

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”.



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS DE PACIENTES CON
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA (MHO) Y QUE FUERON TRATADOS
CON ABLACIÓN SEPTAL PERCUTÁNEA (ASP) EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ” DE ENERO DEL 2000 A JUNIO DEL 2008.**

**TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JOSÉ FABIÁN HERNÁNDEZ DÍAZ

MÉXICO, D. F. 2008

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS DE PACIENTES CON
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA (MHO) Y QUE FUERON TRATADOS
CON ABLACIÓN SEPTAL PERCUTÁNEA (ASP) EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ” DE ENERO DEL 2000 A JUNIO DEL 2008.**



**TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JOSÉ FABIÁN HERNÁNDEZ DÍAZ

ASESORES DE TESIS

**DR. RAMÓN JOSÉ CUÉ CARPIO.
DR. LUIS JHONATHAN URIBE GONZALEZ.**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.**

**DR. RAMÓN JOSÉ CUÉ CARPIO.
ASESOR DE TESIS.**

**DR. LUIS JHONATHAN URIBE GONZALEZ
ASESOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos, quienes me han apoyado en todo este tiempo.

Agradezco al Dr. Cué, Dr. Uribe y al Dr. Ochoa por ayudarme a la terminación de este trabajo.

A mis compañeros residentes y demás personal del Instituto por contribuir y enriquecer nuestra formación profesional.

INDICE

ABREVIATURAS.....	6
I. INTRODUCCION PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	8
III. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	25
IV. OBJETIVO GENERAL.....	25
V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	26
VII ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
V. RESULTADOS.....	28
VI DISCUSIÓN.....	35
VII CONCLUSIONES.....	39
VIII BIBLIOGRAFÍA.....	40

Abreviaturas

Ablación septal percutánea (ASP).
Gradiente en reposo intraventricular (GRIV)
Miocardiopatía hipertrófica (MH).
Ventrículo izquierdo (VI)
Miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO)
Intraventricular (IV)
Milímetros (mm)
Milímetros de mercurio (mm Hg)
Tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI).
Electrocardiograma (ECG)
Ecocardiograma (ECO)
Insuficiencia mitral (IM)
QT corregido (QTc)
Movimiento anterior sistólico (MAS)
New York Heart Association (NYHA)
Canadian Cardiovascular Society (CCS)
Ecocardiografía miocárdica con contraste (EMC)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)-
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI).
Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DSVI).
Pared posterior (PP)
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI).

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La miocardiopatía hipertrófica (MH) es una enfermedad relativamente común y probablemente sea la enfermedad cardiovascular genéticamente transmitida más frecuentemente. Se define como una enfermedad primaria del miocardio que se caracteriza por hipertrofia ventricular izquierda y/o derecha la cual generalmente es asimétrica e involucra el septum interventricular. Afortunadamente las formas graves de la enfermedad son las menos comunes y la variedad asociada a la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo representa un 25 a 30% de los pacientes.

A pesar de los incesantes avances realizados en el conocimiento de la MH, en la actualidad aún no se ha esclarecido ciertos aspectos oscuros y relevantes, como son las directrices que deben regir su tratamiento.

Lo que sí parece claro es que la severidad de la obstrucción puede condicionar la intensidad de los síntomas, por lo que la reducción del gradiente debe ser un objetivo a seguir. En general, una gran proporción de enfermos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) presentan escasos síntomas y son fácilmente controlables con medicamentos. En ellos, los bloqueadores beta y la disopiramida resultan superiores a los antagonistas del calcio y solamente en el caso particular en que se demuestre obstrucción dinámica severa y síntomas refractarios a los medicamentos, lo que ocurre en no más de un 5-10% de los pacientes con MHO, se debe intentar otras formas de aliviar la obstrucción.

Las técnicas más descritas hasta la actualidad son la ablación con alcohol de ramas septales con abordaje percutáneo y la cirugía, representada por la miectomía septal. Tanto la cirugía como la embolización septal han demostrado ejercer un efecto favorable y persistente. Si bien las dos son técnicas meramente paliativas, cada vez hay más evidencia de que, cuando menos, no empeoran el pronóstico de la MHO. La preferencia por una u otra alternativa dependerá de factores como la anatomía coronaria, la coexistencia de otras enfermedades, o la afección valvular o subvalvular mitral y, por supuesto, de los recursos disponibles en cada centro. Es más, la elección de cualquiera de ellas no excluye la posible aplicación futura

Desde 1995 se introdujo como alternativa terapéutica para los casos de miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) la ablación septal percutánea y con el paso de los años ha aumentado el número de procedimientos de este tipo hechos a nivel mundial, principalmente en países europeos y el número de casos tratados ha sobrepasado en cinco años a la alternativa quirúrgica sugerida por primera vez por Brock en 1957. Fue descrita por primera vez por Ulrich Sigwart, el cual informó del procedimiento en tres casos con éxito. La finalidad de esta técnica es la introducción de un infarto limitado "terapéutico" dentro del septum miocárdico hipertrofiado. La técnica es muy similar a la de una angioplastia coronaria con balón. Se seleccionan los ramos septales y se inyecta alcohol puro de 1 a 4 cc. Después del procedimiento el paciente debe permanecer en una unidad de cuidados coronario durante 48 horas y ser tratado de manera convencional como un paciente pos-angioplastia con un infarto septal localizado. Se relaciona con una mortalidad entre 1 a 4 %. Los resultados con esta técnica han sido alentadores y se reporta una tasa de éxito mayor del 90%.

Por ser una técnica por decirlo de algún modo, relativamente nueva, en realidad son pocos los centros en el país que realizan tal procedimiento.

El Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" es un centro de tercer nivel en el país que se caracteriza por tratar pacientes con diagnóstico de MHO y además les ofrece en algún momento de su evolución natural la posibilidad de recibir tratamiento por este método, sin embargo, hasta ahora no se ha realizado estudio alguno que describa las características clínicas preablación y en el seguimiento de estos pacientes posprocedimiento.

MARCO TEÓRICO

Hace más de 40 años que el patólogo Donal Teare describió la enfermedad que hoy conocemos como miocardiopatía hipertrófica (MH). Desde entonces han sido numerosos e importantes los avances realizados tanto en el conocimiento de sus características clínicas, fisiopatológicas y etiológicas, como en su tratamiento. (1)

La MH es la enfermedad cardiovascular más común frecuentemente familiar con una gran heterogeneidad morfológica, funcional y clínica que se caracteriza por la hipertrofia ventricular izquierda y/o derecha, la cual generalmente es asimétrica e involucra el septum interventricular en el 80%. El espectro clínico de la enfermedad varía desde aquellos pacientes con una expectativa de vida normal y síntomas mínimos hasta aquellos con evolución más grave caracterizada por disnea, dolor precordial y arritmias mortales. Afortunadamente las formas graves de la enfermedad son las menos comunes y la variedad asociada a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) representa un 25 a 30% de los pacientes. (2)(3)

La presencia de obstrucción al tracto de salida del VI por protrusión del septum interventricular hipertrófico o por movimiento anterior sistólico de la válvula mitral está reconocido como un factor pronóstico adverso. (4)

PREVALENCIA

La prevalencia estimada de la enfermedad en la población general, según estudios ecocardiográficos realizados en EUA, Japón y China es del 0.2 al 0.5% (1 en 500). El género masculino y la raza negra son afectados 2 veces más que las mujeres y la raza blanca respectivamente. (27)

GENÉTICA

Estudios genéticos en familias con MH han demostrado un patrón autonómico dominante así como una variedad importante de sitios cromosómicos afectados tales como 1q32, 2q31, 3p21.2-p21.3, 7q3, 11p11.2, 12q23-q24.3, 14q12, 15q11-q14, 15p 221.1 y 19q13.4 y muchos más.

La edad temprana al momento del diagnóstico, un engrosamiento septal importante y una historia familiar positiva de MH son predictores de riesgo para hallar un defecto genético. Las mutaciones genéticas más comunes están en la cadena pesada B de la miosina, en la proteína C que se une a esta última y en la troponina T. Aunque la mayor parte de la carga genética para MH recae en 8 a 10 genes, se han identificado al menos cien mutaciones diferentes dispersos en varios sitios de esos genes. Todos ellos pueden provocar fenotipos diferentes con pronósticos igualmente diversos. También hay pacientes que no tienen historia familiar de MH y algunos de estos pacientes pueden tener mutaciones esporádicas o de novo.

Las consecuencias de las mutaciones de la maquinaria contráctil en esta enfermedad afectan directamente la función de la sarcómera, lo que ha llevado a caracterizar a esta enfermedad como una enfermedad de la "sarcómera", sin embargo, una explicación unificadora sobre el efecto de estas mutaciones en la contracción y la función hemodinámica no se ha llegado a establecer. Algunas mutaciones parecen aumentar la contractibilidad del VI y otras parecen tener un efecto contrario. (27). Como se mencionó arriba las mutaciones del gen que codifica para la proteína C de la miosina son la causa más común de MH y se presentan en 14 al 26% de los pacientes; en series más amplias cuentan hasta para el 40 a 48% de las mutaciones. La expresión fenotípica de esta mutación es muy variable, incluso en una misma familia con este defecto. Los pacientes con esta anomalía pueden llegar a presentar síntomas hasta la edad adulta y una posible explicación para este inicio tardío es la interacción con polimorfismos genéticos del sistema de renina-angiotensina-aldosterona. El pronóstico con este defecto parece ser mejor que con las mutaciones en la troponina T o en la cadena B de la miosina.

En relación a la mutación de la cadena pesada B de la miosina cardiaca estudios iniciales sugerían una frecuencia de hasta el 50% en pacientes con MH, sin embargo, estudios más recientes de cohortes grandes, tales mutaciones se han hallado solamente entre el 13 a 25%; comparada con otras mutaciones, la mutación de la cadena B esta asociada a una edad más temprana al momento del diagnóstico y una hipertrofia más severa. En un reporte, se halló una media máxima de Hipertrofia ventricular de hasta 24 mm. (24)

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El engrosamiento de la pared miocárdica mayor de 14 mm es el criterio generalmente usado para el diagnóstico. La mayoría de los pacientes que manifiestan síntomas tienen engrosamientos miocárdicos entre 20 a 30 mm. La localización de la hipertrofia anormal es más frecuente en el septum anterior, aunque el septum posterior y la pared anterior frecuentemente se afectan. También se puede presentar un hipertrofia concéntrica y simétrica.(8)

La heterogeneidad de la MH es tal que incluso la hipertrofia anormal puede variar de localización entre familiares afectados con el mismo genotipo. (22)

Existe hipertrofia apical que respeta los segmentos basales y medioventriculares y ocurre más frecuentemente en pacientes del Este asiáticos con MH, sin embargo, también se presenta en individuos de Norteamérica y Europa hasta en un 7%. Variantes atípicas de MH involucran a la pared lateral o la pared posterior. Independientemente del defecto genético, existe un aumento de la masa miocárdica, con desorganización de los miocitos y miofibrillas, aumento de la matriz colágena y alteraciones en las coronarias intramiocárdicas. El desarreglo de las miofibrillas es la anomalía patognomónica mientras que los miocitos normales conservan una estructura lineal y paralela. (5)(6)

Aunque el desarreglo de las miofibrillas es observado en otras enfermedades, en la MH el desarreglo es mucho mayor. Este hallazgo patológico es el causante de inestabilidad eléctrica y muerte súbita que se puede presentar de manera primaria o desencadenada por otros factores propios de la enfermedad (principalmente isquemia miocárdica, hipotensión sistémica, taquiarritmias supraventriculares o el ejercicio físico intenso). (8)

La fibrosis es una característica importante también al microscopio óptico. La fibrosis intersticial y perivascular puede ocupar hasta el 14% del miocardio de pacientes que han muerto súbitamente. La fibrosis y la hipertrofia disminuyen el tamaño de la cavidad ventricular izquierda, su distensibilidad con la consiguiente disfunción diastólica.

Aunque las arterias coronarias epicárdicas están dilatadas, existe disminución de la luz de las arterias intramiocárdicas debido a hiperplasia de la íntima y media. Tal arquitectura altera la microvasculatura y ocasiona desequilibrio entre la masa miocárdica y la circulación coronaria que contribuyen en su conjunto a la isquemia bien documentada de la MH. La necrosis de los miocitos, la reparación en forma de parches o cicatrices transmurales son el sustrato también para la aparición de insuficiencia cardíaca prematura. Existe evidencia que las áreas no hipertróficas contribuyen también a la isquemia y a la disfunción diastólica. (9)

HISTORIA NATURAL

La MH es una enfermedad que se puede presentar en cualquier etapa de la vida (desde la infancia hasta edad de 90 años). En una cohorte de pacientes con MH el 25% de ellos tenían 75 o más años de edad. La historia natural de la MH es muy variable, aunque para la mayoría de los pacientes se caracteriza por una lenta progresión de los síntomas, en algún momento de su evolución pueden desarrollar un progresivo deterioro de la función ventricular, embolias sistémicas y la posibilidad de muerte súbita. La incidencia de muerte súbita varía según el tipo de población estudiado; así mientras en algunos centros de referencia es del 2.5% por año en adultos y de hasta el 6% en niños, en pacientes ambulatorios no seleccionados esta incidencia es mucho menor, alrededor del 1%. (12)

La presencia de falla cardíaca grave en niños y adolescentes con MH es una presentación rara con un pronóstico desfavorable. Las cifras de mortalidad reportadas entre un 3 y 6 % por año probablemente sean un poco elevadas ya que estas cifras generalmente corresponden a la obtenida en centros de tercer nivel. En poblaciones no seleccionadas las tasas de mortalidad anual están por rangos mucho más inferiores entre el 0.5 a 1.5% por año con una sobrevida similar a la de la población adulta en general. (34)

Aunque el curso clínico de la MH es muy variable e impredecible como se mencionó arriba, los componentes fisiopatológicos que determinan la evolución y progresión de la enfermedad son fundamentalmente la disfunción ventricular diastólica izquierda frecuentemente asociada con un aumento en las presiones de llenado resultado de un trastorno de la relajación y llenado de un ventrículo izquierdo hipertrófico no complaciente, alteración en la reserva vasodilatadora coronaria, la isquemia miocárdica, las arritmias supraventriculares y ventriculares (particularmente fibrilación ventricular y taquicardia ventricular) y cuando existe, la obstrucción al tracto de salida ventricular izquierdo, siendo su contribución relativa muy variable de unos pacientes a otros. (34). Es más común en paciente de edad avanzada (hasta el 40%). (15)(16)

Está claramente demostrado en diferentes estudios que la magnitud del gradiente se correlaciona de manera clara con la severidad de los síntomas, incluso la muerte súbita y existe suficiente evidencia de que en estos pacientes, la disminución del gradiente se acompaña generalmente de una reducción de los síntomas y un aumento de la tolerancia al ejercicio (10).

FISIOPATOLOGÍA

Uno de los aspectos más característicos de la MH y de importancia clínica para distinguir entre una MH obstructiva y la no obstructiva es la presencia en algunos pacientes, probablemente no más del 20-30% de los casos, de un gradiente en reposo intraventricular (GRIV) (4), sin embargo, más del 50% de pacientes sin GRIV pueden desarrollar un gradiente subaórtico con el esfuerzo o ejercicio (5). La presencia de un gradiente del tracto de salida del VI de 30 mm de Hg o más es generalmente aceptado como definición para MH obstructiva. (MHO) (1)

Aunque fue motivo de controversia en un principio, actualmente no existe duda que un gradiente subaórtico o de la cavidad IV (30 mm Hg o más) son de importancia pronóstica en los pacientes con MH. La forma obstructiva de la MH es un predictor potente e independiente de progresión de la enfermedad (hasta clase funcional III o IV de la NYHA) y de muerte debido a riesgo de falla cardiaca.

Una obstrucción en el TSVI puede ser inducida o aumentada con maniobras que reducen la precarga, la poscarga, o con aumento del inotropismo. La precarga es disminuida con la hipovolemia, al adoptar la posición vertical súbita, con maniobra de Valsalva y la inhalación de nitrito de amilo. El inotropismo se puede aumentar con el ejercicio, infusión de isoprotterenol, o después de un complejo ventricular prematuro que resulta en una potenciación extrasistólica (maniobra de Brockenbrough). (22) El gradiente en el TSVI puede disminuir o ser eliminado por maniobras que aumentan en general el volumen del VI. Esto se puede lograr aumentando el retorno venoso y la precarga (elevación de las piernas) o aumentando la poscarga. Existen fármacos que reducen el inotropismo (b-bloqueadores y calcio antagonistas) que también disminuyen la obstrucción. En algunos casos la MH obstructiva se complica aún más porque existen cambios espontáneos marcados en el gradiente subaórtico que pueden ir desde cero hasta valores muy altos solamente con algunos latidos (28). Cabe mencionar que existen diversas variantes de MH obstructiva. La obstrucción puede ser subaórtica o medioventricular en cuanto su localización.

La obstrucción subaórtica está causada por el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (VM) y su contacto con el septum hipertrófico medio y basal. Además el septum hipertrófico como tal disminuye el TSVI ya que durante la sístole existe un movimiento hacia el interior del VI que estrecha aún más el TSVI, lo cual incrementa aún más la velocidad sanguínea a su paso por el TSVI y hace que jale a la válvula mitral hacia el septum interventricular (efecto llamado Venturi). (28).

El movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral es, en muchos pacientes, el factor más determinante de la severidad de la obstrucción del TSVI. El MSA por lo general implica más a la valva anterior, pero la posterior y las cuerdas tendinosas también pueden estar involucrados. Existe una presión sistólica alta del VI justo por debajo del nivel de coaptación del septum con la valva de la válvula mitral, mientras que la presión sistólica por encima de este punto son similares a las registradas en la aorta. Los diferentes estudios ecocardiográficos, de hemodinámica, y cineangiografía han aportado pruebas que indican que existe una verdadera obstrucción a la salida del VI en la MHO y que el contacto la válvula mitral-septum es el responsable del gradiente de presión subaortico y de la regurgitación mitral (4)(18). Por ejemplo: la magnitud de los gradientes de presión medidos en la cateterismo cardiaco se correlacionan bien con las velocidades medidas por Doppler y con la duración del MSA. Una coaptación prolongada (> 30 por ciento de sístole) de la válvula mitral con el septum se asocia invariablemente con gradientes de presión alta y una regurgitación mitral de moderada a severa. Por otra parte, un contacto septal menos prolongado y un MSA no tan importante no está asociado con un gradientes de presión significativo en subvalvular aórtica del VI. En la MHO, a menudo existe una zona de cicatrización en el lugar de contacto repetitivo de la valva mitral con el septum. Los estudios de Doppler Color han servido para localizar los orígenes de la alta velocidad en el tracto de salida. Hay una aceleración del jet proximal en el punto de contacto septum-mitral y estrechamiento del jet. Aunque algunos pacientes con severa obstrucción del TSVI tienen síntomas leves, la mayoría de los pacientes con MHO son sintomáticos. Los factores que agravan la obstrucción al TSVI aumentan o pueden inducir síntomas como síncope y dolor torácico (34). Por el contrario, las terapias que reduzcan la obstrucción al TSVI tienden a aliviar los síntomas. La obstrucción del TSVI se asocia con un aumento de la producción de lactato miocárdico, mientras que la mejoría en cuanto a la obstrucción (por ejemplo, después de una cirugía cardíaca) se asocia con menos angina de pecho, menos disnea, y mejoría de la perfusión miocárdica. Las reducciones en la presión sistólica del VI y del gradiente del tracto de salida del V se acompañan de una elevación significativa en la presión arterial sistémica y una disminución de la presión diastólica final del VI, de la aurícula izquierda, y la presión arterial pulmonar. Además del gradiente subaórtico en la MHO también existen diferentes grados de regurgitación mitral debido a un espacio residual que queda entre las valvas, sin embargo, hay grandes diferencias interindividuales en la regurgitación mitral. Existe una relación entre la gravedad de la regurgitación mitral y el gradiente del TSVI. En un estudio de 93 pacientes sin enfermedad de la válvula mitral el gradiente media del TSVI en aquellos con IM leve, moderada y grave fue de 44, 70, y 104 mmHg, respectivamente (36).

El desarrollo de obstrucción en el TSVI, por lo general coincide con el período de más rápido crecimiento en la niñez. Si estaba presente antes, el grado de obstrucción invariablemente aumenta durante ese período. Además, aproximadamente un tercio de los niños que inicialmente se presentan con datos de MHO desarrollan signos de obstrucción significativa en reposo. El desarrollo y progresión de la obstrucción de salida del VI se debe al aumento en la hipertrofia septal y la migración anterior de la válvula mitral.

También existe un adelgazamiento progresivo de la pared del VI en aproximadamente 10 a 15 por ciento de los pacientes.

Esto se relaciona con deterioro de la función sistólica y diastólica del VI y puede estar acompañado por la ausencia de signos de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). Esta etapa que se ha denominado "etapa final o terminal". Cabe mencionar que a pesar de estas observaciones en cuanto al origen y fisiopatología de la MHO existen autores que han argumentado que no existe una verdadera obstrucción y ha propuesto explicaciones alternativas para el gradiente de presión del VI. Por ejemplo existen algunos datos que son inconsistentes con una obstrucción verdadera: En contraste con la estenosis aórtica valvular, el vaciado del VI es rápido y más completo que en la MHO. Algunos de los gradientes de presión más altos se han encontrado en VI con FE más altas. El gradiente de presión lo han atribuido al vaciado rápido y obliteración de la cavidad del VI antes del movimiento valvular mitral (fenómeno de Gauer-Henry).

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA

Los pacientes con MH pueden experimentar una variedad importante de síntomas como consecuencia de 1 o más procesos patológicos. Es importante recalcar que la presencia de un gradiente hemodinámicamente significativo en el TSVI no siempre está relacionado con síntomas y la coexistencia de síntomas a veces no implica causalidad con un gradiente subaórtico. (23). Algunos pacientes con obstrucción grave del TSVI pueden estar asintomáticos durante muchos años y en el otro extremo hay paciente cuya presentación inicial puede ser el paro cardíaco o la muerte súbita.

Muchos de los pacientes con MH está asintomáticos o solamente tienen síntomas menores y en ocasiones los individuos afectados se diagnostican a menudo durante un cribado familiar, sin embargo, los que llegan referidos a centros de tercer nivel generalmente tienen síntomas y gradientes de obstrucción significativos.(29). La edad de inicio de los síntomas, la gravedad de los mismos y el pronóstico a largo plazo pueden variar considerablemente con la anormalidad genética individual. Incluso con un determinado gen, el pronóstico varía con la mutación específica. La presentación clínica también puede verse afectada por el género. La edad del paciente en el momento del diagnóstico proporciona importante información pronóstica. Los síntomas que pueden desarrollar los pacientes con MH son los siguientes: disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxística nocturna. Dolor en el pecho. Presíncope y síncope. Fatiga y edema. Estos síntomas pueden ser explicados por una variedad de mecanismos los cuales incluyen: obstrucción del TSVI en reposo; obstrucción del tracto de salida que sólo está presente con la provocación, como el esfuerzo o tensión, deterioro de la función miocárdica en ausencia de obstrucción. arritmias o trastornos de la conducción. Disfunción diastólica.(15)

La importancia de estos mecanismos puede variar con el tiempo. Los principales síntomas asociados con la forma obstructiva son el presíncope, síncope, disnea, angina, y la fatiga. A medida que la enfermedad miocárdica empeora con el tiempo, el corazón puede aumentar de tamaño, disminuir la obstrucción y los síntomas deberse principalmente a disfunción sistólica y / o diastólica. Los niños pueden tener una presentación más vaga con dolor en el flanco derecho con el esfuerzo, probablemente relacionado con la congestión hepática. (16)

La disnea de esfuerzo o con el ejercicio es el síntoma más común en más del 90 por ciento de los pacientes sintomáticos con HCM (10). Puede ser resultado de una variedad de mecanismos: la disfunción diastólica debido a la hipertrofia de miocardio; afección en el vaciado del ventrículo izquierdo debido a la obstrucción, lo que resulta en un aumento de la presión del ventrículo izquierdo al final de la diástole; regurgitación mitral y menos común disfunción. La disnea paroxística nocturna y ortopnea son síntomas menos comunes de presentación inicial.

El dolor en el pecho con el esfuerzo se presenta en el 25 al 30 por ciento de los pacientes con HCM y con coronariografías normales. (11)(12). Algunos pacientes también se quejan de episodios prolongados de dolor torácico atípico (13). Este dolor en el pecho es comúnmente precipitado o agravado por comidas copiosas.

Varias de las características fisiopatológicas de la MH predisponen al desarrollo de una angina de tipo microvascular, que puede ser inducida por un aumento en la demanda miocárdica de oxígeno o una reducción en el flujo sanguíneo miocárdico y el suministro de oxígeno (12)

Los factores que aumentan la demanda miocárdica de oxígeno incluyen: la hipertrofia de los miocitos y el aumento de masa muscular. Desarreglo histológico de los miocitos. Aumento del estrés parietal debido a las altas presiones diastólicas.

Los factores que reducen el flujo sanguíneo miocárdico en MH, en particular con el esfuerzo, incluyen: [12] (14)(19): Disminución de la reserva vasodilatadora, compresión sistólica y diastólica temprana de los vasos intramurales. Enfermedad de pequeños vasos. Fibrosis miocárdica. Separación capilar e

inadecuada densidad capilar. Disfunción microvascular. Muchos estudios han demostrado que, durante la estimulación o el estrés farmacológico, el flujo sanguíneo miocárdico es anormal en pacientes con MH y a menudo está relacionado con isquemia miocárdica. (11)(23). La perfusión miocárdica en pacientes con MH puede ser evaluado mediante el ejercicio y pruebas de estrés farmacológico. (14) (20)

En los pacientes con MH también se desarrollan arritmias supraventriculares, sobre todo la fibrilación auricular y arritmias ventriculares con riesgo de muerte súbita. Aproximadamente el 15 al 25 por ciento de los pacientes con MH han presentado al menos un episodio sincopal; otro 20 por ciento se quejan de presíncope. Los mecanismos involucrados, llevan a un gasto cardiaco inadecuado o a reflejos anormales vasculares periféricos (24). Se mencionan la obstrucción al TSVI (25)(26), la isquemia miocárdica durante el esfuerzo, la activación barorefleja ventricular con vasodilatación inadecuada (27), arritmias (30), o rara vez las anomalías de la conducción atrioventricular y bloqueo nodal (29).

Entre los factores predictores de síncope destacan la edad menor de 30 años, un volumen telediastólico ventricular izquierdo pequeño con una cavidad así mismo pequeña (independiente de la hipertrofia o la obstrucción), y episodios de taquicardia ventricular no sostenida en Holter de 72 horas (24). Un aumento repentino de la frecuencia cardíaca tiene un efecto negativo exagerado en el gasto cardíaco, sobre todo con una cavidad del VI pequeña.

Un 5% de los pacientes con MH desarrollan una disfunción sistólica ventricular y falla cardiaca severa, usualmente relacionada con adelgazamiento de las paredes del VI, remodelación ventricular y dilatación de las cavidades. Se le conocen como fase terminal de la MH y su tratamiento y pronóstico es muy diferente en relación la MH clásica. (30).

A la exploración física un paciente asintomático con MH puede ser normal o mostrar alteraciones inespecíficas como un cuarto ruido. Con una MH de tipo obstructivo se escucha un soplo sistólico, que comienza poco después del primer ruido y se escucha mejor en el ápex y el borde esternal izquierdo e irradia a la axila y base del corazón. Puede reflejar tanto la obstrucción del TSVI y la regurgitación mitral en pacientes con un gran gradiente. El soplo puede aumentar de intensidad por aumento en la obstrucción del TSVI como al adoptar la posición supina a vertical, la maniobra de Valsalva, durante la contracción enérgica que sigue a la pausa compensadora, después de un latido ventricular prematura, así también con la administración de nitroglicerina. El soplo puede disminuir en la intensidad, debido a la disminución de la obstrucción en el TSVI, con empuñar las manos y tras la elevación pasiva de las piernas. Otros hallazgos físicos que pueden observarse en paciente con MH son: El primer ruido cardiaco suele ser normal. En los pacientes con obstrucción el segundo ruido tiene un desdoblamiento paradójico. Los pulsos carotídeos pueden ser rápidos y bífidos, resultados de una desaceleración repentina de la sangre debido a la obstrucción mediosistólica a la circulación de la sangre y al cierre parcial de la válvula aórtica. A menudo existe enérgico impulso apical o un impulso apical presistólico puede percibirse lo que refleja sístole auricular. El soplo sistólico de la MH es a menudo similar al de la estenosis valvular aórtica. (40)

El electrocardiograma (ECG) en MH generalmente refleja la gravedad de la anomalía subyacente del miocardio (31). El voltaje de QRS está aumentado en asociación con cambios del ST-T. Otros hallazgos del ECG pueden incluir: ondas Q prominentes anormales, en particular en la región inferior (II, III y aVF) y región lateral (I, AVL, y V4-V6). Estos cambios reflejan la despolarización septal del tejido hipertrófico. Anormalidades de la onda P son comunes, como dilatación de la aurícula izquierda o biatrial. La combinación de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con dilatación auricular derecho, es muy sugestiva de MH. Existe desviación del eje a la izquierda. En pacientes con la variante apical de MH existen ondas T invertidas prominentes desde V2 a hasta V4). Un electrocardiograma (ECG) normal es poco frecuente, solamente en un 7 por ciento de los pacientesv(41).

DIAGNÓSTICO

El mejor método para evaluar un paciente con sospecha de MH es el ecocardiograma (ECO) bidimensional y doppler color. No solamente ha mostrado su valía como herramienta diagnóstica, también como método de seguimiento, escrutinio y para guía en el tratamiento. La mayoría de los avances en cuanto a fisiopatología y terapéutica se han basado en el ecocardiograma.

Esta modalidad puede mostrar la morfología cardiaca, la función, el MSA de la VM, el grado de IM y la severidad del gradiente del TSVI. (32). El criterio diagnóstico más común de la MH es un engrosamiento de la pared ventricular mayor de 15 mm. Este engrosamiento puede exceder de los 20mm en algunos pacientes. El diagnóstico de MH se debe de considerar en cualquier paciente con HVI en VI no dilatado e hiperdinámico y en el cual el grado de HV no es explicado por alguna enfermedad sistémica o cardiaca. El

grado y la distribución de la HVI en MH es variable ya que puede incluir una hipertrofia del septum con o sin obstrucción del TSVI, hipertrofia concéntrica, hipertrofia apical, hipertrofia de la pared libre del VI e hipertrofia ventricular derecha.

De acuerdo al grado de hipertrofia y distribución del VI en el eje corto, Gregor y cols describieron 5 tipos de MH; tipo I con hipertrofia solamente del septum IV, tipo II con hipertrofia del septum y de la pared anterior o lateral del VI; tipo III con hipertrofia de la pared posterior del VI; tipo IV con hipertrofia del septum y de toda la punta del VI y tipo V con hipertrofia del septum con hipertrofia concéntrica del VI. El patrón de tipo II es el más frecuente (67%) seguido por el tipo I (14%) y el menos común el tipo III (4%). No hay evidencia que una hipertrofia se transforme en otra. Las formas más comunes pueden presentarse con o sin obstrucción, aunque la variante obstructiva es inusual en la variante medio y apical. (42)

Durante la evolución por ECO es importante determinar la obstrucción, ya sea por anatomía-contacto mitro-septal o movimiento sistólico – y por Doppler. La obstrucción es un fenómeno dinámico que varía mucho en cuanto a las condiciones de precarga y contractibilidad. Sabemos que un 25% de los pacientes tienen gradientes del TSVI en reposo y que puede haber una obstrucción en más del 50% con maniobras provocadoras como el esfuerzo, por lo tanto, es imperativo investigar un gradiente obstructivo en aquellos que no parecen tenerlo, ya que podemos ofrecer un campo de acción terapéutica. Las maniobras provocadoras son llevadas a cabo por Doppler pulsado o continuo en un eje de 5 y 3 cámaras e incluyen maniobra de Valsalva, adoptar la posición de decúbito a de pie, con el esfuerzo, o posterior a la administración de nitrito de amilo.

Existen otras características por ecocardiograma (ECO) de la MH que ocurren en ella y que no necesariamente deben de estar presentes para hacer el diagnóstico. Incluyen el MAS de la valva de la mitral (ausente o en grado ligero en la variante no obstructiva), Hasta el 30% de los pacientes con MH tienen un MSA de la válvula mitral con la obstrucción del TSVI, sin embargo, la obstrucción del mismo no es patognomónico de la enfermedad. El MAS ha sido observado en mujeres ancianas hipertensas, en anemia e hipovolemia. También se presenta una inserción anómala anterior de los músculos papilares y disfunción diastólica

En general una evaluación ecocardiográfica completa de los pacientes con MH incluyen: volúmenes y dimensiones del VI, patrón de hipertrofia del VI (asimétrica, concéntrica o apical), hipertrofia del septum y de la pared posterior, Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la relajación ventricular y presiones de llenado (usando la relación Ea por doppler tisular y relación E/Ea), presión sistólica de la arteria pulmonar, volumen máximo de la AI, tamaño del VD, función y determinar si existe hipertrofia ventricular, localización del gradiente obstructivo , magnitud del mismo y con maniobras provocadoras, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, grado y severidad de la insuficiencia mitral (IM) y la coexistencia de otras patologías como enfermedad pericárdica o aórtica.(15)

El ECO también ha sido de ayuda en cuanto a identificar aquellos sujetos con riesgo de muerte cardíaca súbita. Spirito y cols realizaron un estudio en el cual observaron que el riesgo de muerte súbita cardíaca está incrementado progresivamente con el engrosamiento de la pared (P=0.001). El riesgo fue menor del 2.6 por 1000 pacientes-año en aquellos con engrosamiento de la pared de menos de 19 mm, a diferencia de aquellos con engrosamiento de 30 mm o más que presentaron un riesgo de 18.2 por 1000 personas –año.

TRATAMIENTO MÉDICO EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Ya habíamos comentado anteriormente que los componentes fisiopatológicos que determinan los síntomas y el curso clínico de la MH son fundamentalmente la disfunción diastólica, la isquemia miocárdica, las arritmias y, cuando existe, la obstrucción al tracto de salida ventricular izquierdo, siendo su contribución relativa muy variable de unos pacientes a otros. (12). En general, la presencia de un gradiente subaórtico no supone necesariamente una mayor severidad de la enfermedad. No obstante, la magnitud del gradiente se correlaciona de manera clara con la severidad de los síntomas y existe suficiente evidencia de que, en estos pacientes, la disminución del gradiente se acompaña generalmente de una reducción de los síntomas y un aumento de la tolerancia al ejercicio. Esta mejoría sintomática y funcional justifica sin duda el empleo de medidas terapéuticas dirigidas a reducir o eliminar el gradiente y la insuficiencia mitral. El tratamiento médico de la MHO sintomática se basa en la utilización de beta bloqueadores, antagonistas del calcio como el verapamilo, y algunos fármacos antiarrítmicos como la disopiramida o la amiodarona, con los que se consigue un adecuado control de los síntomas en la mayoría de los casos. Sin embargo, una minoría de estos pacientes continúa presentando síntomas severos de disnea, angina y/o síncope a pesar de un tratamiento médico correcto.(44)

Basta decir que no hay estudios grandes aleatorizados hasta ahora en cuanto a tratamiento farmacológico de la MH. La consecuencia de esto es que las estrategias de tratamiento están basados en

estudios observacionales y la experiencia clínica. En general no es posible predecir que droga o fármaco funcionará mejor con tal o cual paciente. Debido a que el impacto de la terapia farmacológica en la historia natural de la MH en pacientes asintomáticos no se conoce, no se recomienda terapia profiláctica antes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, algunos expertos han sugerido el uso de betabloqueantes en pacientes con características de alto riesgo (por ejemplo, hipertrofia severa u obstrucción del TSVI, aunque estén asintomáticos. (45)

El tratamiento médico es el primer escalón terapéutico en el manejo de la MH. La mayoría de los pacientes mejora clínicamente sólo con fármacos, y en aquellos casos en los que se precisan medidas terapéuticas más agresivas (cirugía, marcapasos o ablación), el mantenimiento de la medicación puede ser necesario para conseguir un adecuado control de los síntomas (46.) Los primeros fármacos utilizados fueron los beta bloqueadores y posteriormente, los antagonistas del calcio y la disopiramida, aunque ninguno de ellos ha demostrado ser útil para modificar la evolución de la enfermedad o mejorar la supervivencia. Los beta bloqueadores constituyen, todavía en la actualidad, el pilar principal del tratamiento farmacológico en la MH (43). Mejoran los síntomas de angina, disnea, mareo y síncope y actúan reduciendo el consumo miocárdico de oxígeno a través de una disminución de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad. (20)(21)(23)

Asimismo, los beta bloqueadores pueden prevenir el aumento de la obstrucción desencadenado por el ejercicio físico y son efectivos también para disminuir la obstrucción en reposo de grado ligero (26) aunque tienden a ser menos eficaces en pacientes con grados más severos de obstrucción. Aunque algunos autores sugieren que los bloqueadores beta mejoran la función diastólica favoreciendo la relajación ventricular y mejorando la distensibilidad del miocardio, parece ser que la mejoría de la función diastólica que provocan es secundaria a la prolongación de la diástole que se produce al disminuir la frecuencia cardíaca, lo que favorece el llenado ventricular. (46)(47)

Entre los antagonistas del calcio, el verapamilo es con el que se tiene más experiencia. Actúa reduciendo la obstrucción en el TSVI, como consecuencia de su efecto inotrópico negativo (29-32), y mejorando la función diastólica. El verapamilo favorece la relajación ventricular, y esto mejora el llenado diastólico y disminuye las presiones de llenado del ventrículo izquierdo; (53-56) tiene también un efecto favorable sobre la circulación coronaria mejorando la perfusión miocárdica (57-59). Diversos autores han demostrado que el verapamilo reduce los síntomas y mejora el rendimiento físico en pacientes con MHO (29,30,32,40). En un estudio se comparó nadolol con verapamilo y placebo y se halló que, si bien ninguno de los dos fármacos mejoró la capacidad de ejercicio, el verapamilo produjo una mejoría de los síntomas superior al nadolol o al placebo (28). Aunque algunos estudios sugerían que el tratamiento con verapamilo podía producir una reducción de la hipertrofia ventricular valorada mediante electrocardiograma o angiografía, otros no encontraron cambios ecocardiográficos significativos en el grado de hipertrofia tras un año de tratamiento. Sin embargo, el tratamiento de la MHO con verapamilo puede producir diferentes complicaciones, algunas de ellas graves, como consecuencia de los efectos que el fármaco ejerce en el tono vascular periférico, la contractilidad y la conducción eléctrica (60). Aunque el verapamilo disminuye inicialmente el gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo gracias a su efecto inotrópico negativo, una vasodilatación excesiva puede acompañarse de un descenso importante de la presión arterial, disminuyendo la poscarga y aumentando la estimulación simpática refleja, lo que desencadenaría de forma paradójica un aumento en el grado de obstrucción y de la presión intraventricular (20). Así, se ha observado que en pacientes con presiones pulmonares elevadas o con síntomas de congestión pulmonar, sobre todo si además tienen obstrucción al tracto de salida, el verapamilo puede desencadenar edema pulmonar o muerte súbita como consecuencia de su efecto vasodilatador, y posiblemente también debido a una depresión de la contractilidad, por lo que este fármaco debe evitarse en este tipo de pacientes (30)(31). Por otro lado, el verapamilo puede producir disfunción del nodo sinusal y diversos grados de bloqueo aurícula ventricular. A pesar de que el diltiazem y el nifedipino han demostrado mejorar la función diastólica ventricular, debe evitarse su administración en pacientes con MHO, ya que, debido a su potente efecto vasodilatador periférico, pueden dar lugar a un aumento de la obstrucción y de las presiones intraventriculares. (50)

La disopiramida es un agente antiarrítmico de la clase IA que posee un importante efecto inotrópico negativo (19). En pacientes con MHO, la disopiramida produce una disminución del gradiente que se acompaña de una mejoría de los síntomas y de la capacidad de ejercicio, aunque este beneficio inicial hemodinámico y clínico disminuye con el tiempo. En un estudio aleatorio, cruzado y doble ciego, en el que se comparó la disopiramida con los beta bloqueadores y placebo, tanto la disopiramida como los bloqueadores beta indujeron una reducción del gradiente, aunque la primera fue más efectiva; la disopiramida también tuvo un efecto superior a los bloqueadores beta en cuanto a la mejoría de la tolerancia al ejercicio físico. No

obstante, la disopiramida posee cierta actividad anticolinérgica que es responsable del acortamiento del tiempo de conducción AV, por lo que es conveniente añadir bloqueadores beta al tratamiento con disopiramida para evitar una frecuencia cardíaca elevada en caso de un descenso de la fibrilación auricular. La aparición de otros efectos anticolinérgicos, como sequedad de boca o visión borrosa, puede también limitar su uso. Los efectos de la disopiramida pueden disminuir con el tiempo [2]. Al igual que otros antiarrítmicos de la clase IA, la disopiramida puede prolongar el intervalo QT, que puede dar lugar a torsión de puntas. Los pacientes tratados con disopiramida deben tener un ECG basal y ECGs periódicos durante el seguimiento (por ejemplo, cada 6 a 12 meses). La disopiramida no debe utilizarse si el QT corregido (QTc) está prolongado y debe ser interrumpido si el QTc se prolonga en un 25 por ciento o más. Disopiramida no debe administrarse a pacientes que reciben además amiodarona, sotalol, u otros antiarrítmicos de clase I debido al efecto proarrítmico. La disopiramida puede tener importantes efectos adversos anticolinérgicos, y no debe administrarse a pacientes con síntomas de hipertrofia prostática (43). Además, el beneficio de la disopiramida es limitado en pacientes con obstrucción del TSVI en reposo. Los pacientes que tienen pruebas de que hay obstrucción del TSVI durante el ejercicio o maniobras de provocación (por ejemplo, Valsalva) parecen beneficiarse de betabloqueadores, pero no disopiramida (46). Un agente alternativo de la clase MH, la cibenzolina, carece de efectos adversos anticolinérgicos y se ha informado de que es eficaz en la MH [27]. Este medicamento no está disponible aún en los Estados Unidos. (52)

La mejoría de los síntomas hemodinámicos con fármacos inotrópico-negativos se produce por la eliminación del contacto entre la válvula mitral -septum; y la obstrucción, al disminuir la aceleración de la eyección ventricular izquierda y prolongar el tiempo hasta que ésta alcanza la máxima velocidad. En condiciones basales, la velocidad pico se alcanza en la primera mitad de la sístole y tras el tratamiento en la segunda (19).

Debido a la gran heterogeneidad de la MH y a los múltiples mecanismos fisiopatológicos responsables de los síntomas, la respuesta clínica a los distintos fármacos es muy variable. Además, pueden aparecer efectos secundarios, algunos de ellos importantes, por lo que el tratamiento médico debe ser individualizado para cada paciente (3,6,8,18). En general, los bloqueadores beta controlan mejor la disnea y el verapamilo es más eficaz en la angina. Los beta bloqueadores y la disopiramida son especialmente útiles en la MHO y la recomendación de uno u otro varía según los distintos autores. El verapamilo puede mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio en algunos pacientes que no responden a los beta bloqueadores. No obstante, el verapamilo debe evitarse en caso de obstrucción severa y síntomas congestivos. La asociación de bloqueadores beta y antagonistas del calcio puede ser útil en algunos pacientes con síntomas refractarios a un solo fármaco.

Un beta bloqueador o verapamilo puede ser usados como terapia inicial, comenzando en una dosis baja y se ajusta hasta que los síntomas son aliviados o se produzcan efectos secundarios. Si el primer fármaco no aporta beneficio, es razonable cambiar al otro. Muchos expertos favorecen más los beta bloqueadores que el verapamilo en pacientes con obstrucción del TSVI, debido a los riesgos asociados con los efectos vasodilatadores de verapamil (55). Si ni el verapamilo ni los beta bloqueadores funcionan, la disopiramida en combinación con un beta bloqueador puede ser usado. Si las dosis de 400 a 600 mg al día se toleran, generalmente se logra mejoría en más del 50% de los pacientes sintomáticos. Los efectos secundarios anticolinérgicos son dosis-dependiente y, a menudo limitan su uso. Disopiramida suele ser mejor tolerado por los niños, adolescentes y adultos jóvenes. (56)

Algunos pacientes tienen síntomas persistentes a pesar de la terapia con fármacos inotrópicos negativos. Las opciones en estos pacientes incluyen: combinación de verapamilo y un bloqueador beta puede ser útil con vigilancia de bradiarritmias. Como alternativa, la disopiramida puede añadirse al bloqueador beta o verapamilo. Hay pocos datos disponibles con respecto a la eficacia de este enfoque, pero puede ser útil en algunos pacientes antes de las terapias más invasivas. (42) Los diuréticos están relativamente contraindicados debido a la potencial reducción de la precarga, lo que puede agravar la obstrucción ser causa de hipotensión. Sin embargo, en pacientes con síntomas refractarios, que parece estar sobrecargados de volumen, los diuréticos pueden utilizarse con cautela y con frecuencia son eficaces en dosis bajas o transitoriamente según sea necesario (42)

La digoxina, por su efecto inotrópico positivo debe, en general, evitarse, salvo que sea necesaria para controlar la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular cuando los beta bloqueadores o los antagonistas del calcio no son eficaces. También puede ser útil en aquellos casos en los que se produce una evolución de la enfermedad hacia una progresiva dilatación y disfunción sistólica ventricular, siendo el tratamiento indicado el habitual de la insuficiencia cardíaca congestiva. La amiodarona ha demostrado ser útil en la prevención de las recurrencias de la fibrilación auricular, en la supresión de los episodios de taquicardia ventricular no

sostenida y en la prevención de la muerte súbita. Los anticoagulantes deben emplearse en los casos de fibrilación auricular recurrente o crónica, y el umbral para el inicio de esta medicación debe ser bajo, dado el alto riesgo embolígeno de esta enfermedad. Aunque la endocarditis infecciosa es una complicación relativamente rara en la MH, los pacientes con turbulencias intracardíacas (gradiente intraventricular, insuficiencia mitral) deben recibir profilaxis. Los pacientes con MHO pueden verse afectados por los siguientes medicamentos:

-Vasodilatadores: como la nifedipina, nitroglicerina, inhibidores de la enzima convertidor de la angiotensina y la angiotensina II. Producen una caída en la resistencia periférica, con un aumento de la obstrucción y de la salida de las presiones de llenado, que resulta en hipotensión y / o empeoramiento de la función ventricular. (55)

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Como se comentó en los párrafos anteriores la elección del tratamiento depende de la presentación clínica. La mayor parte de los pacientes responden a los fármacos inotropico-negativos, sin embargo un elevado número de ellos con obstrucción importante en el TSVI presenta síntomas severos y rebeldes al tratamiento. Es así como han surgido nuevas opciones de tratamiento no farmacológicas como la cirugía o la ablación septal. Se ha estimado que estos tipos de tratamiento son necesarios en aproximadamente el 5 por ciento de todos los pacientes con MH y hasta en el 30 por ciento de pacientes vistos en centros de tercer nivel (22)(25).

CIRUGIA CARDIACA.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico en la MHO son el alivio de la obstrucción subaórtica y de la IM y la normalización de las presiones ventriculares aumentadas, con ello se pretende mejorar el grado funcional clínico y la calidad de vida de los pacientes, y en determinados casos el pronóstico. Los pacientes con MH que están en clase funcional III o IV o tienen síncope recurrente a pesar de un tratamiento médico adecuado son candidatos para cirugía. Generalmente son pacientes con un gradiente severo del TSVI de al menos 50 mm Hg, ya sea basal o provocado aunque existe un acuerdo en no indicarla solamente en función del gradiente. (12).

Técnicas quirúrgicas. Desde 1958, en que Cleland (59) realizó por primera vez con éxito una miotomía transaórtica en un paciente con MHO, han sido múltiples las técnicas quirúrgicas empleadas para el tratamiento de esta enfermedad (26). La técnica quirúrgica más ampliamente utilizada es la miotomía o miectomía septal transaórtica o cirugía de Morrow. En ella, la miectomía septal se realiza a través de una aortotomía cercana al seno coronario derecho, que se prolonga hacia el septum interventricular y distalmente hacia el ápex ventricular; a continuación se realiza otra incisión paralela a la anterior y a su izquierda, desde la comisura situada entre ambas valvas coronarias, y se extrae un fragmento rectangular del septum de unos 3 cm. Para que la miectomía sea efectiva debe extirparse una cantidad de músculo suficiente que permita una adecuada ampliación del tracto de salida ventricular; aproximadamente 3 a 15 gramos de músculo septal y como consecuencia, se separa la valva mitral anterior, disminuyendo o desapareciendo el MSA, el gradiente subaórtico y la insuficiencia mitral (2)(21)(32). La utilización del ecocardiograma intraoperatorio permite adecuar la cantidad de tejido resecaado, valorar *in situ* la competencia de la válvula mitral y estimar el alivio de la obstrucción (42). Intervenciones menos populares han sido las de Bigelow (miotomía transaórtica) y Kirklin (miectomía transventricular). Asimismo, uno de los grupos con más experiencia, el de Bircks y Schult, ha conseguido excelentes resultados combinando las incisiones de Morrow y Bigelow, y extendiendo la miectomía incluso hasta la pared lateral del ventrículo izquierdo. El recambio valvular mitral propuesto por Cooley no ha tenido, en general, tan amplia aceptación. Los riesgos potenciales inherentes a las prótesis valvulares hacen que, a pesar de sus buenos resultados hemodinámicas y clínicos, este tipo de cirugía se reserve para pacientes con insuficiencia mitral severa por afección intrínseca de la válvula, para aquellos con un septo interventricular demasiado fino (< 18 mm) para la miectomía y para los que la operación de Morrow no ha sido suficientemente eficaz (22)(24). No obstante, algunos autores defienden el recambio valvular mitral como primera opción quirúrgica cuando el equipo quirúrgico tiene poca experiencia con las técnicas de miotomía/ miectomía. Por otro lado, la plicatura mitral o reconstrucción valvular, asociada a la miectomía, ha sido también empleada por algunos grupos (35).

CONSECUENCIAS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En pacientes con MHO, el tratamiento quirúrgico disminuye eficazmente el gradiente subaórtico y la insuficiencia mitral y en la mayoría de los casos, mejora de manera clara su grado sintomático y su capacidad funcional (3,8, 18). La liberación de la obstrucción subaórtica produce una reducción de la presión sistólica ventricular izquierda y, como consecuencia, una disminución en el consumo de oxígeno miocárdico y del flujo coronario, aumentado basalmente en pacientes con MHO. El beneficio es mayor en enfermos con

gradiente y flujo coronario máximo más elevado antes de la cirugía (39). Además, tras la cirugía mejoran o se normalizan los defectos de perfusión miocárdica detectados en las pruebas isotópicas, existiendo una correlación entre la mejoría y el grado de disminución del gradiente y de las presiones intraventriculares; la mejoría observada en algunos defectos fijos de perfusión indicaría la presencia de miocardio viable en estos casos. El efecto de la cirugía sobre la función diastólica ventricular no está, sin embargo, tan claro, a pesar de que en la mayoría de los pacientes se reduce la presión telediastólica ventricular izquierda tras la intervención.(43)

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La miectomía septal logra reducir o abolir el gradiente subaórtico, el MAS y la insuficiencia mitral en un 90-95% de los pacientes con MHO (18)(26) . Además, la disminución del gradiente conseguida con la cirugía es permanente, como demuestran seguimientos realizados a largo plazo. La mejoría sintomática es el primer objetivo del tratamiento quirúrgico de la MHO y, por el análisis de las distintas series publicadas, es evidente que la cirugía proporciona una mejoría sintomática muy superior a la aportada por ningún otro tratamiento. Así, en la serie de los Institutos Nacionales de Salud Americanos, el 90% de los pacientes operados mejoraron su grado funcional a corto plazo, manteniéndose esta mejoría a los 5 años en el 70% de ellos (36)(42). Los resultados obtenidos por otros grupos son muy similares, con un 85-90% de los pacientes en clase funcional I-II al cabo del primer año (50). Existen otras series grandes de Hospitales como la Clínica Mayo el Hospital General de Toronto con resultados similares. Hubieron 5 factores de riesgo independiente que influyen en la mortalidad global: cirugía concomitante de revascularización, historia de fibrilación auricular, diámetro de aurícula izquierda mayor o igual a 46 mm, edad mayor de 50 años y género femenino. La mortalidad anual tardía es del 1,5-4%, siendo las supervivencias de las últimas series del 90% al primer año y del 85% a los 5 años (55). Algunos autores han comparado el curso clínico y la supervivencia a largo plazo de sus pacientes operados con los que presentan aquellos tratados médicamente, siendo en algunos casos menor la mortalidad del grupo quirúrgico. En un estudio, el beneficio parecía ser todavía mayor en los pacientes quirúrgicos que eran, además, tratados con verapamilo (55). No obstante, se trata de series retrospectivas y la caracterización de los pacientes incluidos en ellas es casi siempre incompleta. La evolución postoperatoria puede verse condicionada por la aparición de determinadas arritmias, sobre todo fibrilación auricular (56) y de insuficiencia cardíaca, tanto diastólica como sistólica; en estos casos no está claro si la disfunción ventricular ocurre como consecuencia de la intervención o por la propia evolución natural de la enfermedad (58). En general, no se observa correlación entre las condiciones basales en que se realizó el procedimiento y la mortalidad tardía en estos pacientes, aunque en algunas series la presencia de insuficiencia cardíaca previa a la cirugía y la asociación de otros procedimientos quirúrgicos pueden ser predictores de una mayor mortalidad tardía (33). El riesgo quirúrgico asociado a la miectomía, con cifras de mortalidad perioperatoria del orden del 7-8%, ha sido uno de los principales inconvenientes de esta técnica durante años previos, sin embargo, el perfeccionamiento de las técnicas de protección miocárdica y la mayor experiencia de los equipos quirúrgicos han permitido reducir estas cifras hasta menos del 2% en series recientes (54). En general, la mortalidad es mayor en pacientes mayores de 65 años, cuando se asocian otros procedimientos quirúrgicos como revascularización coronaria y cuando persiste gradiente residual. No obstante, no se ha encontrado relación entre el riesgo quirúrgico y otros factores clínicos o hemodinámicos basales como el grado funcional, la severidad del gradiente o la regurgitación mitral (53). Las principales causas de mortalidad perioperatoria son el bajo gasto cardíaco, las alteraciones de la función vascular periférica y la insuficiencia aórtica (58). La complicación más frecuente de la cirugía son los trastornos de la conducción intraventricular (61). Hasta un 41% de los pacientes sometidos a una intervención de miotomía/miectomía presentan un bloqueo de rama izquierda posquirúrgico (69) si bien éste no altera los efectos hemodinámicos de la intervención. Los grados mayores de bloqueo son menos frecuentes y, de ellos, sólo el 3-5% precisan un marcapasos definitivo, lo que contrasta con el 10% comunicado en las primeras series (64). El otro gran grupo de complicaciones son las mecánicas, como regurgitación mitral importante⁴, insuficiencia aórtica severa secundaria a la aortotomía o comunicación interventricular por lesión exagerada del septum no demasiado hipertrófico. La incidencia de comunicación interventricular varía entre el 1 y el 5% (71-73) pero la utilización de la ecocardiografía intraoperatoria puede prácticamente eliminar este riesgo, al permitir al cirujano disponer de una más perfecta información sobre el grado y distribución de la hipertrofia septal. McIntosh y Maron recomiendan que se evite la miectomía en pacientes con un septo relativamente fino (< 18 mm) o una distribución muy heterogénea de la hipertrofia (62).

Otras técnicas quirúrgicas. En una minoría de enfermos con MH la obstrucción no es subaórtica sino medioventricular, pudiendo coexistir, además, ciertas anomalías en el aparato subvalvular que favorecen el movimiento de la válvula mitral hacia el septum y la aparición de un gradiente dinámico. No está claro en

qué medida estas posibles malformaciones sólo coexisten o participan activamente en el desarrollo de la enfermedad, aunque estudios realizados en animales demuestran que el desplazamiento anterior del músculo papilar puede provocar un gradiente en ausencia de hipertrofia ventricular severa (35). En cualquier caso, el manejo en esta situación es complejo, y las intervenciones clásicas para eliminar la obstrucción resultan ineficaces, por lo que en algunos de estos casos se han intentado otras formas de reconstrucción del aparato subvalvular, con buenos resultados.

MARCAPASOS BICAMERAL

La observación inicial de Hassenstein en 1975, de que la estimulación eléctrica del corazón producía una disminución del gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo supuso la justificación para el ensayo, a principios de 1990, de la estimulación secuencial atrioventricular (AV) como una alternativa terapéutica menos invasiva y más asequible que la cirugía para aquellos pacientes con MHO que presentaban obstrucción severa y síntomas limitantes que no respondían al tratamiento médico (89). Sin embargo, estudios aleatorizados multicéntricos particularmente, el M-PATHY demostró solamente reducciones del gradiente de TSVI en solo 50% de los pacientes sin mejoría de la capacidad para el ejercicio. El resto de los pacientes que mejoraron sintomáticamente se explicó por efecto placebo. (27)

Mecanismo de actuación. No se conoce el mecanismo exacto por el que el marcapasos produce una disminución del gradiente o mejora los síntomas. En teoría, la estimulación eléctrica del ventrículo derecho produciría una activación ventricular asincrónica similar a la encontrada en el bloqueo completo de rama izquierda, que daría lugar a una ampliación del tracto de salida del ventrículo izquierdo, disminuyendo así la velocidad del flujo en esta localización. Esta reducción de la velocidad del flujo de eyección ventricular disminuye el efecto Venturi y el MAS, produciendo como consecuencia una disminución del gradiente (99) y de la insuficiencia mitral. Los efectos que la estimulación eléctrica produce sobre la función diastólica son contradictorios. En estudios de estimulación aguda algunos autores describen un empeoramiento de la función diastólica, sobre todo con intervalos auriculoventriculares cortos; otros grupos, en cambio, encuentran una mejoría significativa de los parámetros de función diastólica tras la estimulación eléctrica o bien ausencia de cambios¹⁰⁹. El posible remodelado ventricular producido por la estimulación eléctrica crónica, con modificación de las propiedades eléctricas y hemodinámicas del miocardio, explicaría la persistencia de los efectos beneficiosos del marcapasos incluso cuando éste es desconectado, y la mejoría progresiva de los síntomas a medio y largo plazo. Algunos autores encontraron en sus series una regresión del grado de hipertrofia, pero este hallazgo no ha sido confirmado en un ensayo aleatorio multicéntrico de diseño más potente (50).

Selección del intervalo auriculoventricular óptimo. La programación de un intervalo AV óptimo es crucial para la obtención de un beneficio terapéutico máximo. El intervalo AV debe ser lo suficientemente corto como para que se produzca una preexcitación máxima del ventrículo derecho, tanto en reposo como durante el ejercicio. Pero si este intervalo es demasiado corto, el llenado ventricular dependiente de la contracción auricular, que es fundamental en la MH debido a la disfunción diastólica existente, disminuye, produciéndose así una elevación de la presión auricular izquierda y una disminución del gasto cardíaco. A veces es necesario el tratamiento con fármacos (bloqueadores beta o verapamilo), o incluso la modificación o ablación con radiofrecuencia del nodo AV, para prolongar el tiempo de conducción a través del sistema de conducción nativo y asegurar así una captura ventricular máxima. La posición del electrodo también es importante, siendo el beneficio mayor con posiciones más distales, próximas al ápex ventricular (54). Existe cierta controversia acerca de la utilidad de los estudios de estimulación aguda previos a la implantación del marcapasos. En algunos de estos estudios no se encuentra correlación entre los resultados hemodinámicos agudos y los resultados a largo plazo, y esto puede ser debido a los posibles cambios adaptativos que se producirían con la estimulación crónica y que no son detectados con las pruebas iniciales de estimulación, por lo que se desaconsejaría su realización. Por otra parte, estos estudios pueden ser útiles a la hora de identificar a aquellos pacientes cuyos parámetros hemodinámicos empeoran con la estimulación secuencial y en los que la implantación del marcapasos podría ser incluso perjudicial. (33)

Efectos del marcapasos secuencial.- En los primeros estudios realizados en los años ochenta se encontró que el marcapasos bicameral producía una disminución significativa del gradiente en la mayoría de los pacientes, junto con una mejoría sintomática subjetiva y un aumento de la capacidad de ejercicio¹⁰⁰. Estudios posteriores demostraron reducciones del gradiente de entre el 43 y el 70%, que se acompañaban de mejoría clínica en hasta un 91% de los pacientes y de un incremento en el tiempo de ejercicio (49). Fananapazir y colaboradores encontraron, además, una mejoría de los parámetros hemodinámicos, que se mantuvieron incluso cuando se desconectó el marcapasos después de un período de estimulación crónica y una regresión de la hipertrofia ventricular significativa en un 23% de los pacientes. Estos hallazgos dieron

lugar a que se propusiese, por parte de estos autores, al marcapasos como tratamiento de elección para todos los pacientes con MHO y síntomas severos, antes incluso de considerar la miectomía o el recambio valvular mitral, y también su implante en niños asintomáticos para atenuar la hipertrofia y prevenir el desarrollo de la obstrucción durante el período de crecimiento, siendo todo ello el origen de una gran controversia(57). Precisamente a raíz de estas consideraciones se pusieron en marcha los primeros ensayos clínicos aleatorizados. Nishimura et al (64) realizaron un estudio aleatorio cruzado doble ciego con 21 pacientes en el que se comparaba la estimulación en modo DDD con el marcapasos en forma inactiva (AAI). Tras la estimulación DDD se producía una disminución significativa del gradiente de 76 ± 61 a 55 ± 38 mmHg ($p < 0,05$). El 63% de los pacientes con estimulación DDD presentaron una mejoría sintomática subjetiva, pero también el 42% de los que estaban en modo AAI, sin que se apreciaran cambios significativos en el consumo pico de oxígeno entre los dos grupos, lo que dió a entender que esta modalidad terapéutica puede tener cierto efecto placebo. Además, el marcapasos no mejoraba los síntomas en un 31% de los pacientes y un 5% incluso presentaba un empeoramiento.

En el primer estudio multicéntrico aleatorio doble ciego (118) se incluyeron 83 pacientes a los que se implantó un marcapasos bicameral que se programó en modo DDD o AAI de forma aleatoria durante un período de 12 semanas, invirtiéndose después el modo de estimulación durante otras 12 semanas. Finalmente, se reprogramó el marcapasos dejándolo en el modo de estimulación preferido por cada paciente. Con la estimulación DDD se produjo una disminución del gradiente de 59 ± 36 a 30 ± 25 mmHg ($p < 0,001$) y una mejoría tanto de los síntomas como de la calidad de vida. Los síntomas también mejoraron de forma significativa en el grupo asignado al modo inactivo (AAI). La desactivación del marcapasos después de un período activo produjo un empeoramiento de los síntomas y fue necesaria la reprogramación precoz del marcapasos a modo activo en 14 pacientes. Después del período de estimulación aleatoria inicial, 79 enfermos prefirieron la estimulación DDD. La mejoría de la tolerancia al ejercicio físico se produjo principalmente en los pacientes en los que la duración del ejercicio era menor de 10 min. En otro estudio multicéntrico aleatorio (MPATHY) 110 se incluyó a 48 pacientes a los que se implantó un marcapasos bicameral que se programó de forma aleatoria en modo DDD o AAI durante 3 meses, cambiándose al otro modo de estimulación durante otros 3 meses y manteniéndolo 6 meses más de forma activa. La disminución del gradiente a los 12 meses fue, en general, modesta (de 82 ± 32 a 48 ± 32 mmHg; $p < 0,001$) y en un 43% de los pacientes no disminuyó o incluso aumentó. En los primeros 6 meses no se encontraron diferencias en cuanto a síntomas y capacidad de ejercicio entre ambos grupos. Después de los 6 meses adicionales de estimulación DDD se evidenció una mejoría subjetiva de los síntomas, que no se acompañó de un incremento del consumo pico de oxígeno. A los 12 meses de seguimiento, 6 pacientes (12%), todos ellos de edad avanzada (entre 65 y 75 años), presentaron mejoría clínica, tanto en parámetros objetivos como subjetivos. En este estudio no se encontraron cambios en los parámetros de función sistólica y diastólica, y tampoco se observó una disminución en el grosor del septum. En estos 2 estudios multicéntricos se observa que el marcapasos es capaz de producir una disminución del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo, aunque el grado de respuesta es muy variable entre los pacientes, además de que no parece existir una correlación directa entre la magnitud de cambio del gradiente del tracto de salida y la mejoría clínica. El hecho de que se encuentre mejoría de los síntomas tanto tras la estimulación DDD como en el grupo control sugiere que el efecto placebo del marcapasos es importante, y el hallazgo de una mejoría objetiva en la capacidad de ejercicio en ambos grupos puede ser explicada por un efecto de entrenamiento. Existe también una discordancia entre la mejoría subjetiva apreciada por los pacientes y la ausencia de mejoría en los datos objetivos de tolerancia al ejercicio (duración del ejercicio y consumo máximo de oxígeno).(55)(56)(58)

Selección de los pacientes que se pueden beneficiar del marcapasos. En comparación con la cirugía, la estimulación bicameral produce una reducción del gradiente menor y también una menor mejoría de los síntomas y de la capacidad funcional. Aun así, el marcapasos puede ser una alternativa terapéutica importante en pacientes seleccionados. No obstante, como no todos los enfermos mejoran y algunos incluso pueden empeorar, es importante conocer los parámetros que permitan identificar a los pacientes que se beneficiarían de la implantación del marcapasos (113). Así, los pacientes de mayor edad (108,110) y los que tienen peor capacidad funcional, parecen ser los que presentan una mejoría más importante de los síntomas. Además, los enfermos con mayor edad tienen con más frecuencia trastornos de conducción, con lo que suelen tener intervalos AV más prolongados y puede ser más fácil una programación correcta del marcapasos. Pero hay que tener en cuenta que el beneficio total para un paciente en concreto depende del grado de actividad previa, de forma que los ancianos y aquellos con mayor limitación se conformarían con incrementos más pequeños de la capacidad funcional que los pacientes más jóvenes y menos limitados, presentando por tanto una mejoría subjetiva mayor. Lo que sí parece claro es que aquellos pacientes que no tienen síntomas severos

o que presentan obstrucción sólo tras maniobras de provocación y que tendrían, por otra parte, una evolución clínica favorable no deberían ser sometidos de forma innecesaria a una técnica que es invasiva, con un efecto placebo nada despreciable (104,110,118) y sobre la que actualmente no existen datos de resultados a largo plazo, además de que ni siquiera hay evidencia de que disminuya el riesgo de muerte súbita o altere la historia natural de la enfermedad. Por tanto, el marcapasos no puede considerarse hoy día como tratamiento de elección para todos los pacientes con MH obstructiva y debería ser reservado para aquellos enfermos con MH obstructiva y síntomas severos que no mejoran con tratamiento médico, que no desean operarse o que presentan problemas médicos concomitantes que elevan el riesgo quirúrgico (112,113.)

ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE RAMAS SEPTALES

La ablación percutánea de ramas septales es, quizá, la única forma de tratamiento cuyo fundamento consiste en ocasionar una lesión deletérea (24), y constituye la opción más reciente introducida para el tratamiento de la MHO sintomática. Su aplicación inicial se basó en observaciones previas realizadas en el campo de la electrofisiología; a ellas les siguieron experiencias aisladas en las que se comprobó que la oclusión transitoria de una arteria coronaria modificaba las funciones sistólica y diastólica en las áreas dependientes de ella (66) y de la misma manera, el gradiente de presión dinámico de los pacientes con MHO se reducía al ocluir la rama septal correspondiente. Tras las publicaciones iniciales de Gietzen y Sigwart, diversos trabajos han puesto de manifiesto la utilidad de la ablación percutánea en el tratamiento de la MHO (11).

El objetivo de la embolización septal es la reducción de la masa ventricular izquierda en el septum interventricular proximal mediante la producción controlada de un infarto. Sus indicaciones generales son similares a las de la cirugía e incluyen los síntomas severos y refractarios al tratamiento médico en presencia de un gradiente subaórtico basal de al menos 40 mmHg o máximo superior a 60 mm Hg (11). Además, son imprescindibles una anatomía coronaria favorable y la ausencia de otros trastornos con indicación quirúrgica. Se ha argumentado que el alivio de la obstrucción en las primeras fases podría atenuar e incluso prevenir la hipertrofia masiva, la fibrosis y sus complicaciones, pero no existen datos objetivos que justifiquen tratar las formas leves y/o los individuos asintomáticos. En algunos centros se ha intervenido a pacientes con mejor grado funcional pero que no toleraban la medicación o tenían alto riesgo de muerte súbita. (47)

INDICACIONES

La ablación percutánea está clínicamente indicada en aquellos pacientes sintomáticos con clase funcional mayor o igual a III de la NYHA/CCS aún cuando reciban un tratamiento médico óptimo y también en los pacientes que no toleran o que presentan efectos adversos graves a la medicación. Los pacientes deben presentar un importante gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (mayor o igual de 50 mmHg en reposo o mayor o igual a 100 mmHg con el esfuerzo o con maniobras de provocación). En los pacientes con gradientes importantes y una sintomatología menos florida también se puede considerar este tratamiento ante la presencia de otros hallazgos adversos concomitantes, como síncope recurrente inducido por el ejercicio, respuesta anómala de la presión arterial frente al ejercicio, fibrilación auricular paroxística, reducción objetiva de la capacidad de esfuerzo o cualquier combinación de estos factores. Estas consideraciones están apoyadas fundamentalmente por datos recientes que sugieren una clara correlación entre la muerte relacionada con la miocardiopatía hipertrofica o el desarrollo de insuficiencia cardíaca progresiva y la presencia de gradientes en reposo superiores a 30 mmHg (2)(24.)

Desde el punto de vista morfológico, una de las indicaciones más importantes para realizar una ablación septal guiada por ecocardiografía en pacientes con obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo o medioventricular es la existencia de procedimientos previos fallidos o con un mal resultado hemodinámico, aun en los pacientes previamente tratados con cirugía de miotomía-miectomía o con implantación de marcapasos DDD. Los pacientes con cardiopatías asociadas relevantes susceptibles de tratamiento quirúrgico, como enfermedad coronaria difusa y severa, enfermedad valvular hemodinámicamente significativa o alteraciones estructurales propias del aparato valvular mitral (tanto en la válvula mitral como en los músculos papilares), responsables del gradiente intraventricular o de la presencia de insuficiencia mitral significativa, no deben ser tratados mediante ablación. Sin embargo, es preciso señalar que en algunos pacientes seleccionados con enfermedad coronaria de un solo vaso susceptible de tratamiento con implantación de *stents* se ha logrado realizar con éxito un tratamiento percutáneo combinado (angioplastia coronaria transluminal percutánea y ablación) (25). Es importante insistir en que no debe inyectarse alcohol cuando la ecocardiografía miocárdica con contraste no permite identificar una rama septal «diana» o cuando cualquier estructura cardíaca distinta de la zona septal se vuelve opaca. Tampoco debe realizarse la inyección de alcohol cuando la colocación del catéter-balón inflado no permite excluir el potencial riesgo de que aparezca un reflujo de alcohol durante la inyección.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

La técnica original ha experimentado hasta el momento diversas modificaciones que han conseguido mejorar la identificación de la rama septal “diana” con objeto de conseguir un óptimo resultado hemodinámico y una menor incidencia de complicaciones. El procedimiento es técnicamente sencillo. Casi todos los cardiólogos intervencionistas con experiencia en esta técnica coinciden en la necesidad de implantar un marcapasos temporal en el ventrículo derecho durante la intervención debido al riesgo potencial del bloqueo trifascicular asociado a la ablación. En la actualidad, la mayor parte de los grupos que la realizan prefieren guiar el procedimiento de la ablación septal mediante monitorización ecocardiográfica. Esto último fue introducido para intentar identificar con precisión la rama septal “diana” y poder evitar así la inyección del alcohol en una zona de miocardio no adecuada como, por ejemplo, el músculo papilar o la pared libre del ventrículo izquierdo. Según la experiencia de diferentes grupos el Levomist es superior a otros medios de contraste ecocardiográficos, ya que permite visualizar mejor la zona de interés durante el procedimiento, obviando potenciales efectos colaterales, como el tratamiento innecesario de determinadas ramas, y procurando menores tasas de recurrencia (61).

Comienza el procedimiento con la realización de mediciones ecocardiográficas y hemodinámicas basales y tras estimulación (con maniobras de Valsalva o después de una extrasístole ventricular) para obtener el gradiente máximo. A continuación, una coronariografía descarta la presencia de enfermedad coronaria o de anatomía desfavorable y permite una óptima selección angiográfica de la rama que se va a embolizar. La localización de la arteria diana mediante oclusión transitoria (69) no predice el resultado final. Seguidamente se realiza la inyección intracoronaria selectiva de alcohol o micropartículas, para inducir un infarto limitado, pudiendo ser necesario tratar más de una rama. El etanol provoca deshidratación inmediata y necrosis de los miocitos que, dependiendo de su concentración local, puede causar una lesión transmural. A continuación se aprecia el adelgazamiento septal. La normalización de las presiones diastólicas aórtica y ventricular mejora la perfusión coronaria, reduce la isquemia y favorece el llenado. En contra de la opinión de algunos autores, que consideran que esta técnica transforma la enfermedad de una forma no obstructiva, en la que persisten la disfunción diastólica y la tendencia arritmogénica de la aurícula izquierda datos actuales demuestran que la ablación septal facilita la relajación global del ventrículo a través de sus efectos predominantes en el tracto de entrada, que compensan la asincronía de otras zonas (141). También se reduce la regurgitación mitral y, con ello, el tamaño de la aurícula1, y la presión pulmonar tiende a normalizarse. Estos resultados son similares a los comunicados tras cirugía y superiores al marcapasos (58)(63). De la misma forma que con la miectomía, la ablación mejora los síntomas traduciendo así los cambios hemodinámicos. El procedimiento suele ser bien tolerado, pero casi la totalidad de los pacientes presentan angina durante y tras la ablación, y en las siguientes horas aparecen también datos electrocardiográficos y enzimáticos de infarto de miocardio. En el 50% de los casos asciende el segmento ST y en una cifra similar aparecen ondas Q, si bien estos hallazgos no son concordantes entre sí. Por otro lado, la elevación enzimática guarda relación con la cantidad de etanol inyectada, pero no con las dimensiones del infarto, que podría sobreestimarse, pues tras una agresión química se produce mayor elevación y con diferente progresión que cuando la causa es isquémica (30) (31).

El monitoreo continuo hemodinámico es esencial durante todo el procedimiento porque puede ser el único indicador de una ablación exitosa. La definición de un procedimiento exitoso es variable, ya que hay que tener en mente que el catéter puede provocar artefactos. La falla para abolir el gradiente puede resultar por inyectar alcohol en la septal incorrecta, o una cantidad inadecuada de alcohol. Las guías actuales definen como procedimiento exitoso un gradiente residual posablación menor de 10 mm de Hg en pacientes con gradiente previo de 50 mm en reposo o una mejoría del 50% en el gradiente posablación con maniobras provocadoras con respecto al preprocedimiento. Finalmente es preciso recordar que tras la intervención es necesario un adecuado control, vigilancia en la unidad de cuidados coronarios durante al menos 24-48 hrs. (11).

RESULTADOS INMEDIATOS

Transcurridos sólo unos segundos desde la inyección se puede ya observar, en el 85-95% de los pacientes, la primera consecuencia del infarto septal, que es la reducción del gradiente, basal y máximo. Los individuos más jóvenes suelen experimentar una menor reducción del gradiente intraventricular en comparación con de mayor edad. Es posible que esto se deba a que los jóvenes presentan una mayor hipertrofia del tabique interventricular y tienen asociadas deformidades estructurales adicionales o alteraciones en los músculos papilares con más frecuencia. No obstante, alrededor del 50% de los pacientes con un resultado inmediato insuficiente muestra mejoría durante el seguimiento, con una reducción del gradiente intraventricular debido, por una parte, a la remodelación de la cavidad ventricular postinfarto y, por otra, a una progresiva reducción del grosor septal en la zona de la ablación. Los pacientes con clase funcional

IV antes de la intervención han mostrado resultados inmediatos comparables a los obtenidos en pacientes con una sintomatología más leve (36). En algunos pacientes con una escara inicial insuficiente es necesario esperar a que se complete el proceso de remodelación, que puede durar hasta 12 meses. Posiblemente, la estimación preintervención del sustrato histológico subyacente (fibrosis o músculo) y del grado de elongación de la válvula mitral, mediante técnicas no invasivas, pueda utilizarse en el futuro para excluir a los pacientes más desfavorables para la técnica de ablación, con objeto de intentar evitar resultados hemodinámicos no satisfactorios.(68)(70)

Se ha señalado repetidas veces que la guía mediante ecocardiografía miocárdica con contraste (EMC) desempeña un papel clave en la selección de la zona de ablación en aproximadamente la cuarta parte de los pacientes. El contraste ecocardiográfico ha facilitado la identificación de vasos diana en ramas septales con origen anómalo o atípico y también ha evitado la inyección de alcohol en una zona errónea, permitiendo cambiar el vaso seleccionado cuando durante la EMC se ha observado que se volvían opacas áreas septales inadecuadas u otras estructuras cardíacas, como los músculos papilares o la misma pared libre del ventrículo izquierdo. Finalmente, el control ecocardiográfico con contraste miocárdico también permite el tratamiento de situaciones más complejas y excepcionales, como la presencia en el mismo paciente de obstrucción subaórtica y medioventricular combinadas o la aparición de obstrucción medioventricular severa como consecuencia de una reducción brusca de la poscarga ventricular tras una cirugía de miectomía subaórtica inicialmente satisfactoria (38). La mortalidad durante la fase hospitalaria es la complicación más temida, y por el momento tiene una incidencia de hasta el 4%. En un registro hecho en más de 600 pacientes se observó una mortalidad hospitalaria inferior al 1,0%, una cifra al menos comparable con los resultados obtenidos en los centros con gran experiencia en miotomía-miectomía quirúrgica. Estas muertes únicamente se han detectado en pacientes de edad avanzada y durante el período inmediato post-intervención, lo que subraya la importancia de una supervisión estrecha durante toda la fase hospitalaria. Mención especial merecen algunos estudios que sugieren que la aparición tardía de bloqueo auriculoventricular completo puede retrasarse hasta 10 días desde la intervención, lo que indica la necesidad de mantener un control electrocardiográfico completo para descartar arritmias y alteraciones de la conducción durante varios días después del procedimiento (39).

Con la introducción de la EMC, el número de pacientes que requieren la implantación de un marcapasos permanente por bloqueo trifascicular se ha reducido hasta menos del 5%, es decir, casi en el rango de un post-operatorio quirúrgico convencional en este tipo de pacientes (10). A parte de los bloqueos trifasciculares, todos los grupos que investigan en este campo han señalado la aparición de bloqueo de rama en aproximadamente el 50% de los pacientes, sobre todo de la rama derecha del haz de His. Esta complicación contrasta con el bloqueo de rama izquierda que desarrollan muchos pacientes tras la cirugía. Al contrario de lo que ocurre con los pacientes que sufren un infarto de miocardio por enfermedad coronaria aterosclerótica, la aparición de arritmias ventriculares significativas es infrecuente durante y después de la ablación con alcohol. Otra complicación grave que se ha descrito en raras ocasiones es el reflujo de alcohol hacia la arteria descendente anterior con oclusión iatrogénica transitoria de este vaso e isquemia severa anterolateral (26)(34). Esta complicación se puede evitar mediante algunos avances de tipo técnico, como el uso de un catéter-balón con un tamaño ligeramente superior al del vaso diana y al mantenimiento del inflado del balón durante al menos 10 minutos tras la última inyección de alcohol.

RESULTADOS A CORTO Y MEDIO PLAZO.

La reducción del gradiente es máxima al cabo de unas semanas tras el procedimiento de forma que más de la mitad de los pacientes presenta una disminución adicional a consecuencia de un proceso de remodelado (132). La clase funcional mejora significativamente pasando de ser $3,1 \pm 0,5$ basalmente a $1,06 \pm 0,6$ al primer año y aumenta la tolerancia al esfuerzo cuantificada mediante ergometría, con un tiempo de ejercicio que asciende de 271 ± 160 hasta 407 ± 211 seg, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,024$). Globalmente, la capacidad de ejercicio se incrementa en torno a un 40. Todo esto descarta un potencial efecto placebo que algunos le pretenden asignar a este procedimiento (53).

En algunas series, el control ecocardiográfico realizado a los 3 meses no evidenció dilatación del ventrículo izquierdo ni efecto sobre la función sistólica, sin embargo, a más largo plazo se observa una reducción del 28% en el grosor del septum y del 17% en la masa ventricular, lo que sugiere un remodelado del ventrículo (43). En otras publicaciones también involuciona la pared posterior, probablemente por la mejoría de las presiones y parámetros diastólicos. Aunque existe tendencia a la dilatación ventricular con el tiempo, ésta no es significativa, ya que dicho remodelado se restringe al área tratada, induciéndose así cambios similares a la cirugía. Por otra parte, estudios isotópicos objetivan sólo la existencia de una escara limitada y sin isquemia perilesional.

ESTUDIOS A LARGO PLAZO

En los estudios con seguimiento a largo plazo (hasta 6 años tras la intervención) no se ha observado un aumento en el riesgo de muerte súbita o de complicaciones arrítmicas (41). Por el contrario, se ha demostrado una impresionante mejoría sintomática, de forma progresiva, acompañada de un incremento de la capacidad de ejercicio valorado con determinaciones objetivas (43). Los estudios ecocardiográficos seriados han permitido demostrar una reducción también progresiva de los gradientes en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (17)(41). Tras un período de seguimiento medio de 43 meses, el 90% de los pacientes mostró una desaparición completa del gradiente intraventricular. Este resultado debe considerarse como una expresión del remodelado ventricular tardío post-intervención, de forma similar a la remodelación ventricular que tiene lugar tras un infarto agudo de miocardio. Además, los resultados obtenidos en todos estos estudios no hacen sino resaltar el fundamento de inducir una necrosis septal mediante ablación con alcohol que, aun siendo suficiente, sea lo más pequeña posible. La remodelación ventricular tras la ablación implica una reducción del grado de hipertrofia del tabique interventricular, pero también una disminución del grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo. Al igual que en la miotomía-miectomía quirúrgica, estos resultados deben interpretarse como consecuencia de la eliminación (o al menos la reducción) de la sobrecarga de presión. Sin embargo, no se han descrito efectos adversos a largo plazo en el sentido de un aumento progresivo de tamaño ventricular izquierdo. Finalmente, algunos estudios preliminares han demostrado que tras una ablación con éxito se produce la reducción o desaparición de los factores de riesgo clásico de muerte súbita en estos pacientes, incluidos el síncope de esfuerzo, la respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio y la isquemia inducible por el ejercicio (46).

COMPLICACIONES Y RIESGOS.

Básicamente, la ablación septal constituye un procedimiento seguro, con rápida recuperación y baja morbimortalidad a corto-medio plazo (40)(42). El riesgo depende de la experiencia del profesional que lo realiza y se han descrito trastornos de conducción, arritmias ventriculares y muerte. La mortalidad global asociada a la ablación, analizando conjuntamente las principales series de pacientes, es del 2% al 4%, la cual es similar a la obtenida con el procedimiento quirúrgico y como cualquier procedimiento de reciente implementación los resultados van relacionados con una curva de aprendizaje. Hasta la actualidad no se han identificado subgrupos con diferente riesgo.

Las complicaciones menores del procedimiento generalmente son dolor de intensidad moderada durante la inyección de alcohol, el cual dura unos cuantos minutos y habitualmente cede de manera espontánea o con analgesia ligera y arritmias ventriculares benignas y autolimitadas. Es muy raro que ocurra que se produzca accidentalmente oclusión de la descendente anterior con la consecuente producción de un infarto anterior extenso por extravasación de alcohol hacia el vaso. Se han informado casos esporádicos de disección coronaria, infarto de músculo papilar y tamponade, como complicaciones del procedimiento. (34)

Las complicaciones más frecuentes son los trastornos de conducción, debido a que el infarto se localiza en el inicio del sistema de conducción ventricular (70). Los bloqueos de alto grado y la necesidad de marcapasos definitivo suponían el 15-20% en las primeras series; su presencia es imprevisible y está directamente relacionada con la fibrosis inducida por la escara. Más recientemente se comunican cifras superponibles a las obtenidas tras cirugía. Entre los trastornos menores de conducción destaca la producción de bloqueo de rama en el 52-91% de los casos de los que la mitad es de rama derecha y carece de repercusión. Sólo en el 10% de los casos aparece, de forma diferida, bloqueo de rama izquierda. El otro gran grupo de complicaciones son las taquiarritmias ventriculares originadas en la proximidad de la escara. En teoría, la cicatriz podría ser sustrato de arritmias malignas por reentrada y potencialmente existe riesgo de muerte súbita durante el seguimiento, lo que podría limitar la aplicación de esta técnica, en especial en sujetos jóvenes y niños, sin embargo, la aparición precoz de arritmias ventriculares es inferior al 2%, y además éstas cursan sin consecuencias clínicas. (60)

Finalmente, otro teórico problema es que, dado que la MH está causada por mutaciones en proteínas del sarcómero y que la hipertrofia ventricular característica de la enfermedad puede ser secundaria y compensadora del bajo rendimiento contráctil de un sarcómero anormal, la provocación de un infarto en una amplia zona del miocardio septal podría ser poco prudente.

Hasta el momento no se han efectuado ensayos clínicos aleatorizados para comparar el tratamiento quirúrgico con la ablación septal y la miectomía (47). En los ensayos clínicos realizados sin asignación aleatoria se ha observado una reducción significativa de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y una mejoría sintomática clara con ambas opciones terapéuticas (48) (50). Por lo tanto, es necesario valorar cuidadosamente las ventajas y desventajas de cada una de estas modalidades terapéuticas antes de decidir la alternativa a elegir para tratar la obstrucción intraventricular. En esta decisión también deben tenerse en cuenta diversos aspectos clínicos, morfológicos y técnicos. Se ha sugerido, por ejemplo, que

en los pacientes con valvas de la válvula mitral alongadas (área mayor de 12 cm²), el pronóstico puede ser mejor con la miectomía y reparación del aparato mitral que con la ablación percutánea.

Aunque, como ya hemos dicho, se han realizado también varios estudios en los que se han obtenido buenos resultados con el tratamiento percutáneo. En conjunto, tanto la cirugía como la ablación septal percutánea deben ser consideradas como alternativas válidas en la MHO. En cada paciente se deben tomar las decisiones de forma individualizada con objeto de conseguir unos resultados óptimos. Además de los aspectos mencionados, también es necesario considerar la experiencia de los especialistas y del propio centro donde se realizan dichas intervenciones.

En general podemos considerar como pacientes apropiados para ablación septal aquellos con MH y síntomas de clase funcional III o IV de la NYHA a pesar de una terapéutica adecuada. Aquellos con gradiente del TSVI mayor o igual a 50 mm Hg en reposo o después del ejercicio o mayor de 30 mm en reposo o mayor igual a 60 mmHg bajo estrés. Un grosor septal mayor o igual a 18 mm. Otro criterio propuesto es la clase funcional II NYHA con un gradiente en reposo del TSVI mayor de 50 mmHg o mayor 30 mm Hg en reposo y mayor o igual a 100 mmHg con estrés. Tales criterios son apropiados en pacientes con edad avanzada o con otras comorbilidades que incrementen el riesgo quirúrgico.

JUSTIFICACION

El Instituto Nacional de Cardiología es un centro de tercer nivel de atención, con un importante número de pacientes diagnosticados con MHO, algunos de los cuales han sido tratados con ablación septal percutánea. Hasta el momento no se han reportado las características clínicas y ecocardiográficas preablación y después del procedimiento.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este estudio consiste en identificar a todos los pacientes con diagnóstico previo de miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica obstructiva y que recibieron tratamiento con ablación septal percutánea en el Instituto Nacional de Cardiología desde enero del 2000 a junio del 2008.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Describir las principales características clínicas basales de los pacientes con MHO y que fueron tratados con ablación septal percutánea.

Describir las variables ecocardiográficas relevantes de los pacientes antes de la ablación y después de la misma en el seguimiento, tales como DDVI, DSVI, el septum interventricular basal, PP, FEVI, diámetro de la aurícula izquierda gradiente máximo y medio en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en reposo, la presencia de insuficiencia mitral y el grado de la misma.

Describir las variables hemodinámicas más importantes antes de la ablación e inmediatamente después de haberse realizado el procedimiento tales como el gradiente intraventricular en reposo y su valor con maniobra de Valsalva y Brokenbrough.

Comparar el gradiente en reposo en el tracto de salida por cateterismo preablación e inmediatamente posterior a la misma para determinar si el procedimiento fue exitoso.

Comparar el gradiente máximo y medio en reposo en el tracto de salida por ECO antes de la ablación con el gradiente intraventricular que se encontró por ecocardiograma en el seguimiento.

Comparar el gradiente en reposo en el tracto de salida por cateterismo inmediatamente posterior a la ablación con el gradiente medio del tracto de salida de ventrículo izquierdo posablación medido por ecocardiograma en el seguimiento de la consulta externa.

Mencionar las complicaciones intrahospitalarias y posterior al egreso.

Comparar la clase funcional de la NYHA antes de la ablación y después de la ablación.

Comparar el grado de angina según la CCS antes de la ablación y después de la misma en el seguimiento.

Analizar las curvas de Kaplan-Meier de los pacientes que presentaron deterioro de su clase funcional y angina después de la ablación y el tiempo en días en que se desarrolló este deterioro.

Evaluar las curvas de sobrevida de los pacientes asintomáticos y que recibieron ablación septal percutánea, así como de aquellos que estaban sintomáticos (con insuficiencia cardíaca o angina) y su relación con el tiempo en días en que empezaron a presentar deterioro de su clase funcional una vez que se les realizó ablación.

MATERIAL Y METODOS

SEDE.

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” institución de tercer nivel de atención médica.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio ambispectivo, observacional, analítico.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de MHO que recibieron tratamiento con ablación septal percutánea realizado en el departamento de Hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre enero del 2000 a junio del 2008 reuniéndose en total 19 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de MH obstructiva sometidos a ablación septal percutánea entre enero del 2000 a junio del 2008 y cuyo expediente se encontrara en el archivo clínico de Instituto.

Criterios de exclusión.

Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Pacientes cuyo expediente clínico no se hallara físicamente en el archivo del Instituto.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Clasificación funcional de la New York Heart Association NYHA; clase I la actividad física ordinaria no produce cansancio. Clase II la actividad física ordinaria produce disnea. Clase III la actividad física inferior a la ordinaria les produce cansancio y disnea. Clase IV cualquier actividad física produce disnea. Se consideró que el paciente en clase I se hallaba sin insuficiencia cardiaca.

Clasificación funcional de la Canadian Cardiovascular Society; Clase I la actividad física ordinaria como caminar y subir escaleras no causa angina. El paciente en Clase I se consideró aquel sin clínica de angina. Clase II ligera limitación de la actividad ordinaria causa angina como caminar más de 200 metros o subir escaleras. Clase III limitación marcada de la actividad física ordinaria. Clase funcional IV con imposibilidad de realizar cualquier actividad física ya que causa angina.

Tiempo libre de angina se consideró como el número de días que el paciente presentó por primera vez angina posterior a la ablación.

Tiempo libre de deterioro de clase funcional se definió como el número de días que el paciente empezó con disnea posterior a la ablación.

Presencia de eventos cardiovasculares mayores posablación que es la combinación de aspectos clínicos que se presentaron en el seguimiento de los pacientes durante la consulta externa caracterizados por la presencia de muerte, angina y deterioro de la clase funcional.

Se consideró exitosa la ablación septal cuando la medición del gradiente pico a pico entre ventrículo izquierdo y aorta, medido en sala de hemodinámica inmediatamente posterior al procedimiento fue menor o igual de 25 mm de Hg.

CONDICIONES DEL MATERIAL A ANALIZAR.

Se acudió al Departamento de Hemodinámica del Instituto y se buscaron los registros de los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica obstructiva y que recibieron tratamiento con ablación septal percutánea entre el 1° enero del 2000 y 31 de junio del 2008. En total se hallaron 19 expedientes. Se procedió después a revisar dichos expedientes en el archivo clínico del Instituto. Se buscó información clínica y hemodinámica agrupada en variables nominales y numéricas.

En cuanto a las variables nominales se buscó el sexo, historia previa de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica; si existía cardiopatía isquémica documentada por coronariografía y con hallazgo de lesiones obstructivas significativas; dislipidemia, antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la clase de angina según CCS antes de la ablación y después de la misma.

Ausencia de insuficiencia cardiaca y la clase funcional de NYHA, pre y posablación. Historia de fibrilación ventricular y taquicardia ventricular documentado por Holter; síncope, historia familiar de muerte súbita. defecto genético presente. Presencia de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo; presencia o ausencia de insuficiencia mitral por ecocardiograma pre y posablación y si existía, se buscó si fue de grado ligera, moderada o severa. Si se hizo ecocardiograma de contraste intracoronario antes de la ablación para localizar el sitio óptimo de ablación de las septales.

Se buscaron las complicaciones presentadas en el posprocedimiento inmediato; si se desarrolló bloqueo de rama posprocedimiento, ya sea bloqueo de rama derecha o izquierda nuevo; si hubo bloqueo auriculoventricular completo inmediatamente posprocedimiento. Las complicaciones presentadas durante la estancia intrahospitalaria, la complicaciones halladas en el posegreso; si hubo bloqueo auriculoventricular después del egreso y si hubo colocación de marcapasos definitivo posegreso.

En cuanto a variables numéricas se determinó la edad actualizada en años al momento del estudio. Se procedió a buscar además los reportes de los ecocardiogramas transtorácicos realizados, uno de ellos antes de la ablación y el otro que haya sido realizado posterior a la ablación en el seguimiento. Se buscaron las siguientes variables ecocardiográficas en milímetros: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, pared posterior, septum interventricular, diámetro de aurícula izquierda. Estas mediciones se hicieron en modo M y ecocardiograma bidimensional simultáneo obtenidas de un eje paraesternal corto. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue calculada en aproximación apical de 4 cámaras y calculada automáticamente por el equipo ecocardiográfico. Se buscó la presencia de insuficiencia mitral (detectada por Doppler color) y el grado de la misma se determinó según el tamaño del jet de regurgitación en la aurícula izquierda. Si era ligera se cuantificó como grado 1, moderada= grado 2 y grave= grado 3. El gradiente medio en el tracto de salida de VI medido preablación en reposo fue determinado por doppler continuo, así como el gradiente intraventricular medio por el eco de control en la etapa posablación.

Se procedió también a buscar en los expedientes clínicos de los pacientes los reportes oficiales de la ablación septal percutánea y se buscaron dirigidamente las siguientes variables numéricas: medición del gradiente pico a pico basal en reposo antes de la ablación y posprocedimiento inmediato, así como con maniobras de Brockenbrough y Valsalva. Se buscó también el volumen de etanol inyectado en la ablación en ml, la elevación máxima de CPK en unidades por L (U/L), elevación máxima de CPK MB máxima en nanogramos por mililitro (ng/ml).

RECURSOS MATERIALES QUE SE UTILIZARON.

1.-Materiales; hojas de recolección de datos, computadoras con hoja de cálculo, procesador de textos e impresora, expedientes clínicos, calculadoras, programa para realizar los cálculos estadísticos.

2.-Humanos, una persona para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, que en conjunto con otra persona realizaron el análisis de resultados y el estudio estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 15 para Windows SPSS, utilizando medidas de dispersión como promedio. Las variables numéricas fueron analizadas mediante la prueba de T de student con intervalo de confianza del 95% y las variables nominales mediante la prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para mostrar la evolución de sobrevida postablación de los pacientes.

RESULTADOS

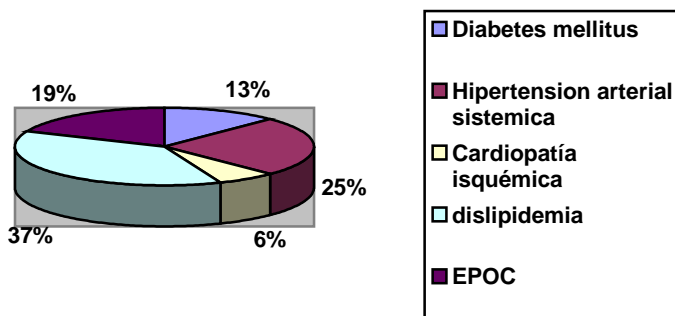
Del total de 19 pacientes que se les realizó ablación septal percutánea 11 fueron mujeres (57.9%) y solamente 8 hombres (42.1%). La edad promedio de los pacientes fue de 40 años. En más del 50% de los pacientes existía alguna otra comorbilidad asociada ya que 2 pacientes eran diabéticos, 4 con hipertensión arterial sistémica, 1 con cardiopatía isquémica, 6 (31%) con dislipidemia y 3 con EPOC. Como características clínicas importantes solamente un paciente tenía antecedente de un evento al menos de fibrilación ventricular y 3 pacientes contaban con historia previa de taquicardia ventricular documentada en Holter. En 3 pacientes se documentó un defecto genético, todos ellos eran hermanos y todos fueron llevados a tratamiento con ablación. El 26% (5 pacientes) tenían historia familiar de muerte súbita y al menos 4 con un episodio de síncope previo (ver Tabla 1 y gráfica 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes analizados.

Número de pacientes (mujeres/hombres)	19(11/8)
Edad (promedio en años)	40
Diabetes mellitus	2 (10.5%)
Hipertensión arterial sistémica	4 (21.1%)
Cardiopatía isquémica	1 (5.3%)
Tabaquismo previo	6 (31.6%)
Dislipidemia	6 (31.6%)
Antecedente de EPOC	3 (15.8%)
Antecedente de fibrilación ventricular	1 (5.3%)
Historia de al menos 1 evento de taquicardia ventricular	3 (15.8%)
Historia previa de síncope	4 (21.1%)
Defecto genético documentado	3 (15.8%)
Historia familiar de muerte súbita	5 (26.3%)

EPOC=Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica.

Gráfica 1. Comorbilidades asociadas de los pacientes.



Al momento que se les hizo el diagnóstico de MH casi el 90% de los pacientes estaban sintomáticos. El 68.4% se encontraban además con disminución de su clase funcional, esto quiere decir que se hallaban en clase funcional mayor o igual a II (6 pacientes en clase funcional II y 7 en clase funcional III de la NYHA), mientras que 6 de nuestros pacientes se hallaron en clase funcional I. Hay que hacer notar que para el análisis de los resultados consideramos como deterioro de su clase funcional solamente aquellos que por su sintomatología se hallaban en clase funcional mayor o igual a II. Cabe mencionar que no hubo paciente que se encontrara en clase funcional IV antes de la ablación. (Ver tablas correspondientes). El 52% estaban sin angina, sin embargo, el resto presentaba alguna clase de angina según la CCS como lo muestra la tabla 2.

Tabla 2. Angina según la clase CCS preablación.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sin angina	10	52.6%
Angina clase 1 CCS	1	5.3%
Angina clase 2 CCS	5	26.3%
Angina clase 3 CCS	2	10.5%
Angina clase 4 CCS	1	5.3%
Total	19	100%

CCS= Canadian Cardiovascular Society

Tabla 3. Clase funcional de la NYHA preablación.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Clase I NYHA	6	31.6%
Clase II NYHA	6	31.6%
Clase III NYHA	7	36.8%
Total	19	

NYHA= New York Heart Association.

Grafico 2.-Porcentaje de pacientes con síntomas.



En cuanto a las características por ecocardiograma previo a la ablación más del 90% de los pacientes que finalmente recibieron la ablación presentaban un componente obstructivo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo; se encontró además que el promedio en mm del septum antes del intervencionismo fue de 27.71 mm y que el gradiente medio promedio en el tracto de salida del VI fue de 60.36 mm Hg. En 7 pacientes existió un diámetro septal mayor de 30 mm y poco más de la mitad de los pacientes (10) presentaban insuficiencia mitral (IM) antes de la ablación y el grado de la misma se repartió de la siguiente manera: 3 con IM ligera, 5 con IM moderada y solamente 2 con insuficiencia grave. En el ecocardiograma de control realizado en el seguimiento por la consulta externa ya en el periodo posablación prácticamente no hubo gran variación en cuanto las medidas del septum IV ya que el promedio fue de 26 mm. La fracción de expulsión del VI se mantuvo normal (promedio 64.73%) y en el 52% de los pacientes se les continuó viendo IM por ECO, de los cuales 47% fue ligera y 5% moderada.

Tabla 4. Características ecocardiográficas basales preablación y posterior a la ablación en el seguimiento de la consulta externa.

Variable	Basal preablación (promedio) (DE)	Pos-ablación (promedio) (DE)
DDVI (mm)	38.82 +5.75	36.93 +7.25
DSVI (mm)	19.41 +7.06	20.47 +5.44
SIV (mm)	27.71 +11.66	26 +11.91
FEVI (%)	73.84 +9.75	64.73 +5.44
Gradiente máximo TSVI (mm Hg)	82.97+71.41	49.41 +-36
Gradiente medio TSVI (mm de Hg)	60.36 +41	39.69 +-39
AI (mm)	37 +6	39 +-7
PP (mm)	14 +-6.7	15 +-6.7

DDVI=diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DSVI=diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. SIV=Septum interventricular basal. FEVI=Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. TSVI=tracto de salida del ventrículo izquierdo. PP=pared posterior. DE=Desviación estándar. AI=aurícula izquierda.

El gradiente medio en el tracto de salida del VI en el eco de control que se realizó posterior a la ablación fue en promedio 39 mm (Máximo de 49mm Hg) Es importante mencionar que prácticamente se redujo a la mitad la insuficiencia mitral observada por cateterismo posterior a la ablación (26%) y que aquellos que quedaron con IM en ninguno se halló insuficiencia mitral grave (3 con IM ligera y 2 moderada).

Generalmente se considera exitoso el procedimiento con ablación cuando el gradiente residual posprocedimiento medido en sala de hemodinámica se redujo en un 50% o más lo que equivale prácticamente a un gradiente menor de 25 mm Hg. En el caso de los pacientes tratados en el Instituto el procedimiento se consideró exitoso en el 68% (13 pacientes). También se muestra la tabla y cómo se presentó el porcentaje de pacientes específicamente para aquellos con gradiente menor o igual a 25 mm de Hg.

Tabla 5. Gradiente menor de 25 mm Hg medido por cateterismo posablación inmediata.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Gradiente mayor de 25 mm Hg	6	31.1%
Gradiente igual o menor de 25 mm de Hg	13	68.9%

mm Hg= milímetros de mercurio.

Tabla 6. Frecuencia de pacientes con gradiente menor o igual a 25 mm Hg medido por cateterismo posablación inmediata.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Gradiente igual o < 10 mm Hg	8	
Gradiente 11 a 15 mm Hg	4	
Gradiente 16 a 20 mm Hg	1	
Gradiente 21 a 25 mm Hg	0	

mm Hg= milímetros de mercurio.

Por las características técnicas del procedimiento generalmente la abolición o disminución del gradiente de manera exitosa se acompaña de una zona de infarto o necrosis del septum. En nuestro registro de pacientes se desarrolló un infarto posprocedimiento caracterizado por lesión subepicárdica en el 73% de los pacientes y en todos ellos la localización del infarto correspondió a la región anteroseptal. No se presentó en ningún momento infarto en otras regiones.

Se inyectó en promedio 4.83 ml de etanol y la elevación máxima de CPK y CPK MB en nuestros pacientes fue de 1627 y 159.41 U/L respectivamente. El resto de las variables se presentan en la tabla correspondiente.

Tabla 7. Características de la ablación.

Variable	Promedio (DE)
Volumen etanol por bolo (ml)	4.83 +_3.4
Elevación máxima de CPK(U/L)	1627 +-1001
Elevación máxima de CPKMB (U/L)	159.41 +-95.37

CPK=creatincinasa CPK MB=creatincinasa fracción MB

DE=desviación estándar.

En cuanto al gradiente pico a pico en reposo en el TSVI por cateterismo este se redujo de 52.71 a 23.37 mm Hg posterior a la ablación, con medición hecha en sala de hemodinámica, la cual resultó estadísticamente **significativa con una p de 0.002**. Esta tendencia se mantuvo también para las mediciones hechas por el ecocardiograma ya que hubo una reducción significativa en el gradiente medio de 60.36 mm Hg antes de la ablación hasta 39.69 mm Hg en promedio en la etapa posablación durante el seguimiento por la consulta externa. (**p=0.005**). Sin embargo, es importante mencionar que a pesar de que existió una reducción importante del gradiente basal en reposo máximo intraventricular medido en sala al realizar la ablación (se redujo en promedio hasta 23.37 mm Hg) éste aumentó en promedio hasta 39.69 mm de Hg (según medición hecha del gradiente medio intraventricular en el ecocardiograma de seguimiento realizado en la consulta externa, aunque sin significancia estadística con $p=0.509$).

En cuanto a la clase funcional preablación de la NYHA, el promedio de los pacientes se hallaba en clase II, la cual se redujo a I después de la ablación ($p=0.001$) No hubo mayores cambios en cuanto a la

presencia de angina ya que el promedio de todos se hallaban en clase 1 y permanecieron en la misma clase posterior al intervencionismo y al seguimiento. ($p= 0.734$ y 0.083 respectivamente).

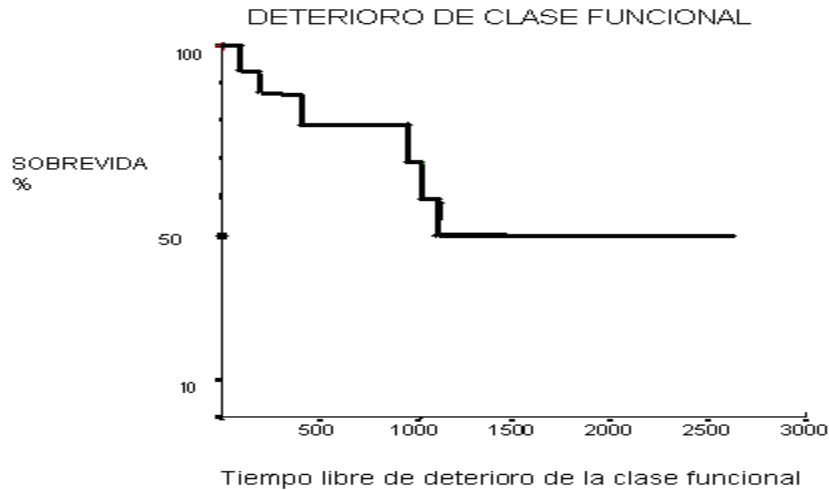
Tabla 8. Clase funcional NYHA y clase angina CCS pre y posablación inmediata y al seguimiento.

Variable	Promedio (DE)
Clase NYHA preablación	2.05 +-0.85
Clase funcional posablación	1.05 +-0.23
Angina clase CCS preablación	1.11 +-1.33
Angina clase CCS posablación	1.00 +-0.00
Clase angina CCS posablación	1.00 +-0.00
Clase angina CCS seguimiento	1.16 +-0.37

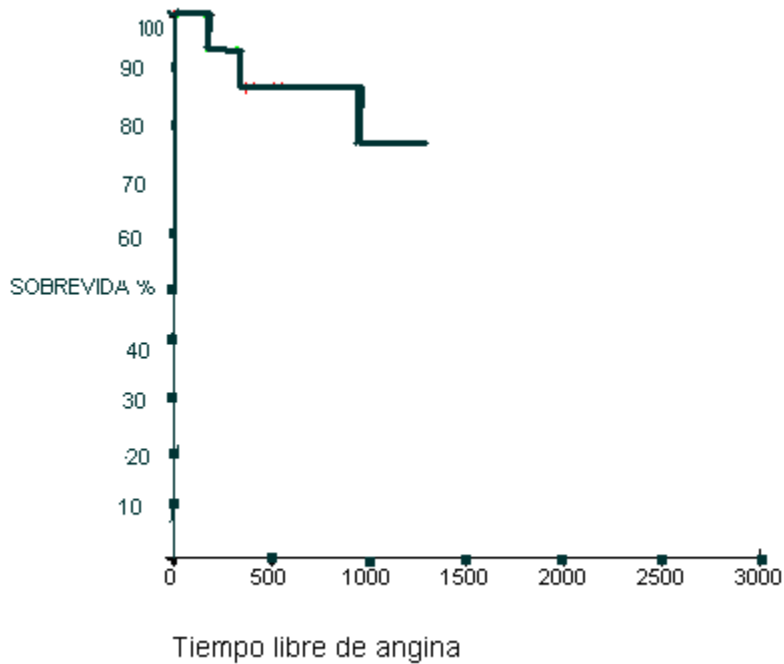
NYHA= New York Heart Association. CCS= Canadian Cardiovascular Society .DE=desviación estándar.

Como mencionamos anteriormente existen complicaciones inmediatas relacionadas al procedimiento que se presentaron solamente en 5 pacientes. Las más importantes incluyeron una disección de la descendente anterior en sus dos tercios distales con fenómeno de no reflujo; otra paciente con una disección en espiral de la parte distal del tronco de la coronaria izquierda y una más con formación de un pseudoaneurisma de la arteria femoral derecha. Se presentaron complicaciones intrahospitalarias en 3 pacientes (uno de ellos presentó un pico febril sin evidencia de foco infeccioso; una paciente desarrolló un hematoma en sitio de punción inguinal tanto derecha e izquierdo con disminución de la hemoglobina hasta 3 gramos y requerimientos de concentrados eritrocitarios así como insuficiencia renal aguda. También está la paciente que comentamos arriba que presentó el pseudoaneurisma femoral derecho y que el seguimiento intrahospitalario se documentó con pérdida además de 2 gramos de hemoglobina). Una vez fuera de la estancia intrahospitalaria, en el egreso se hallaron solamente 2 pacientes con complicaciones. Una de ellas presentó síncope (12 días después de la ablación) documentándose por estudio electrofisiológico bloqueo auriculoventricular completo paroxístico infra e intrahisiano que ameritó colocación de marcapasos definitivo. La otra paciente fue aquella que mencionamos que desarrolló el pseudoaneurisma femoral derecho el cual se rompió días después y que fue llevada a tratamiento quirúrgico. Se presentó un bloqueo de rama nuevo en 57% de los pacientes, siendo este un bloqueo completo de rama derecha en el 52% y solamente 1 paciente con bloqueo completo de rama izquierda. Ningún paciente desarrolló bloqueo AV completo en el periodo inmediato posablación ni durante su estancia intrahospitalaria, sin embargo, posterior al egreso, ya como pacientes ambulatorios se le documentó a 1 paciente un bloqueo AV completo que requirió la colocación de un marcapasos definitivo DDD. En cuanto a las curvas de sobrevida algo muy importante se desprende del análisis de nuestros pacientes: en primer lugar se observa en la gráfica 3 que la curva para los pacientes que se les realizó ablación septal, se mantiene sin deterioro importante a los 1000 días; esto quiere decir que no presentan mayor deterioro de su clase funcional durante ese tiempo, sin embargo, después de este periodo, la curva de sobrevida empieza a caer. La misma tendencia se observó para la curva de los pacientes en cuanto a la angina y que recibieron la ablación. (gráfica 4).

GRÁFICA 3.-CURVA DE DETERIORO DE CLASE FUNCIONAL POSABLACIÓN Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO LIBRE EN DÍAS EN QUE PERMANECIERON SIN DISMINUCIÓN DE LA CLASE FUNCIONAL.



GRÁFICA 4. CURVA DE SOBREVIDA LIBRE DE ANGINA POSABLACIÓN.



Ahora bien, para aquellos pacientes que se encontraban específicamente en clase funcional mayor o igual II NYHA preablación, mantuvieron una tendencia de prácticamente 1000 días sin deterioro nuevo de su clase funcional después de la ablación, esto prácticamente también se observó para los pacientes en clase funcional I previo a la ablación; sin embargo, para los primeros pasado este tiempo empiezan a deteriorar su clase funcional con el paso de los días subsecuentes, cosa que no ocurre en los pacientes en clase funcional I NYHA ya que su curva de supervivencia se mantiene estable.(gráfico 5). También se aplica lo anterior para la curva de supervivencia si el síntoma antes de la ablación era angina (Gráfico 6).

GRÁFICO 5. CURVA DE KAPLAN-MEIER PARA LOS PACIENTES CON CLASE FUNCIONAL I NYHA Y DE AQUELLOS PACIENTES CON CLASE MAYOR O IGUAL A II PREVIA A LA ABLACIÓN Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO LIBRE DE DETERIORO DE LA CLASE FUNCIONAL EN DÍAS DESPUÉS DE LA ABLACIÓN (LOG RANK= 0.1085)

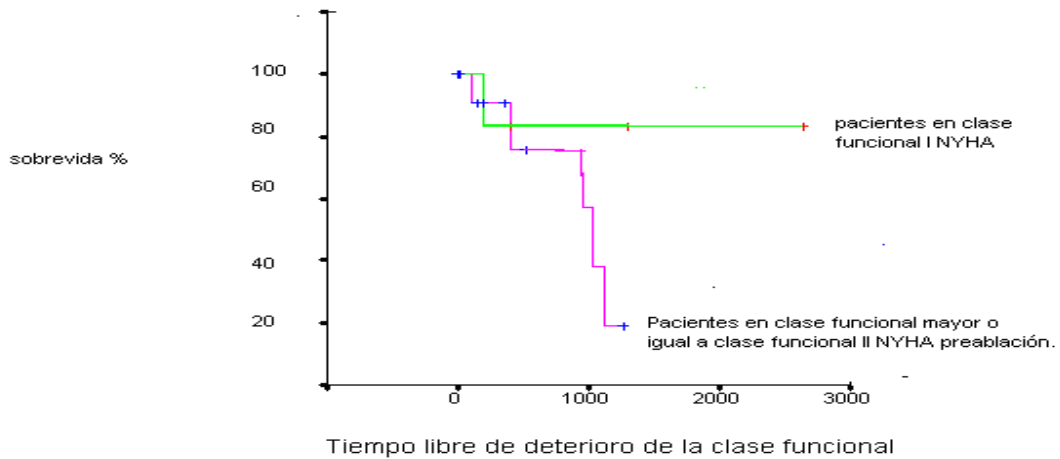
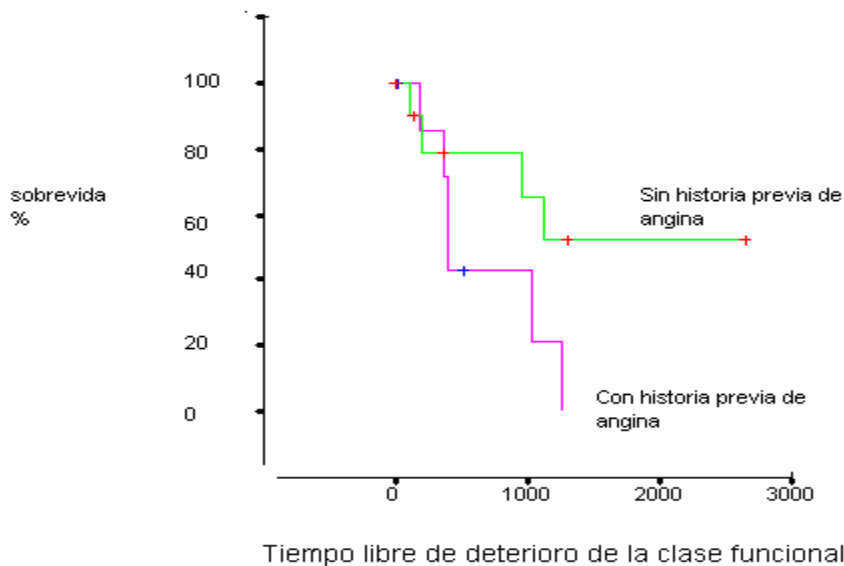
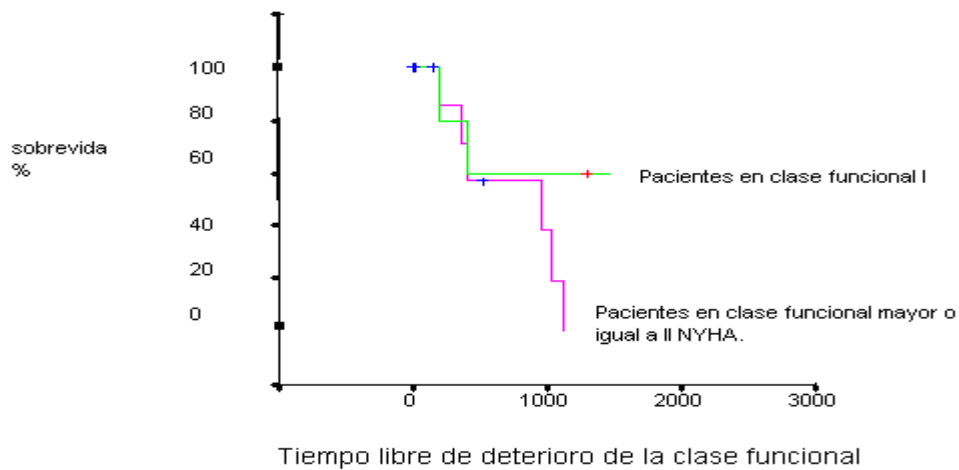


GRÁFICO 6. CURVA DE KAPLAN-MEIER PARA LOS PACIENTES SIN Y CON ANGINA PREVIO A LA ABLACIÓN Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO LIBRE DE DETERIORO DE LA CLASE FUNCIONAL EN DÍAS POSABLACIÓN (LOG RANK= 0.09)

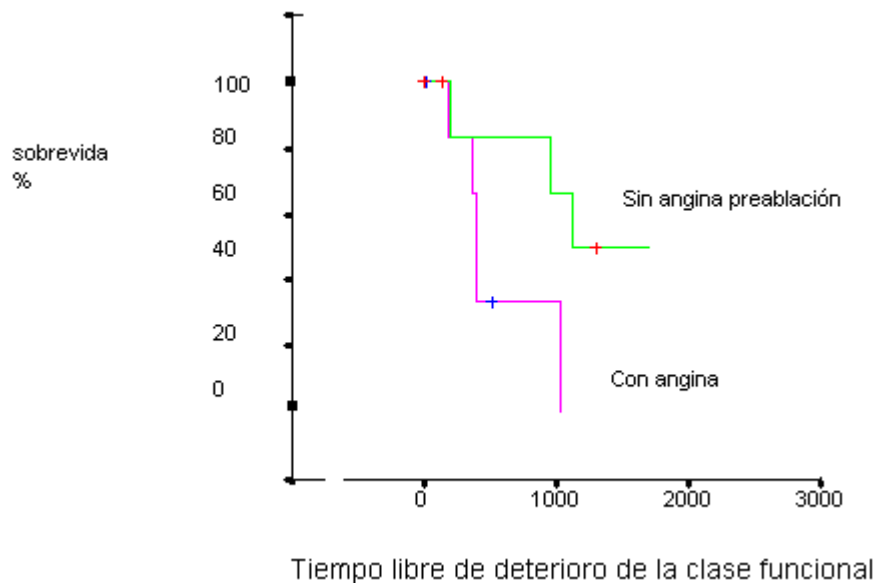


Cuando el gradiente intraventricular posablación inmediata fue igual o menor de 25 mm Hg (esto quiere decir que el procedimiento fue exitoso); si el paciente había estado previamente en clase funcional igual o mayor de II, por decirlo de algún modo, la eficacia se mantuvo a los 1000 días, ya que la curvas de supervivencia empezó a disminuir a partir de ese tiempo También pasó lo mismo para la supervivencia de los pacientes con y sin angina. (Gráfica 7 y 8)

GRÁFICA 7. CURVA DE SUPERVIVENCIA PARA PACIENTES QUE SE HALLABAN EN CLASE FUNCIONAL I NYHA PREABLACIÓN Y QUE TUVIERON UN GRADIENTE INTRAVENTRICULAR POSABLACION MENOR O IGUAL A 25 MM DE HG COMPARADA CON AQUELLOS QUE TENIAN CLASE FUNCIONAL MAYOR O IGUAL A II (LOG RANK 0.0627)

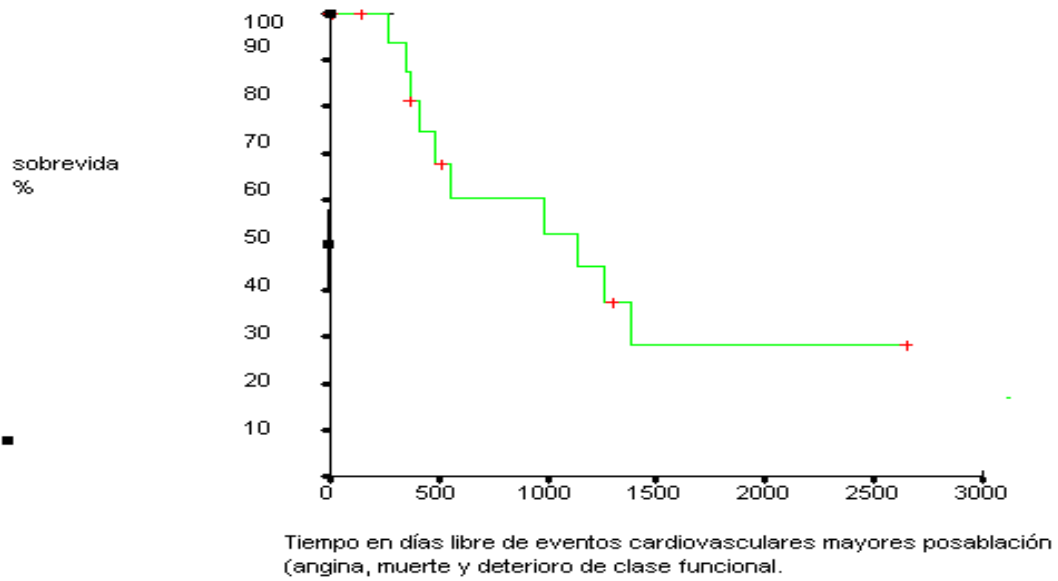


GRÁFICA 8. CURVA DE SOBREVIVENCIA PARA PACIENTES QUE SE HALLABAN CON ANGINA PREABLACIÓN Y QUE TUVIERON ABLACIÓN EXITOSA. (LOG RANK 0.0627)



En la última gráfica se observa que los pacientes del Instituto que fueron sometidos a la ablación de se mantienen libres de eventos cardiovasculares mayores (muerte, angina o deterioro de su clase funcional) en general 1000 días. Es hasta ese momento en que la curva de supervivencia se mantiene estable, posterior a lo cual, empieza a mostrar una tendencia a caer más rápido. (gráfica 9).

GRÁFICA 9. CURVA DE SOBREVIVENCIA LIBRE DE EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES (MUERTE, ANGINA Y DETERIORO DE SU CLASE FUNCIONAL DE LA NYHA) EN RELACIÓN CON EL TIEMPO.



DISCUSION

La miocardiopatía hipertrófica obstructiva es una enfermedad primaria, generalmente familiar y determinada genéticamente caracterizada por hipertrofia miocárdica y una obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se ha reportado que la obstrucción es significativa en hasta un 25% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y que es la responsable de síntomas como angina, disnea y síncope. Los betabloqueadores y otros fármacos inotrópicos como el verapamilo y disopiramida pueden reducir la obstrucción y por consiguiente los síntomas. Los pacientes que no responden o toleran dicho tratamiento son candidatos a otras opciones como miectomía, marcapasos secuencial o ablación septal percutánea. La finalidad de la técnica es la inducción de un infarto limitado “terapéutico” dentro del septum miocárdico hipertrofiado lo que origina adelgazamiento y disfunción contráctil localizados a la porción del septum hipertrofiado, lo que expande el tracto de salida del VI y por tanto reduce el gradiente subaórtico. Es una alternativa terapéutica que se utilizó por primera vez en 1995 para abolir o disminuir el gradiente intraventricular y desde entonces ha aumentado el número de procedimientos que se están realizando, reportándose series recientes con gran cantidad de pacientes tratados por ablación, principalmente Estados Unidos y Europa con tasas de éxito al momento del egreso del 96%.

El presente trabajo es el primero realizado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de tipo descriptivo, en relación con los pacientes que han sido tratados con esta técnica. Una limitante del estudio es la muestra de pacientes ya que solamente se realizaron 19 ablaciones durante un periodo de 8 años. Se buscó intencionalmente a pacientes que hubieran recibido este tratamiento antes del 2000, sin embargo, no se tienen registros de pacientes que se les hayan realizado dichos procedimientos. En nuestra experiencia en el Instituto las mujeres (58%) más que los hombres (42%) se les realizó ablación septal (aunque la literatura reporta una prevalencia mayor de hombres que mujeres de MH, no tenemos un reporte que el procedimiento de ablación en sí como tal sea más frecuente en uno u otro género). En conjunto como grupo, menos de la mitad de los pacientes presentaban otras comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, tabaquismo previo, dislipidemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cardiopatía isquémica (esta última solamente en una paciente). Probablemente influyó la edad promedio por llamarla temprana de presentación de 40 años de nuestros pacientes que fueron llevado a ablación.

En la literatura mundial la ablación septal está indicada en aquellos pacientes muy sintomáticos, que se encuentran en clase funcional mayor o igual de II, a pesar del tratamiento médico, además con un gradiente en el TSVI por ECO o cateterismo mayor o igual a 50 mm de Hg en reposo o mayor de 100 con maniobras provocadoras (24). Otro criterio propuesto es un grosor septal mayor o igual a 18 mm o también aquellos con gradientes importantes y una sintomatología menos florida; también se puede considerar este tratamiento ante la presencia de otros hallazgos adversos concomitantes, como síncope recurrente o arritmias graves y potencialmente mortales, respuesta anómala de la presión arterial frente al ejercicio, fibrilación auricular paroxística, reducción objetiva de la capacidad de esfuerzo o cualquier combinación de estos factores. Estas consideraciones están apoyadas fundamentalmente por datos recientes que sugieren una clara correlación entre la muerte relacionada con la miocardiopatía hipertrófica o el desarrollo de insuficiencia cardíaca progresiva y la presencia de gradientes en reposo superiores a 30 mmHg (2)(24.)

Estas indicaciones no distaron de lo hallado en nuestra serie de casos, ya que el 90% de ellos se hallaban sintomáticos al momento de la ablación. Uno de nuestros pacientes con antecedente de fibrilación ventricular, 3 con historia previa de taquicardia ventricular, 4 con síncope y 5 pacientes con historia familiar de muerte súbita.

En cuanto a la indicación por clase funcional; se hizo la ablación a pacientes en su mayoría en clase funcional mayor o igual a II, ya que el 68.4% de nuestros pacientes presentaban una clase funcional en ese rango. El 31% de ellos en clase funcional II y 7 en clase funcional III. Por lo menos hasta ahora no se realizó ablación reportada a algún paciente del Instituto en clase funcional IV.

Por lo menos en cuanto la clase de angina CCS ésta no influyó para determinar si el paciente debería llevarse a ablación (ya que el 52% de los pacientes no tuvieron angina y el 48% si la tuvo, solamente hubo un paciente que había presentado antes angina clase 4 de la CCS); esto también tiene que ver con el hecho de que la angina como síntoma per se único no es una indicación específica para realizar el procedimiento.

Respecto al gradiente medio promedio medido en el TSVI en reposo también coincide con lo indicado por la literatura mundial en cuanto a la indicación ya que medido por ecocardiograma fue de 60 mm de Hg y por cateterismo el promedio fue de 52 mm Hg y con maniobra de Valsalva y Brokenbrough 104 y 120 mm de Hg respectivamente.

La ablación septal percutánea, comienza con la realización de mediciones ecocardiográficas y hemodinámicas basales y tras estimulación (con maniobras de Valsalva o después de una extrasístole

ventricular) para obtener el gradiente máximo. A continuación, una coronariografía descarta la presencia de enfermedad coronaria o de anatomía desfavorable y permite una óptima selección angiográfica de la rama que se va a embolizar. La localización de la arteria diana mediante oclusión transitoria (69) no predice siempre el resultado final exitoso, por eso actualmente se recomienda realizar ecocardiografía con contraste intracoronario. Se ha señalado repetidas veces que la guía mediante ecocardiografía miocárdica con contraste (EMC) desempeña un papel clave en la selección de la zona de ablación en aproximadamente la cuarta parte de los pacientes. El contraste ecocardiográfico ha facilitado la identificación de vasos diana en ramas septales con origen anómalo o atípico y también ha evitado la inyección de alcohol en una zona errónea, permitiendo cambiar el vaso seleccionado cuando durante la EMC se ha observado que se volvían opacas áreas septales inadecuadas u otras estructuras cardíacas, como los músculos papilares o la misma pared libre del ventrículo izquierdo.

Finalmente, el control ecocardiográfico con contraste miocárdico también permite el tratamiento de situaciones más complejas y excepcionales, como la presencia en el mismo paciente de obstrucción subaórtica y medioventricular combinadas o la aparición de obstrucción medioventricular severa como consecuencia de una reducción brusca de la poscarga ventricular tras una cirugía de miectomía subaórtica inicialmente satisfactoria (38).

En cuanto a nuestro estudio, cabe mencionar que a ningún paciente se le realizó ecocardiograma con contraste intracoronario y que la arteria septal se localizó por oclusión transitoria con balón, lo cual contrasta con lo que se viene haciendo en otros centros mundiales.

El principal mecanismo de la mejoría de la obstrucción en el TSVI posablación es la ampliación del tracto secundario a la necrosis miocárdica y fibrosis del septum basal. El engrosamiento septal se reduce hasta un 20-30% y este es el mecanismo principal de mejoría del gradiente de manera aguda. Después de varias semanas algunos autores mencionan que ocurre un remodelado ventricular que contribuye todavía más a reducir el gradiente intraventricular y consecuentemente todo esto se traduce en una reducción gradual del septum interventricular, la pared posterior y un aumento ligero de las dimensiones del ventrículo izquierdo. Existen estudios que no han confirmado tal aseveración e incluso especulan sobre el posible efecto adverso de la función sistólica en caso de aumento de los diámetros ventriculares. En lo que respecta a nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en los diámetros ventriculares, septum interventricular basal, fracción de expulsión, la pared posterior y aurícula izquierda, respecto a las mediciones hechas por ecocardiograma pre y posablación de control, probablemente porque fueron pocos pacientes y porque los ecocardiogramas pre y posablación se realizaron por diferentes personas.

La normalización de las presiones diastólicas aórtica y ventricular mejora la perfusión coronaria, reduce la isquemia y favorece el llenado. También se reduce la regurgitación mitral y, con ello, el tamaño de la aurícula, y la presión pulmonar tiende a normalizarse. Estos resultados son similares a los comunicados tras cirugía y superiores al marcapasos (58) (63). En el caso de los pacientes del Instituto no se demostró tal reducción en el diámetro de la aurícula izquierda, incluso se observó un aumento de 3 mm en promedio respecto a las mediciones hechas preablación y posablación, aunque como se comentará más adelante sí se observó mejoría de la insuficiencia mitral.

El efecto más notorio y consistente de la ablación radica en que de la misma forma que con la miectomía, se mejoran los síntomas traduciéndose también así en cambios hemodinámicos. Las guías actuales definen como procedimiento exitoso un gradiente residual posablación menor de 10 mm de Hg en pacientes con gradiente previo de 50 mm en reposo o una mejoría del 50% en el gradiente posablación con maniobras provocadoras con respecto al preprocedimiento.

En este trabajo, la ablación septal se consideró exitosa (reducción del gradiente hasta 25 mm de Hg o menos en reposo) en el 68.4% de los pacientes lo cual se acerca con lo reportado en otras series de pacientes a nivel mundial que reportan tasas de éxito posablación inmediata del 70 al 90%. El gradiente en reposo del TSVI medido por cateterismo disminuyó en promedio 29 mm de Hg (52.71 a 23.37 mm Hg) y por ecocardiografía existió una disminución promedio del gradiente medio de 21 mm de Hg (60 a 39 mm de Hg posablación en el seguimiento con $p=0.005$).

Transcurridos sólo unos segundos desde la inyección se puede ya observar, en el 85-95% de los pacientes, la primera consecuencia del infarto septal, que es la reducción del gradiente, basal, medio y máximo. En nuestros pacientes el 78% presentó esta reducción. Los individuos más jóvenes suelen experimentar una menor reducción del gradiente intraventricular en comparación con de mayor edad. Es posible que esto se deba a que los jóvenes presentan una mayor hipertrofia del tabique interventricular y tienen asociadas deformidades estructurales adicionales o alteraciones en los músculos papilares con más frecuencia. En el caso de nuestros pacientes todos aquellos con edad mayor o igual a 60 años presentaron

procedimiento exitoso (gradiente residual posablación menor o igual a 25 mm Hg). No obstante, alrededor del 50% de los pacientes con un resultado inmediato insuficiente muestra mejoría durante el seguimiento, con una reducción del gradiente intraventricular debido, por una parte, a la remodelación de la cavidad ventricular postinfarto y, por otra, a una progresiva reducción del grosor septal en la zona de la ablación.

Los pacientes con clase funcional IV antes de la intervención han mostrado resultados inmediatos comparables a los obtenidos en pacientes con una sintomatología más leve (36). Por lo menos, ningún paciente de nuestro estudio se hallaba en clase funcional IV.

En algunos pacientes con una escara inicial insuficiente es necesario esperar a que se complete el proceso de remodelación, que puede durar hasta 12 meses. Posiblemente, la estimación preintervención del sustrato histológico subyacente (fibrosis o músculo) y del grado de elongación de la válvula mitral, mediante técnicas no invasivas, pueda utilizarse en el futuro para excluir a los pacientes más desfavorables para la técnica de ablación, con objeto de intentar evitar resultados hemodinámicos no satisfactorios. (68)(70)

El procedimiento suele ser bien tolerado, como sucedió en nuestra casuística, aunque casi la totalidad de los pacientes presentan angina durante y tras la ablación, y en las siguientes horas aparecen también datos electrocardiográficos y enzimáticos de infarto de miocardio. En el 50% de los casos asciende el segmento ST y en una cifra similar aparecen ondas Q, si bien estos hallazgos no son concordantes entre sí. Por otro lado, la elevación enzimática guarda relación con la cantidad de etanol inyectada, pero no con las dimensiones del infarto, que podría sobreestimarse, pues tras una agresión química se produce mayor elevación y con diferente progresión que cuando la causa es isquémica (30) (31). El monitoreo continuo hemodinámico es esencial durante todo el procedimiento porque puede ser el único indicador de una ablación exitosa. Finalmente es preciso recordar que tras la intervención es necesario un adecuado control, vigilancia en la unidad de cuidados coronarios durante al menos 24-48 hrs. (11). En nuestra serie de casos se indujo un infarto posprocedimiento en el 73% cuya única localización fue anteroseptal.

Existen diferentes estudios que relacionan una mejoría clínica y hemodinámica del gradiente intraventricular en el periodo posablación con mediciones de CPK en el rango de 1000 a 1500 (71). En el caso de nuestro pacientes el promedio de elevación de CPK estuvo en 1627. Esto último coincide con la mejoría del gradiente intraventricular hallado en sala después de la ablación de nuestros pacientes, así como la disminución de la clase funcional en el seguimiento.

En cuanto a los resultados a mediano y largo plazo de la ablación se reporta en la literatura mundial la reducción del gradiente se sigue manteniendo, a veces con una disminución adicional a consecuencia del remodelado (56). La clase funcional mejora significativamente, algunos la reportan de 3.1 ± 0.5 hasta 1.06 ± 0.6 . A los 6 años por lo menos tras la intervención no se ha observado aumento en el riesgo de muerte súbita, y se sigue demostrando la mejoría sintomática, acompañado de un incremento de la capacidad de ejercicio valorado por determinaciones objetivas (43). Los estudios ecocardiográficos seriados han permitido demostrar una reducción también progresiva de los gradientes en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (17) (41). En un estudio de seguimiento, tras un período de seguimiento medio de 43 meses, el 90% de los pacientes mostró una desaparición completa del gradiente intraventricular. Este resultado debe considerarse como una expresión del remodelado ventricular tardío post-intervención, de forma similar a la remodelación ventricular que tiene lugar tras un infarto agudo de miocardio. Además, los resultados obtenidos en todos estos estudios no hacen sino resaltar el fundamento de inducir una necrosis septal mediante ablación con alcohol que, aun siendo suficiente, sea lo más pequeña posible. La remodelación ventricular tras la ablación implica una reducción del grado de hipertrofia del tabique interventricular, pero también una disminución del grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

Es de llamar la atención que en nuestro estudio, el gradiente medido por cateterismo posablación inmediata (promedio 23.37 mm Hg) versus gradiente medio intraventricular medido por ecocardiograma de control o seguimiento por la consulta aumentó (promedio 39 mm hg aunque sin significancia estadística, quizá por los pocos pacientes), sin embargo, esto podría ser explicado porque quizá sea necesario una ablación más enérgica de la o las ramas septales con un mayor involucro del septum y de manera directa se refleje en el gradiente intraventricular con el seguimiento.

Este último análisis se ve contrarrestado por el hecho que a pesar de un aumento del gradiente medio intraventricular en el seguimiento posablación; existe una mejoría en la clase funcional de la NYHA de nuestro pacientes (de clase 2 a clase 1 con una diferencia estadísticamente significativa $p=0.001$) y que coincide con lo descrito en otras series de pacientes. (43) (49). Esta mejoría de la clase funcional está directamente relacionada con la disminución del gradiente y también por que la ablación mejoró el grado de insuficiencia mitral. Antes de la ablación el 52% de nuestros pacientes presentaban IM, de los cuales la mitad

presentaba un grado moderado. Después de la ablación, el 73% de nuestros casos no se les halló con insuficiencia mitral posprocedimiento.

Como cualquier herramienta terapéutica, la ablación se asocia a una serie de complicaciones variables en cuanto a gravedad. La mortalidad durante la fase hospitalaria es la complicación más temida, y por el momento tiene una incidencia de hasta el 4%. En un registro hecho en más de 600 pacientes se observó una mortalidad hospitalaria inferior al 1,0%, una cifra al menos comparable con los resultados obtenidos en los centros con gran experiencia en miotomía-miectomía quirúrgica. Estas muertes únicamente se han detectado en pacientes de edad avanzada y durante el período inmediato post-intervención, lo que subraya la importancia de una supervisión estrecha durante toda la fase hospitalaria. En nuestros pacientes no hubo mortalidad de ningún tipo, ni intrahospitalaria o extrahospitalaria. Las complicaciones menores del procedimiento generalmente son dolor de intensidad moderada durante la inyección de alcohol, el cual dura unos cuantos minutos y habitualmente cede de manera espontánea o con analgesia ligera y arritmias ventriculares benignas y autolimitadas. Es muy raro que ocurra que se produzca accidentalmente oclusión de la descendente anterior con la consecuente producción de un infarto anterior extenso por extravasación de alcohol hacia el vaso. Se han informado casos esporádicos de disección coronaria, infarto de músculo papilar y tamponade, como complicaciones del procedimiento. (34). Otra complicación grave que se ha descrito en raras ocasiones (en nuestros pacientes no se observó) es el reflujo de alcohol hacia la arteria descendente anterior con oclusión iatrogénica transitoria de este vaso e isquemia severa anterolateral (26)(34). Esta complicación se ha logrado evitar mediante algunos avances de tipo técnico, como el uso de un catéter-balón con un tamaño ligeramente superior al del vaso diana y al mantenimiento del inflado del balón durante al menos 10 minutos tras la última inyección de alcohol

Las complicaciones posprocedimiento inmediatas se presentaron en el 26% con solamente 10% de complicaciones posegreso.

Las complicaciones más frecuentes son los trastornos de conducción, debido a que el infarto se localiza en el inicio del sistema de conducción ventricular (70). Los bloqueos de alto grado y la necesidad de marcapasos definitivo suponían el 15-20% en las primeras series; su presencia es imprevisible y está directamente relacionada con la fibrosis inducida por la escara. Más recientemente se comunican cifras superponibles a las obtenidas tras cirugía. Entre los trastornos menores de conducción destaca la producción de bloqueo de rama en el 52-91% de los casos de los que la mitad es de rama derecha y carece de repercusión. Sólo en el 10% de los casos aparece, de forma diferida, bloqueo de rama izquierda. Nuestros pacientes presentaron principalmente un BCRDH (52% de los pacientes).

La incidencia de bloqueo AV completo ha disminuido a menos del 15% con la depuración de la técnica y el aumento en la experiencia. En nuestro estudio no se halló bloqueo AV completo durante su vigilancia intrahospitalaria, sin embargo, sí se desarrolló en 1 paciente tiempo después y que requirió por lo tanto colocación de marcapasos definitivo. Esto de particular importancia y enfatiza que la aparición tardía de bloqueo auriculoventricular completo puede retrasarse hasta 10 días desde la intervención, lo que indica la necesidad de mantener un control electrocardiográfico completo para descartar arritmias y alteraciones de la conducción durante varios días después del procedimiento (39).

El otro gran grupo de complicaciones son las taquiarritmias ventriculares originadas en la proximidad de la escara. En teoría, la cicatriz podría ser sustrato de arritmias malignas por reentrada y potencialmente existe riesgo de muerte súbita durante el seguimiento, lo que podría limitar la aplicación de esta técnica, en especial en sujetos jóvenes y niños, sin embargo, la aparición precoz de arritmias ventriculares es inferior al 2%, y además éstas cursan sin consecuencias clínicas. (60). En nuestros pacientes solamente 2 pacientes se documentó en el seguimiento taquiarritmias ventriculares aunque ninguno de los pacientes falleció o tuvo síncope en el seguimiento.

Finalmente es importante mencionar que al analizar las curvas de supervivencia presentadas en los resultados, nuestros pacientes como conjunto, se mantienen por lo menos a 1000 días sin deteriorar su clase funcional o desarrollar angina durante el seguimiento posablación. Cuando analizamos solamente a aquellos pacientes con historia previa de clase funcional I preablación vemos que su curva de supervivencia es mejor que aquellos que estaban en clase funcional mayor o igual a II NYHA. Lo mismo aplica para los pacientes que se hallaban con y sin angina, sin embargo, se sigue observando la misma tendencia en cuanto a tiempo libre de síntomas que son de 1000 días. Un problema del estudio son los pocos pacientes que logramos analizar, que contrasta con las series reportadas en otros trabajos y por lo tanto quizá el tiempo libre de síntomas que tenemos en este estudio sea menor que lo reportado en otros como sucede con el publicado en el 2007 por Seggewiss y cols en Alemania que lograron un seguimiento en promedio de 58 +-14 meses de 100 pacientes, todos los cuales a ese tiempo permanecían en clase funcional 1.6+-0.7 (p<0.0001) (72). Otra

posible explicación es que la técnica de ablación que se viene realizando hasta ahora en el Instituto, por el hecho de que no se utilice contraste intramiocárdico, no se haga una ablación óptima de las septales. Aunque existe disminución del gradiente intraventricular posprocedimiento inmediato y mejoría de la clase funcional, después de los 1000 días empieza haber deterioro de la curva de sobrevida, por lo tanto a mediano plazo quizá se esté cumpliendo con los objetivos del procedimiento, sin embargo, esta mejoría clínica, hemodinámica y ecocardiográfica debería de mantenerse también más allá de ese tiempo, como lo reportan algunas series reportadas en los últimos años.

Finalmente la mortalidad global de la técnica en centros de tercer nivel se reporta del 1 al 1.5% que contrasta con el hecho de que no tenemos muertes asociadas al procedimiento en este estudio.

CONCLUSIONES

La ablación septal es una terapia que tiene por lo menos 13 años que se viene aplicando a nivel mundial, aunque en el Instituto que es un centro de tercer nivel, solamente ha sido posible hacer un seguimiento de algunos pacientes en un periodo de 8 años, sin embargo, el porcentaje de efectividad que hemos registrado guarda semejanzas con las series reportadas en la literatura mundial. La técnica aunque parece relativamente sencilla, no está exenta de la aparición de complicaciones, por lo tanto, debemos hacer una selección cuidadosa de los pacientes para que realmente obtengan un beneficio clínico a corto, mediano y largo plazo. Es necesario implementar el uso de contraste intramiocárdico para elegir mejor la arteria septal que se deba de ocluir, en lugar de emplear la oclusión transitoria con balón. Si se perfecciona la técnica, como se viene realizando en otros centros mundiales, seguramente se verá reflejado en una mejoría clínica, hemodinámica y ecocardiográfica, no solo a mediano plazo, también se observaría tal mejoría en largo plazo.

Los centros con mayor número de pacientes usan el contraste miocárdico con resultados verdaderamente satisfactorios. Probablemente con el paso de los años aumenten el número de pacientes que reciban la ablación septal en el Instituto, por lo tanto, será de gran interés, iniciar un registro más completo de estos pacientes en el Instituto Nacional de Cardiología, incluso la posibilidad, por llamarlo de algún modo, de una Clínica de Miocardiopatía hipertrófica que nos permitiría un seguimiento más completo de estos pacientes tanto a su ingreso como en su evolución natural, como se viene haciendo en países de Europa y de América del Norte, donde el número de ablaciones septales percutáneas exitosas supera con mucho a países como el nuestro y en particular del Instituto.

Por último, va a ser muy importante continuar el seguimiento de nuestros pacientes; completar un seguimiento de por lo menos 10 años, para ver que pasa con ellos, incluso probablemente, varios de ellos requieran un nuevo procedimiento de ablación. Todo esto recalca la importancia de mantener actualizado un registro de nuestros pacientes del Instituto y vigilarlos de manera estrecha, solamente así será posible ofrecerles el beneficio verdadero que representa una ablación septal percutánea.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Woo a. Madrakowski H. y cols. Does miectomy convey survival benedit in hypertrophic cardiomyopathy. Heart failure clin 3 (2007) 275-288.
- 2.-Knight Charles J. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2006; 92; 1339-1344.
- 3.-Wood Malissa. Picar Michael y cols. Utility of echocardiography in the evaluation of individuals with cardiomyopathy. Heart 2004; 90:707-712.
- 4.-Musat Dan, Sherrid m. Pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy determines its medical treatment. Anatol J Cardio 2006;6suppl 2; 9-17.
- 5.-Musat y cols Echocardiography in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Anatol J Cardio 2006;6suppl 2; 18-26.
- 6.-Olivotto Iacopo y cols. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy; will there ever be a randomized trail ?. JACC vol. 50, no. 9 2007:831-4.
- 7.-Zhiyu zeng y cols. Comparison of percutaneo transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-a meta análisis. Internacional journal of cardiology 112 (2006) 80-84.
- 8.-Maron barry md. hypertrophic cardiomyopathy a sistematic review. JAMA march 13, 2002-vol 287, no. 10.
- 9.-Holmes David y cols. Alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy. indications and technique. catheterization and cardiovascular interventions 66:375-389 (2005).
- 10.-Kimmelstiel Carey y cols. Role of percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 2004; 109; 425-456.
- 11.-Medzinische Klinick y cols. Ablacion septal en la miocardiopatia hipertrófica: situación actual.Rev Esp Cardiol 2003;56 (12) 1153-9.
- 12.-Montijano Cabrera Angela y cols. Estrategias terapéuticas en la miocardiopatia hipertrófica obstructiva sintomática. Rev esp cardiol 2001;54:1311-1326.
- 13.-ACC/ESC expert consensus document. acc/esc/ clinical expert consensus docuement on hypertrophic cardiomyopathy. JACC vol. 42, no. 9, 2003 november5, 2003; 1687-713.
- 14.- Hess Otto m. Sigwart u y cols. New treatment strategies for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. JACC vol 44, no. 10, 2004:2054-5.
- 15.-Nagueh sherif y cols. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. JACC vol. 48, no. 12 2006:2410-22.
- 16.-Spirito Paolo MD y cols. The management of hypertrophic cardiomyopathy. NEJM vol 336, no. 11 1997; 775-85.
- 17.-Nishimura rick a. y cols. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. N Engl J med 2004; 350:1320-7.
- 18.-Mckenna William j y cols. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification and prevention of sudden death. Heart 2002; 87:169-176.
- 19.-Douglas Tige . The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2001; 86:709-714.
- 20.-Davies MJ. The cardiomyopathies: an overview. Heart 2000; 83:469-474.
- 21.-Knight Charles .Investigation and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Clinical medicine 2007; vol 7, no. 4 383-87.
- 22.- Spirito Paolo and Camillo. Management of hypertrophic cardiomyopathy. BMJ 2006; vol 332; 1251-1255.
- 23.-Knight Charles. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy.Heart 2006;92: 1339-1344.
- 24.-Sherrid mark v. Pathophysiology and treatment of hypertrophic cardiomyopathy.Progress in cardiovascular diseases. 2006;vol 49, no. 2 123-151.
- 25.-Perry Melliott y cols. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. Uptodate 15.3 2007.
- 26.-Mckenna William. Nonpharmacologic treatment of outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Uptodate 15.3 2007.
- 27.- Mckenna William. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy. Uptodate 15.3 2007.
- 28.-Mckenna William.Ppathophysiology of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. uptodate 15.3 2007.
- 29.- Mckenna William. Clinical manifestations of hypertrophic cardiomyopathy. uptodate 15.3 2007.
- 30.-Mckenna William. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac arrest in hypertrophic cardiomyopathy. Uptodate 15.3 2007.
- 31.- Mckenna William. Medical therapy in hypertrophic cardiomyopathy. uptodate 15.3 2007

- 32.- Mckenna William. Diagnosis of and evaluation for obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. uptodate 15.3 2007.
- 33.-Mckenna William. Atrial fibrillation and other atrial tachyarrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. uptodate 15.3 2007
- 34.-Ban Hayashi e. Ablación septal en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrofica. Archivos de Cardiología de Mexico.Vol. 72 supl 1.enero-marzo 2002:s18-s21
- 35.- Maron j. Barry. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet 1997; 350:127-33
- 36.-Walker, ws, reid, kg, cameron, ewj, et al. Comparison of ventricular septal surgery and mitral valve replacement for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 1989; 48:528
- 37.-Mcintosh, cl, Greenberg, Gj. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 1989; 47:236.
- 38.-Dearani, y cols. Surgery insight: septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy--the mayo clinic experience. Nat clin pract cardiovasc med 2007; 4:503.
- 39.-Kappenberger, l, linde, c, Daubert, c, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. a randomized crossover study. pic study group. Eur Heart j 1997; 18:1249.
- 40.-Gadler, f, Linde, c, Daubert, c, et al. Significant improvement of quality of life following atrioventricular synchronous pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. data from 1 year of follow-up. pic study group. Eur heart j 1999; 20:1044.
- 41.-Maaron, BJ, Nishimura et al for the m-pathy study investigators. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study (m-pathy). Circulation 1999; 99:2927.
- 42.- Nishimura, ra, trusty, jm, Hayes, dl, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study. J Am Coll cardiol 1997; 29:435.
- 43.- Linde, c, gadler, f, kappenberger, l, et al, for the pic study group. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Am J cardiol 1999; 83:903
- 44.-Birks w, schulte hd. Surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with special reference to complications and to atypical hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Eur heart j 1983; 4 (supl f): 187-190.
- 45.-Schulte hd, bircks wh, loesse b, godehardt ea, schwartzkopff b. Prognosis of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transaortic myectomy: late results up to twenty-five years. J thorac cardiovasc surg 1993; 106: 709-717.
- 46.- Kirklin jw. hypertrophic obstructive cardiomyopathy. en: kirklin jw, barrat-boyes bg, editores. Cardiac surgery. nueva york: john wiley, 1986; 1013-1034.
- 47.-Williams wg, y cols. Results of surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. circulation 1987; 76 (supl 5): 104-108.
- 48.- Mcintosh cl, maron bj. current operative treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. circulation 1988; 78: 487-495.
- 49.- Mohr r, schaff hv, y cols. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: experience over 15 years. J thorac cardiovasc surg 1989; 97: 666-674.
- 50.-Rivera socorro y cols. Left ventricular remodeling in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated with percutaneous alcohol septal ablation: an ecocardiographic study. Rev esp cardiol 2003;56(12):1174-81.
- 51.-Ro, Epstein se. Effect of surgical reduction of left ventricular outflow obstruction on hemodynamics, coronary flow and myocardial metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1989; 79: 766-775.
- 52.-Cannon y cols. Differences in coronary flow and myocardial metabolism at rest and during pacing between patients with obstructive and patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J am coll cardiol 1987; 10: 53-62.
- 54.-Cannon y cols. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1992; 85: 1039-1045.
- 55.-Merrill wh y cols. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Ann thorac surg 2000; 69: 1732-1736.
- 56.- Fighaly s y cols. Septal myomectomy and mitral valve replacement for idiopathic subaortic stenosis: short and long-term follow-up. J am coll cardiol 1984; 3: 1127- 1134.57
- 57.- Mazur y cols. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 2001; 103:1492.
- 58.- Van dockum y cols. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 2005; 111:2503.

- 59.-Henein y cols. Electromechanical left ventricular behavior after nonsurgical septal reduction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll cardiol* 1999; 34:1117.
- 60.- Gietzen y cols. Role of transcatheter ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, new york heart association functional class iii or iv, and outflow obstruction only under provokable conditions. *Circulation* 2002; 106:454
- 61.- Yoerger y cols. Time course of pressure gradient response after first alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am j cardiol* 2006; 97:1511.
- 62.- Gietzen, fh, leuner, cj y cols. Transcatheter ablation of septal hypertrophy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: feasibility, clinical benefit, and short term results in elderly patients. *Heart* 2004; 90:638.
- 63.- Nagueh, sf et al. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J am coll cardiol* 1998; 32:225
- 64.- Cheitlin, MD, Armstrong, wf, Aurigemma, gp, et al. ACC/aha/ase 2003 guideline for the clinical application of echocardiography. available at: www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm
- 65.- Boltwood y cols.. Ventricular tachycardia complicating alcohol septal ablation. *NEJM* 2004; 351:1914.
- 66.- Fananapazir l, Mcareavey, D y col. Therapeutic options in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and severe drug-refractory symptoms. *J am coll cardiol* 1998; 31:259.
- 67.- Chang y cols. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J am coll cardiol* 2003; 42:296.
- 68.- Chen, AA y cols. Acute predictors of subacute complete heart block after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am j cardiol* 2006; 97:264.
- 69.- Lawrenz, t y col. . Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J am coll cardiol* 2007; 49:2356
- 70.- Valeti, us, Nishimura, ra, Holmes, Dr, et al. comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J am coll cardiol* 2007; 49:350
- 71.- Chang y cols. Impact of Infart size on clinical and echocardiographic outcome in patients undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *American Heart J.*2003; 146:1112-4.
- 72.-Seggewis y cols. Long termn follow-up after percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cli Res Cardiol* 96:856-863 (2007).