

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE: 25 AÑOS DE SEGUIMIENTO

JORGE A. LAX, AGUSTÍN MORALES PIERUZZINI, CARLOS D. LABADET, DARÍO DI TORO,
MARIANO NAPOLI, EUGENIA DOPPLER, TOMÁS F. CIANCIULLI, MARÍA C. SACCHERI,
GERARDO MARAMBIO, MARTÍN BECK, JUAN A. GAGLIARDI

División Cardiología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Agustín Morales Pieruzzini, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Pi y Margall 750, 1155 Buenos Aires, Argentina

E-mail: agusmorales1593@gmail.com

Recibido: 27-VIII-2025

Aceptado: 1-XII-2025

Resumen

Introducción: El cardiodesfibrilador implantable (CDI) es el mejor tratamiento disponible para pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH), sobrevivientes o con alto riesgo de muerte súbita (MS). La incidencia de MS en la MCH ha disminuido significativamente desde el advenimiento del CDI. Reportamos aquí nuestra experiencia de 25 años en su utilización en un hospital público.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo sobre 630 pacientes con MCH desde 1999 hasta 2024, de los cuales 26 recibieron implante de CDI. Se analizaron factores de riesgo, motivos de indicación, clase funcional, descargas, mediciones ecocardiográficas y complicaciones relacionadas o no con el CDI.

Resultados: La edad media fue de 42.5 ± 15.5 años, 11 pacientes eran mujeres (42.3%). Un total de 25 (96.1%) estaban en prevención primaria y 1 en prevención secundaria. El grosor máximo de la pared del ventrículo izquierdo fue de 26 ± 5.9 mm. Los factores de riesgo de MS que motivaron el implante fueron los antecedentes familiares de MS (42.3%), taquicardia ventricular no sostenida (61.5%) e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) masiva (50%). Se registraron 14 terapias de CDI, 8 apropiadas (1.18%/año) y 6 inapropiadas (0.85%/año). La tasa de complicaciones fue del 15.4% (0.57%/año) y no se registraron muertes.

Conclusión: Existe muy poca información sobre la evolución del tratamiento de la MCH con CDI en nuestro

país. Presentamos los resultados de un seguimiento a 25 años con una mediana de 10 años, en los cuales el CDI permitió una excelente sobrevida a largo plazo y una baja frecuencia de complicaciones.

Palabras clave: miocardiopatía hipertrófica, muerte súbita, cardiodesfibrilador implantable, seguimiento a largo plazo

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy and implantable cardio-defibrillator: 25 years of follow up

Introduction: The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is the best available treatment for patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), survivors or at high risk of sudden cardiac death (SCD). The incidence of SCD in HCM has decreased significantly since the advent of ICD. We report our 25-year experience with its use in a public hospital.

Materials and methods: A retrospective analysis of 630 patients with HCM from 1999 to 2024 was made, including 26 patients with ICD implantation. Risk factors, ICD indication, functional class, discharges, echocardiographic measurements, and ICD-related and non-interventional complications were analyzed.

Results: The mean age was 42.5 ± 15.5 years, with 11 patients being women (42.3%). A total 25 patients (96.1%) were in primary prevention and 1 in secondary prevention. The maximum left ventricular wall thickness was 26 ± 5.9 mm. The risk factors for SCD that motivated implantation were family history of SCD (42.3%), non-sustained ventricular tachycardia (61.5%) and massive left ventricular hypertrophy (LVH) (50%). Fourteen ICD therapies were recorded, 8 being appropriate (1.18%/year) and 6 inappropriate (0.85%/year). The complication rate was 15.4% (0.57%/year), and no deaths were reported.

Conclusion: There is very little information on the evolution of treatment of HCM with ICD in our country. We present here the results of a 25-year follow-up with a median of 10 years, in which the ICD, implanted in most cases in primary prevention, allowed excellent long-term survival with a low rate of complications.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, implantable cardioverter-defibrillator, long follow up

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La miocardiopatía hipertrófica (MCH) conlleva un riesgo considerable de muerte súbita (MS) debido a taquiarritmias ventriculares. El cardiodesfibrilador implantable (CDI) es la terapia más efectiva para prevenir la MS en pacientes de alto riesgo. No obstante, se desconoce la magnitud de su eficacia en nuestro medio y la frecuencia de las complicaciones relacionadas con el dispositivo.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Este estudio con seguimiento prolongado de pacientes con MCH demuestra una supervivencia del 100% tras el implante de CDI. Se documentó una tasa de intervención apropiada y una baja tasa de complicaciones. El CDI es altamente efectivo y seguro para la prevención de la MS en nuestra población.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es un trastorno de distribución global, identificado

en al menos 125 países y asociado a un riesgo considerable de muerte súbita (MS). La MS en la MCH es predominantemente causada por taquiarritmias ventriculares complejas, resultado de un sustrato miocárdico eléctricamente inestable¹⁻³. Durante los últimos 20 años, el cardiodesfibrilador implantable (CDI) se ha consolidado como el tratamiento más eficaz para detener la taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) y, por lo tanto, prevenir la MS en pacientes jóvenes con MCH. Desde el año 2000, su implantación, tanto en prevención primaria como secundaria, ha probado ser la estrategia más efectiva para pacientes de alto riesgo⁴. Con el tiempo, la terapia con dispositivos para la MCH ha extendido su uso desde Norteamérica y Europa hacia otras regiones.

La indicación para el implante del CDI puede ser en prevención primaria (profiláctica, basada en factores de riesgo) o secundaria (luego de un paro cardíaco resucitado, FV o TV significativa).

En nuestro país, el Consenso Argentino de Diagnóstico y Tratamiento de la Miocardiopatía Hipertrófica de la Sociedad Argentina de Cardiología (2016) recomienda el implante de CDI en sobrevivientes de un paro cardíaco con TV o FV documentada, o TV sostenida documentada con síncope o descompensación hemodinámica, y una esperanza de vida superior a un año (Recomendación Clase I, Nivel de Evidencia B)⁵. También debe considerarse en pacientes con un riesgo de MS a 5 años $\geq 6\%$ de acuerdo con el modelo MCH riesgo-MS propuesto por las Guías 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), y una expectativa de vida superior a 1 año. El implante puede considerarse en el rango de riesgo de MS a 5 años $\geq 4\%$ y $< 6\%$ en presencia de variables clínicas con implicación pronóstica, tales como respuesta anormal de la presión arterial con el ejercicio en pacientes menores de 40 años, evidencia de fibrosis extensa por resonancia magnética cardíaca o mutaciones genéticas de alto riesgo⁶.

Si bien el CDI es una estrategia salvadora, hasta un tercio de los pacientes pueden presentar complicaciones, incluyendo descargas inapropiadas y complicaciones relacionadas con el implante del dispositivo^{7,8}. No obstante, desconocemos la magnitud de su eficacia en la vida real en nuestro medio y la frecuencia de las

complicaciones relacionadas con el dispositivo.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es evaluar nuestra experiencia, documentando la magnitud de la prevención eficaz de la MS en los pacientes con MCH que han recibido un CDI, mediante la cuantificación del número de intervenciones que salvan vidas y la frecuencia de las complicaciones asociadas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo sobre una base de 630 pacientes con diagnóstico de MCH estudiados y seguidos por nuestro servicio desde el año 1999. Para el análisis, se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de MCH que contaban con registros completos de diagnóstico, tratamiento indicado y seguimiento. Los datos clínicos se obtuvieron mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas en papel archivadas y las historias clínicas electrónicas del servicio.

Se registraron variables demográficas, sintomatología y tiempo de evolución de la enfermedad. Las variables registradas incluyeron: sexo, edad al diagnóstico, al primer contacto, al implante del CDI y al último control, así como el tipo de dispositivo implantado (transvenoso, subcutáneo, epicárdico) y la clase funcional al momento del implante. Se documentó el tratamiento farmacológico y otros tratamientos realizados, entre ellos miectomía o ablación septal con alcohol.

En relación con el CDI, se registró el motivo de su indicación, ya fuera en prevención primaria o secundaria. Para los implantes por prevención secundaria, se registró la ocurrencia de paro cardíaco extrahospitalario previo y la edad en ese momento. Los factores de riesgo que contribuyeron a la indicación del implante fueron: historia familiar de muerte súbita por MCH, síncope, hipertrofia ventricular masiva (por ecocardiograma o resonancia), taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), aneurisma apical, captación de gadolinio tardío extenso ($\geq 15\%$ de la masa cardíaca o grande/difuso), y MCH no obstructiva con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 50\%$).

Respecto a los desenlaces, se analizó la actividad del CDI y las complicaciones. La descarga apropiada se definió como la intervención del dispositivo (terapia de sobreestimulación o choque) gatillada por FV o TV y validada por el cardiólogo. Se registraron: la edad en la primera intervención apropiada, el tiempo desde el implante hasta la primera intervención, el ritmo documentado durante la intervención, el tipo de intervención del CDI, el número de choques requeridos para terminar con la TV/FV en la

intervención inicial y el número de episodios que requirieron intervenciones adecuadas durante el seguimiento clínico. Finalmente, se registraron las complicaciones relacionadas con el CDI, como las descargas inapropiadas y otras complicaciones del dispositivo y procedimiento, tales como infecciones o rotura de cables.

Consideraciones éticas

El estudio se guió por las normas de buenas prácticas clínicas y las normativas vigentes del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, contando con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich (Registro PRIISA N° 10242).

Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25.326, por lo que la identidad de los pacientes y todos sus datos personales permanecen de forma anónima, teniendo acceso a ellos solo los investigadores y miembros del comité de docencia e investigación y de ética en investigación a las historias clínicas evaluadas.

Debido al carácter retrospectivo y observacional del diseño, y a que se utilizaron datos anonimizados registrados en la práctica diaria de seguimiento de estos pacientes, no se requirió de consentimiento informado.

Análisis estadístico

Las variables continuas son expresadas como media y desvío estándar, o mediana y rango intercuartil (RIC) de acuerdo su distribución. La normalidad de la distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Las variables categóricas son expresadas mediante su frecuencia y porcentaje.

Para las comparaciones entre grupos de las variables continuas, distribuidas normalmente, se utilizó el test t de Student o ANOVA, de acuerdo con el número de comparaciones realizadas. Cuando la distribución resultó anormal, se aplicó el test de suma de rangos de Wilcoxon y la prueba de Kruskal-Wallis. Las comparaciones entre proporciones se efectuaron mediante el test de Chi cuadrado y test de Fisher, dependiendo de la frecuencia de los valores observados. En todos los casos se asumió un error alfa del 5% ($p < 0.05$ a dos colas) para establecer la significación estadística.

Se realizó un análisis longitudinal, para evaluar las variables relacionadas con las complicaciones en función del tiempo, mediante una regresión de Cox y curvas de Kaplan Meier.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epi Info® Versión 7.2.2.6.

Resultados

Desde 1999 hasta 2024, se implantaron un total de 26 CDI transvenosos en nuestra cohorte. Las características clínicas detalladas de la población se presentan en la Tabla 1.

La edad media al momento del implante fue de 42.5 ± 15.5 años (mediana 39 años; RIC 33–57 años). Ningún paciente incluido en el estudio recibió terapia de reducción septal.

Los CDI se implantaron en una mediana de 3 años (RIC 2–7 años) posteriores al diagnóstico inicial. La gran mayoría de los implantes se realizaron como prevención primaria, registrándose un único caso en prevención secundaria (secundario a un paro cardiorrespiratorio extra-hospitalario). En la Figura 1 se resumen los factores de riesgo de muerte súbita que motivaron el implante del CDI.

Respecto a las características ecocardiográficas, el grosor parietal máximo fue de 26.4 ± 5.9 mm (mediana 28 mm; RIC 21-33 mm) y el tama-

ño auricular izquierdo fue de 46.4 ± 6.1 mm (mediana 46.5 mm; RIC 41-61 mm). La mortalidad estimada a 5 años, caculada según los indicadores de riesgo HM ESC Risk Calculator y HM AHA risk calculator, fue de 7.7 % (RIC 4.4% a 11.5 %).

El seguimiento tuvo una mediana de 10 años (RIC 5-15 años), sin registrar fallecidos durante este periodo.

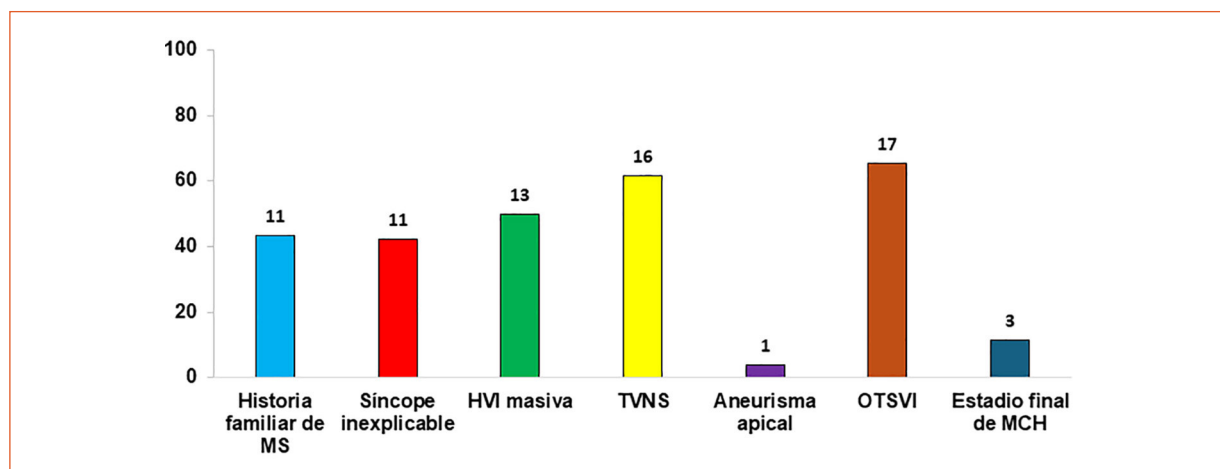
Se documentaron un total de 14 terapias de CDI en 12 pacientes. De estas, ocho fueron intervenciones apropiadas (equivalentes a 57%, o una tasa de 1.18%/año) y seis fueron inapropiadas (equivalente a 43%, o una tasa de 0.85%/año). No se observaron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron terapias y aquellos que no (Tabla 1).

Finalmente, la tasa de complicaciones observada fue del 15.4 % (0.57%/año), afectando a cuatro pacientes: dos casos de rotura de catéter y dos casos de infección del bolsillo del dispositivo.

Tabla 1 | Características clínicas de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y cardiodesfibrilador implantable, según la presencia o ausencia de terapias del dispositivo

Característica	Población total (N = 26)	Con terapias de CDI (N = 12)	Sin terapias de CDI (N = 14)
Edad – años	42.5 ± 15.5	43.8 ± 15.4	41.4 ± 16.1
Sexo femenino – n (%)	11 (42.3)	3 (25)	8 (57.1)
Fibrilación auricular – n (%)	5 (19.2)	2 (16.7)	3 (21.4)
Clase funcional NYHA – n (%)			
I	14 (53.9)	5 (41.7)	9 (64)
II	6 (23.1)	4 (33.3)	2 (14.3)
III	5 (19.2)	3 (25)	2 (14.3)
IV	1 (3.8)	0 (0)	1 (7.1)
Deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo - n (%)	3 (11.5)	2 (16.7)	1 (7.1)
Gradiente en el TSVI significativamente elevado - n (%)	17 (65.4)	8 (66.6)	9 (64.3)
Reposo	9 (34.6)	4 (33.3)	5 (35.7)
Valsalva	7 (26.9)	3 (25)	4 (28.6)
Ejercicio	1 (3.9)	1 (8.3)	0 (0)
Captación miocárdica de gadolinio tardía y extensa – n (%)	5 (19.2)	2 (16.7)	3 (21.4)
Implante de CDI – n (%)			
Prevención primaria	25 (96.1)	11 (96.1)	14 (100)
Prevención secundaria	1 (3.9)	1 (3.9)	0 (0)
Complicaciones del CDI – n (%)	4 (15.4)	3 (25)	1 (7.1)
Ruptura del catéter	2 (7.2)	2 (16.7)	0 (0)
Infección del bolsillo	2 (7.2)	1 (3.9)	1 (7.1)

CDI: cardiodesfibrilador implantable; NYHA: New York Heart Association; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo

Tabla 1 | Factores de riesgo de muerte súbita que motivaron el implante de un cardiodesfibrilador implantable (N: 26)

MS: muerte súbita; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; OTSVI: obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo; MCH: miocardiopatía hipertrófica

Discusión

Existe muy poca información publicada sobre la evolución del tratamiento con CDI en pacientes con MCH en nuestro país. Presentamos aquí los resultados de un seguimiento a 25 años, en una cohorte de MCH, destacando la ausencia de mortalidad a pesar de un riesgo estimado de 7.7%, y una baja tasa de complicaciones. Casi la mitad de los pacientes recibió terapias del CDI, siendo la mayoría de ellas apropiadas.

Durante 60 años, la consecuencia más temida de la MCH ha sido el riesgo de MS, especialmente en la población joven⁹. La terapia con CDI ha permitido prevenir la MS, modificando el pronóstico de muchos pacientes¹⁰⁻¹³. En nuestro estudio, el 96% de las indicaciones fueron en prevención primaria, con un solo caso de prevención secundaria (sobreviviente de paro cardiorrespiratorio).

Si bien es posible identificar a la población de alto riesgo, sigue siendo difícil predecir el momento exacto de los eventos que requerirán la intervención del CDI¹⁴⁻¹⁶. Esto se verificó en nuestra cohorte, en la cual se registraron solo 14 terapias en 12 pacientes, con 8 intervenciones adecuadas durante un seguimiento prolongado. En la mayoría de los casos transcurrieron varios años entre el implante y la primera terapia apropiada.

La controversia sobre el número absoluto de factores de riesgo necesarios para definir a un

paciente de alto riesgo aún persiste^{17,18}. Aunque algunos grupos europeos proponen un mínimo de dos factores, esta estrategia ha sido cuestionada por datos que muestran una proporción significativa de terapias apropiadas (40%-60%), incluso en pacientes con un único marcador de riesgo^{1,9,19,20}. Además, no siempre se observa una mayor frecuencia de eventos de MS en pacientes con dos marcadores de riesgo respecto a aquellos con uno solo. En nuestra población, aunque la indicación se basó en al menos un predictor de riesgo, una proporción significativa (26.9% con dos y 26.9% con tres factores) tenía múltiples factores de riesgo. Actualmente, el enfoque de un solo marcador o el modelo de puntuación de riesgo propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología son los más utilizados^{6,21-24}.

Los marcadores de riesgo más predictivos de eventos de MS en nuestra población resultaron ser similares a los reportados en la literatura: síncope reciente inexplicado, MS en parientes de primer grado, episodios de TVNS en Holter o monitorización ambulatoria extendida, gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, HVI masiva (grosor de la pared de 30 mm), insuficiencia cardíaca en fase final (generalmente con disfunción sistólica) y aneurisma apical del VI con paredes finas y disquinesia²⁵⁻²⁸.

Múltiples estudios retrospectivos han demostrado que las estrategias de prevención primaria

basadas en marcadores de riesgo son un método confiable para la interrupción de los episodios de TV/FV, con tasas anuales de 3-4% para prevención primaria y hasta 10% para prevención secundaria. La eficacia del CDI es independiente de factores como la edad, la masa ventricular, la obstrucción al tracto de salida o la presencia de disfunción diastólica o isquemia microvascular²⁹⁻³⁶.

En un estudio prospectivo amplio con indicación de prevención primaria basada en un solo marcador, el 16% de los pacientes recibió un tratamiento apropiado. En contraste, la proporción de pacientes en prevención primaria que recibieron tratamiento apropiado en nuestra cohorte fue del doble (32%, 8 de 25 pacientes). Este hallazgo podría señalar a un grupo de pacientes con un sustrato arritmogénico más grave.

La prevención eficaz de la MS con el CDI ha sido uno de los principales factores determinantes de la reducción de la mortalidad por MCH, que ha pasado del 6% al 0.5% anual, con supervivencias del 98% y 95% a los 5 y 10 años, respectivamente^{29,30,37,38}. En total consonancia con estos resultados, el implante de CDI en nuestro grupo logró reducir la mortalidad a 0% durante el seguimiento, al limitar con éxito el factor arritmogénico. Un aspecto particular de nuestra población, asociado a las dificultades de implementación de decisiones en salud en nuestro contexto, es la demora de 3 años (RIC 2 a 7 años) entre la indicación y la implementación del tra-

tamiento con CDI. Asimismo, la dificultad para acceder a la resonancia magnética limitó la evaluación del grado de fibrosis miocárdica.

Las complicaciones relacionadas con el CDI son un factor clave a sopesar en las decisiones de implante en prevención primaria, especialmente en una población más joven que los pacientes con cardiopatía isquémica^{7,39-41}. Las complicaciones más comunes son las descargas inapropiadas, desencadenadas principalmente por fibrilación auricular, taquicardia sinusal o sobredetección de ondas T⁴²⁻⁴⁵. La tasa de descargas inapropiadas en nuestra población fue de 0.85%/año.

Se reporta que aproximadamente el 5 al 10% (1% anual) experimentan otras complicaciones como trombosis venosa, fractura del catéter o infecciones del bolsillo o del cable^{6,24}. Nuestra tasa de complicaciones fue menor, de 0.57%/año, e incluyó dos roturas de catéter y dos infecciones de bolsillo.

En conclusión, el presente estudio documenta el seguimiento prolongado de un grupo de pacientes con MCH portadores de CDI, implantado en su mayoría en prevención primaria. Observamos una excelente sobrevida a largo plazo y una baja frecuencia de complicaciones, lo cual subraya la efectividad de la terapia en nuestro medio.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
2. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1596-601.
3. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003; 349: 1064-75.
4. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
5. Consenso Argentino de Diagnóstico y tratamiento de la Miocardiopatía Hipertrófica. Área de Normas y Consensos. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent de Cardiol* 2017; 85: Supl 2.
6. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-79.
7. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012; 98: 116-25.

8. Lin G, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Device complications and inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009; 95: 709-14.
9. Maron BJ, Maron MS. Contemporary strategies for risk stratification and prevention of sudden death with the implantable defibrillator in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2016; 13: 1155-65.
10. Vriesendorp PA, Schinkel AE, Van Cleemput J, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J* 2013; 166: 496-502.
11. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1527-35.
12. Maron BJ, Casey SA, Olivetto I, et al. Clinical course and quality of life in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11: e05820.
13. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 644-57.
14. Maron BJ, Semsarian C, Shen W-K, et al. Circadian patterns in the occurrence of malignant ventricular tachyarrhythmias triggering defibrillator interventions in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2009; 6: 599-602.
15. Kiernan TJ, Weivoda PL, Somers VK, Ommen SR, Gersh BJ. Circadian rhythm of appropriate implantable cardioverter-defibrillator discharges in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin electrophysiol* 2008; 31: 1253-58.
16. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res* 2019; 125: 370-8.
17. Sanghvi MM, Dhall E, Chahal CAA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy management: a systematic review of the clinical practice guidelines and recommendations. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2025; 11: 919-33.
18. Scolari FL, Garbin HI, de Carvalho GD, et al. Low agreement among guidelines for primary prevention implantable cardioverter-defibrillator recommendations in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2025; 236: 86-91.
19. Perry M, Elliott PM, Poloniecki J, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
20. Elliott PM, Blanes G, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357: 420-4.
21. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SD). *Eur Heart J* 2014; 35: 2010-20.
22. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International external validation study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on sudden cardiac death prevention in hypertrophic cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation* 2018; 137: 1015-23.
23. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023; 44: 3503-626.
24. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024; 149: e1239-e1311.
25. Jayatilake I, Doolan A, Ingles J, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1192-4.
26. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators: triggers, treatment and implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; 28: 531-7.
27. Desai MY, Smedira NG, Dhillon A, et al. Prediction of sudden death risk in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: potential for refinement of current criteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 156: 750-9.
28. Li J, Fang J, Liu Y, Wei X. Apical hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis and management. *Clin Res Cardiol* 2024; 113: 680-93.
29. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1915-28.

30. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 98–105.
31. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013; 381: 242–55.
32. Woo A, Monakier D, Harris L, et al. Determinants of implantable defibrillator discharges in high risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007; 93: 1044–5.
33. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 761–73.
34. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, et al. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1481–6.
35. Rowin EJ, Sridharan A, Madias C, et al. Prediction and prevention of sudden death in young patients (<20 years) with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020; 128: 75–83.
36. Rowin EJ, Maron BJ, Romashko M, et al. Impact of effective management strategies on patients with the most extreme phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2019; 124: 113–21.
37. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 655–68.
38. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 73–80.
39. Maron BJ, Harris KM, Maron MS. The Guidant Affair revisited...but this time with good news. *Heart Rhythm* 2020; 17: 512–3.
40. Maron BJ. Saving lives one at a time. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 387–8.
41. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–40.
42. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm* 2016; 13: e50–e86.
43. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275–83.
44. Magnusson P, Gadler F, Liv P, Morner S. Hypertrophic cardiomyopathy and implantable defibrillators in Sweden: inappropriate shocks and complications requiring surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26:1088–94.
45. Norrish G, Chubb H, Field E, et al. Clinical outcomes and programming strategies of implantable cardioverter-defibrillator devices in paediatric hypertrophic cardiomyopathy: a UK National Cohort Study. *Europace* 2021; 23: 400–8.