resultados, revisión crítica del contenido intelectual, edición del manuscrito y aprobación de la versión final. **AOS y JLFR:** supervisión, validación clínica, interpretación de los hallazgos cardiovasculares, revisión crítica del contenido intelectual, edición del manuscrito y aprobación de la versión final.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, al Hospital de San José, al Grupo de Investigación Cardiovascular y a la Vicerrectoría de Investigaciones por el acompañamiento académico y metodológico brindado durante el desarrollo del estudio.

Referencias bibliográficas

- Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(23):2324-2405. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.014.
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation*. 1995;92(4):785-789. doi: 10.1161/01.CIR.92.4.785.
- Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(12):1249-1254. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.019.
- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(4):372-389. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002.
- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(4):390-414. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.021.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants. *Genet Med*. 2015;17(5):405-424. doi: 10.1038/gim.2015.30.
- Walsh R, Thomson KL, Ware JS, Funke BH, Woodley J, McGuire KJ, et al. Reassessment of Mendelian gene pathogenicity using 7,855 cardiomyopathy cases and 60,706 reference samples. *Genet Med*. 2017;19(2):192-203. doi: 10.1038/gim.2016.90.
- Mazzarotto F, Olivotto I, Boschi B, Girolami F, Poggesi C, Barton PJR, et al. Contemporary insights into the genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(8):e015473. doi: 10.1161/JAHA.119.015473.
- Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;138(14):1387-1398. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.
- O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014;35(30):2010-2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehd439.
- Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484-495. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094.
- Kiaos A, Daskalopoulos GN, Kamperidis V, Ziakas A, Efthimiadis G, Karamitsos TD. Quantitative late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17(5):489-497. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.07.005.
- Weng Z, Chan RH, Yao J, Zhou Y, He Y. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(Suppl 1):P117. doi: 10.1186/1532-429X-18-S1-P117.
- Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1561-1567. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00189-X.
- Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):875-887. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.007.
- Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res*. 2017;121(7):749-770. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.
- Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114(21):2232-2239. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644682.
- López-Ponce de León JD, Estacio M, Giraldo N, Escalante M, Rodas Y, Largo J, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in a Latin American center. *J Clin Med*. 2023;12(17):5682. doi: 10.3390/jcm12175682.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med*. 2007;4(10):e296. doi: 10.1371/journal.pmed.0040296.
- Neubauer S, Kolm P, Ho CY, Kwong RY, Desai MY, Dolman SF, et al. Distinct Subgroups in Hypertrophic Cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(19):2333-2345. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1057.
- Syed IS, Ommen SR, Breen JF, Tajik AJ. Hypertrophic cardiomyopathy: identification of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(3):377-379. doi:10.1016/j.jcmg.2008.02.008.
- Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, Funke BH, Lebo MS, Baxter SB, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. *Genet Med*. 2015;17(11):880-888. doi: 10.1038/gim.2014.205.
- McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):229-233. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.071.