



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

TITULO:

**FACTIBILIDAD Y RESULTADOS A CORTO PLAZO DEL PROTOCOLO DE  
ABLACIÓN SEPTAL CON ALCOHOL DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA (NIC-ASA) EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA  
HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA**

PRESENTA:  
**DR. HERIBERTO ONTIVEROS MERCADO**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. JUAN VERDEJO PARIS

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. EDUARDO AGUSTIN ARIAS SÁNCHEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

Director de enseñanza:  
**DR. JUAN VERDEJO PARIS**  
Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

---

Director de tesis:  
**DR. EDUARDO AGUSTIN ARIAS SÁNCHEZ**  
Cardiólogo intervencionista adjunto al servicio de Hemodinámica del  
Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

---

Presenta:  
**DR. HERIBERTO ONTIVEROS MERCADO**  
Médico residente de la especialidad en cardiología del  
Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

## Contenido

I.Introducción.....	7
II.Marco teórico.....	11
II.I Antecedentes.....	11
Definición de Miocardiopatía Hipertrófica .....	11
Epidemiología.....	11
Etiología.....	12
Presentación clínica.....	13
Generalidades del tratamiento .....	13
La ablación septal con alcohol, fundamentos y evolución de la técnica .....	16
Modificación de la calidad de vida y de los síntomas .....	20
III. Planteamiento del problema.....	21
IV. Justificación.....	23
V. Objetivos .....	25
V.I. Objetivo general: .....	25
V.II. Objetivos específicos: .....	25
VI. Hipótesis.....	26
VII. Material y métodos.....	27
VII.I Diseño de investigación .....	27
VII.II Población y muestra .....	27
VII.III Criterios de selección:.....	27
VII.IV Procedimientos.....	28
VII.IV.I. Protocolo de ablación septal con alcohol del Instituto Nacional de Cardiología NIC-ASA .....	28
VIII. Variables.....	30
IX. Análisis estadístico.....	37

X. Resultados.....	38
XI. Discusión .....	49
XII. Conclusiones.....	53
XIII. Referencias.....	54

## Tablas

Tabla 1. Características generales de la población.....	38
Tabla 2. Comparativa de las características de la población.....	39
Tabla 3. Comparativa de características ecocardiográficas y hemodinámicas iniciales .....	41
Tabla 4. Comparativa de variables técnicas del cateterismo.....	41
Tabla 5. Modificación de gradientes .....	42
Tabla 6. Comparativa de la modificación de gradientes .....	44
Tabla 7. Total de complicaciones durante el procedimiento en todos los sujetos.....	45
Tabla 8. Comparativa de complicaciones.....	46
Tabla 9. Evaluación de la calidad de vida según el EuroQol.....	48

## Figuras

Figura 1. Comparativa de los gradientes iniciales determinados por ecocardiograma transtorácico y cateterismo cardíaco.....	40
Figura 2. Comparativa de las medianas de la cantidad de alcohol utilizado en el procedimiento. El grupo sometido al protocolo NIC ASA recibió significativamente menos alcohol que los controles, $p = 0.001$ .....	42
Figura 3. Gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo obtenidos por cateterismo antes y después de la ablación septal con alcohol. Se muestra el total de la población estudiada. ....	43
Figura 4. Comparativa de los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo antes y después de la ablación septal según la ecocardiografía transtorácica. Se muestra el total de los sujetos ( $n = 40$ ).....	43

Figura 5. Gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo, obtenidos por ecocardiografía transtorácica después del procedimiento, se muestran los grupos del estudio por separado.....	44
Figura 6. Gradiente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo después de la ablación septal, se muestra para comparación el grupo del protocolo NIC ASA y los controles. ....	45
Figura 7. Total de complicaciones durante el procedimiento en todos los sujetos.....	46
Figura 8. Comparativa por grupos de la máxima elevación de troponinas después de la ablación septal, el grupo NIC ASA tuvo una menor expresión enzimática, $p = 0.001$ . ....	47

## Abreviaturas

<b>ASA</b>	Ablación Septal Con Alcohol
<b>DA</b>	Descendente Anterior
<b>DAI</b>	Desfibrilador Automático Implantable
<b>ESV</b>	Extrasístole Ventricular
<b>INCICH</b>	Instituto Nacional De Cardiología Dr. Ignacio Chávez
<b>MCPD</b>	Marcapaso Definitivo
<b>MH</b>	Miocardopatía Hipertrófica
<b>MHO</b>	Miocardopatía Hipertrófica Obstructiva
<b>MS</b>	Muerte Súbita
	Protocolo De Ablación Septal Con Alcohol De Instituto Nacional De
<b>NIC-ASA</b>	Cardiología - <i>National Institute Of Cardiology Alcohol Septal Ablation</i>
<b>NYHA</b>	<i>New York Heart Association</i>
<b>RIC</b>	Rangos Intercuartiles
<b>RMC</b>	Resonancia Magnética Cardíaca
<b>RTG</b>	Reforzamiento Tardío De Gadolinio
<b>SAM</b>	Movimiento Anterior Sistólico
<b>TSVI</b>	Tracto De Salida De Ventrículo Izquierdo
<b>VI</b>	Ventrículo Izquierdo

## I. Introducción.

La miocardiopatía hipertrófica es la afección cardíaca hereditaria más común, se debe en la mayoría de los casos a mutaciones de las proteínas sarcoméricas. Su presentación clínica más común es insuficiencia cardíaca progresiva y su pronóstico varía entre estudios, ya que se ha descrito como similar al de la población general o asociado a una mortalidad de 1.5% anual, [1] [2] hasta el 35% de estos pacientes tienen hipertrofia septal asimétrica en la porción basal la cual genera un gradiente de obstrucción dinámico en el tracto de salida de ventrículo izquierdo (TSVI) [3] e incremento de las presiones de llenado lo que se traduce como aumento de los síntomas y morbi-mortalidad de esta enfermedad. Cuando se documenta un gradiente mayor de 50 mmHg en reposo en el TSVI acompañado de síntomas está indicado el inicio de terapia farmacológica que se basa principalmente en la administración de betabloqueadores, verapamil o disopiramida. [1] Si los síntomas continúan a pesar de este tratamiento el siguiente paso es realizar un procedimiento de reducción septal que puede consistir en miomectomía quirúrgica de Morrow [4] o en ablación septal con alcohol (ASA), [5] [6] la elección entre cualquiera de estas dos técnicas depende del análisis individual del paciente y sus comorbilidades. En general se ha considerado al procedimiento quirúrgico como el estándar de oro del tratamiento y la ASA se reserva para pacientes considerados no buenos candidatos quirúrgicos generalmente por la gravedad de su estado general o sus comorbilidades. [1] [7] Sin embargo, a la fecha no hay estudios aleatorizados que comparen estas dos técnicas y las guías de tratamiento recientes recomiendan proceder de acuerdo con la experiencia y número de casos realizados con una u otra técnica de tratamiento. Si desde el punto de vista técnico o anatómico el paciente no se considera candidato a reducción septal se puede optar por la colocación de un marcapaso bicameral con el objetivo de sincronizar la contracción auriculo ventricular para permitir un mejor llenado ventricular y mayor seguridad en el tratamiento farmacológico. [1]

La ablación septal con alcohol se describió por primera vez en 1994, cuando el doctor Ulrich Sigwart realizó los primeros 3 procedimientos en Londres. El protocolo propuesto en aquel momento implicaba la punción transeptal para un abordaje simultáneo



anterógrado y retrógrado con medición instantánea de los gradientes de presión intracavitarios. Una vez documentada la obstrucción dinámica del TSVI se procedía a una coronariografía para definir la anatomía coronaria en búsqueda de una arteria septal la cual habría de ocluirse con un balón montado sobre guía para evaluar si había una modificación del gradiente preexistente, en caso se documentar disminución de la obstrucción el siguiente paso era intentar definir el área de miocardio irrigada por esa arteria con inyecciones seriadas de contraste yodado y evaluación fluoroscópica, una vez elegida la arteria candidata se sometía a oclusión con tiempos de isquemia arbitrarios y posteriormente se instilaba etanol absoluto con la intención de realizar la ablación del miocardio irrigado por el vaso sanguíneo resultando en una disminución sostenida del gradiente de obstrucción. [8] [9]

Desde su descripción original la técnica ha tenido modificaciones tecnológicas, una de las más relevantes fue la incorporación de ecocardiografía transtorácica para ayudar a definir y delimitar el área a infartar. [10] [11] Esta técnica descrita en 1994 consiste en la inyección intraarterial (en el vaso candidato) de medio de contraste artificial con microburbujas seguido de la evaluación ecocardiográfica lo cual resulta en un método efectivo para limitar el daño miocárdico. [8] Recientemente se han descrito casos con evaluación por angiotomografía previa al procedimiento que a decir de los autores facilita la elección del vaso candidatos sobre todo cuando este no es una rama de la arteria descendente anterior (DA) como puede pasar hasta en el 8-10% de los casos. [12]

Además de la correcta elección del vaso candidato, la limitación de la cantidad de alcohol administrado es otro factor que ayuda a disminuir el daño miocárdico, la intención es lograr infartos controlados, limitados a la menor cantidad de miocardio posible que sea suficiente para disminuir el efecto de obstrucción del tracto de salida y que evite la aparición de eventos adversos como alteraciones de la conducción o perforación interventricular. Ya se ha demostrado que la dosis de alcohol impacta en la morbimortalidad del procedimiento ya que con dosis > de 2.5ml de alcohol se incrementa la incidencia de complicaciones principalmente en pacientes jóvenes (<50 años). [13] La zona cicatricial generada después de la ASA se ha asociado a remodelación cardiaca que

generalmente resulta positiva para consolidar la disminución del gradiente de obstrucción, sin embargo, la extensión de la cicatriz cuantificada por reforzamiento tardío de gadolinio (RTG) en la resonancia magnética cardíaca (RMC) se ha correlacionado con la incidencia de muerte súbita (MS). [3] [14]

Las técnicas de ASA actual, aunque basadas en el mismo procedimiento difieren entre centros y operadores ya que no existe estandarización y algunas de las variables se ajustan de manera arbitraria, por ejemplo, la cantidad de alcohol a administrar o el tiempo durante el cual éste se va a instilar. Del mismo modo, al tratarse de ocasionar un infarto químico, el procedimiento se ha agrupado junto con las intervenciones complejas reservadas a operadores experimentados.

Presentamos un estudio piloto llamado protocolo de ablación septal con alcohol de Instituto Nacional de Cardiología (NIC-ASA) por sus siglas en inglés (*National Institute of Cardiology Alcohol Septal Ablation*) que propone los siguientes puntos:

- 1.- Estandarización de la técnica de ablación con alcohol con el fin de hacerla accesible a cualquier operador.
- 2.- Uso de un medio de contraste artesanal y accesible el cual permite la misma visualización del área y territorio del infarto septal que los medios de contraste sintéticos.
- 3.- Definir la dosis de alcohol con base en la medición del septum con el objetivo de utilizar una menor dosis de alcohol

El objetivo principal del estudio fue demostrar que la implementación de este protocolo de ablación septal con alcohol es factible, reproducible y segura sin detrimento en su efectividad. Los objetivos secundarios analizan la limitación del daño miocárdico según la expresión enzimática después de la ablación, y como esta se relaciona con la cantidad de alcohol administrada, además se buscó demostrar que el medio de contraste ecocardiográfico propuesto es efectivo y seguro para guiar los procedimientos y finalmente se evaluó la repercusión en la calidad de vida a los 3 meses posteriores al procedimiento en los sujetos sometidos al protocolo NIC-ASA.

El estudio incluyó a 10 pacientes, 9 del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez (INCICH) y uno de un centro hospitalario privado en León Guanajuato que se sometieron a ablación septal siguiendo las especificaciones del protocolo NIC-ASA y con supervisión de un mismo operador. Los resultados se compararon con controles históricos del servicio de hemodinámica del INCICH y la evaluación de la repercusión en la calidad de vida del grupo NIC-ASA se hizo mediante la aplicación del cuestionario EuroQol. Se encontró una disminución significativa en la cantidad de alcohol administrado, así como en la expresión enzimática en el grupo NIC-ASA en comparación con el grupo de ablación tradicional, los gradientes hemodinámicos y ecocardiográficos disminuyeron significativamente después del procedimiento en ambos grupos sin que hubiera diferencia entre una y otra técnica. La calidad de vida mejoró significativamente a los 3 meses del procedimiento en el grupo NIC-ASA. Se demostró que la implementación del protocolo NIC-ASA para ablación septal en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) es factible, segura y reproducible.

## II. Marco teórico.

### II.I Antecedentes

#### Definición de Miocardiopatía Hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica (MH) se encuentra entre las miocardiopatías genéticas más comunes, se caracteriza por hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo que no se explica por una causa obvia como defectos cardíacos estructurales o cargas hemodinámicas anormales. [8] En 1957 se publicó la primera serie de 8 casos de pacientes con hipertrofia septal asimétrica y esta patología ya se reconocía como una causa rara de muerte súbita o incapacidad cardíaca en pacientes jóvenes. [15] Los pacientes con esta condición pueden presentar obstrucción dinámica al flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo durante la sístole resultado del crecimiento asimétrico del septum interventricular en su porción basal la cual puede asociarse con movimiento anterior sistólico (SAM) de la valva septal de la válvula mitral. Menos frecuentemente la hipertrofia localizada del miocardio del segmento medio ventricular y de los músculos papilares puede causar una obstrucción similar. [8]

Se define obstrucción del TSVI como un gradiente medido por ecocardiografía o cateterismo izquierdo mayor de 50 mmHg en reposo y 100 mmHg durante alguna maniobra de provocación como puede ser desencadenar una extrasístole ventricular (ESV), maniobra de Valsalva o administración de isoproterenol. [16]

#### Epidemiología

Es la cardiopatía genética más común, con prevalencias de hasta 1:500 habitantes que afecta hasta a 700000 personas sólo en los EE. UU. y la principal causa de muerte súbita en deportistas que puede alcanzar hasta el 35%. Su supervivencia es similar a la de la población general, aunque la obstrucción del TSVI se asocia significativamente a mayor mortalidad y morbilidad. [17] [3]. Se ha reportado un aumento en el grosor del ventrículo izquierdo (VI) en 0.02 al 0.23% de adultos en estudios de Norteamérica, Asia, África y Europa. En población infantil se desconoce la prevalencia, pero la incidencia se ha reportado hasta en 0.3-0.5 de cada 100000. Hay predominancia masculina. [1, p. 6].

Un estudio de las características morfológicas de la miocardiopatía hipertrófica realizado en el INCICH en 2013 analizó a 124 pacientes por medio de RMC, la población tenía una media de edad de 40.1 años, el 85% presentó TRG (el cual se ha relacionado a incidencia de muerte súbita), el 35% tuvo obstrucción del TSVI definida como un gradiente por ecocardiografía superior a 35 mmHg, el total de pacientes presentó diámetros normales del VI, el 16% hipertrofia ligera de la pared libre del ventrículo derecho (>8 mm) y la masa miocárdica indexada fue de 124 g/m<sup>2</sup>, en cuanto a los fenotipos reportados, el 55% presentó hipertrofia septal/anterior, 27% septal, 14% apical y 4% septal inferior lo cual coincide con reportes previos. En esta cohorte el 11% refirió un antecedente familiar de MS y se colocó desfibrilador automático implantable (DAI) en el 10%, a 12% se le realizó ASA y a 3 miomectomía de Morrow. [3]

### Etiología

En más del 60% de los adolescentes y adultos la enfermedad tiene un patrón de herencia mendeliana autosómica dominante, el cual es causado por mutaciones en los genes de las proteínas sarcoméricas. Otro 5-10% de los casos se deben a enfermedades neuromusculares, anomalías cromosómicas o síndromes genéticos y otro pequeño porcentaje está relacionado con enfermedades de depósito como la amiloidosis por transtirenina. [1]

La mayoría de las mutaciones identificadas se encuentran en la cadena pesada de la beta miosina y la proteína de unión a la miosina C (MYH7 y MYBPC3 respectivamente, según sus siglas en inglés), otros genes implicados son la Troponina I y T, la cadena alfa-1 de la tropomiosina y la cadena ligera 3 de la miosina. Se han reportado múltiples mutaciones simultáneas hasta en 5% de pacientes. Los pacientes con mutaciones en proteínas del sarcómero tienen una presentación más temprana, y agregación familiar con alta prevalencia de MS. [1]

Los trastornos metabólicos causantes suelen ser ligados al X o autosómico dominantes, la enfermedad de Anderson-Fabry tiene una prevalencia de 0.5-1% en pacientes mayores de 35-40 años, las mutaciones en la proteínasa activada por monofosfato de adenosina

representan otro 1% y la enfermedad de Danon (mutación en la proteína de membrana asociada a lisosomas) se presenta en 0.7 al 2.7% que en conjunto representan una proporción importante del espectro de la MH. [1]

Otras asociaciones menos frecuentes se han descrito en las mitocondriopatías que tienen una herencia con patrón materno o ligado al X, así como a enfermedades neuromusculares de las cuales la más común es la Ataxia de Friedreich. De las enfermedades infiltrativas la más común es la amiloidosis por transtiretina y respecto a alteraciones endócrinas suele presentarse en los hijos de madres diabéticas, o asociada a feocromocitoma o acromegalia. Por último, el uso de esteroides anabólicos, tracrólimus e hidroxicloroquina también se ha asociado a grosor de la pared muscular mayor a 1.5 cm. [1]

#### Presentación clínica

Los pacientes con MH pueden presentar síntomas derivados de la TSVI, síncope, alteraciones del ritmo como arritmias ventriculares y MS. [16] [18] El síncope consecuencia de una arritmia ventricular es más común en pacientes jóvenes al igual que la MS, los pacientes de mayor edad suelen fallecer por insuficiencia cardíaca. [8]

A la exploración física los pacientes con obstrucción del TSVI presentan un soplo expulsivo aórtico, que disminuye de intensidad al ponerse en cunclillas o con la posición supina y que aumenta con la maniobra de Valsalva, el ejercicio y cualquier maniobra que aumente el inotropismo o que disminuya la precarga. [9]

#### Generalidades del tratamiento

El tratamiento de estos pacientes debe incluir la evaluación y tratamiento de causas modificables como la obesidad, las enfermedades respiratorias o tiroideas, la anemia o efectos adversos farmacológicos. [1] [19]

Si los síntomas se adjudican a la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo las terapias propuestas incluyen el tratamiento farmacológico, la miomectomía quirúrgica o la ASA y la colocación de un marcapaso secuencial auriculo-ventricular. [16]

El tratamiento farmacológico está indicado en pacientes con MHO que presentan síntomas, la primera línea son los betabloqueadores no vasodilatadores, o el verapamil y la disopiramida, los diuréticos están indicados en dosis bajas y con precaución para disminuir la intolerancia al ejercicio, en caso de presentar ritmo no sinusal se recomienda intentar la cardioversión farmacológica y los vasodilatadores y la digoxina están contraindicados por sus efectos negativos en la precarga y el aumento en el inotropismo respectivamente. Si los síntomas persisten a pesar de la terapia médica se puede optar por ablación septal ya sea con alcohol o miomectomía. [20] La indicación de esta terapia según las guías de tratamiento de la Sociedad Europea de Cardiología es en pacientes con gradiente mayor a 50 mmHg que continúan en clase funcional III o IV a pesar de tratamiento médico óptimo. Se prefiere el procedimiento quirúrgico cuando existe indicación para otra intervención quirúrgica. [1] [8]

Se puede optar por colocación de un marcapaso bicameral en pacientes con contraindicación para alguna terapia de reducción septal con gradiente >50 mmHg y que persisten con síntomas a pesar del tratamiento médico, el objetivo es prolongar la conducción aurículo-ventricular y facilitar la terapia con betabloqueadores de manera que se favorezca el llenado ventricular, de igual modo si hay indicación para un DAI se recomiendan los que tienen capacidad de estimulación bicameral. Un estudio comparando la estimulación bicameral con la ASA ha reportado mayor disminución del gradiente con la ASA. [1]

Los primeros procedimientos quirúrgicos se realizaron en los años 60, inicialmente se proponía la sección del músculo septal que se creía actuaba como esfínter del tracto de salida del VI, la técnica evolucionó a resección de una pieza del musculo del septum basal con la intención de ampliar el TSVI y disminuir el gradiente obstructivo, dicha técnica se considera el estándar de oro y en la actualidad puede incluir también la movilización de los músculos papilares, la reconstrucción de la válvula mitral con el plegamiento de la valva septal, y el corte de las cuerdas tendinosas de segundo orden. [8]

No hay un consenso actual que priorice una técnica de reducción septal sobre otra ya que no existen estudios aleatorizados que comparen directamente la miomectomía con la ASA, algunos metaanálisis han reportado mortalidad similar en los dos procedimientos. [1] Debido al buen pronóstico y el bajo riesgo quirúrgico las guías de la ESC del 2011 preferían la miomectomía sobre la ASA, desaconsejaban esta última en menores de 21 años e instaban al procedimiento quirúrgico en menores de 40 años siempre que éste fuera viable, las guías del 2016 ya no hacen una recomendación al respecto. Actualmente no hay una indicación tipo I para ninguno de los dos procedimientos. La ASA se ha descrito como menos efectiva y con un riesgo aumentado de dependencia de marcapaso definitivo (MCPD), de gradiente residual, de necesidad de procedimientos repetidos y de arritmias generadas en el tejido cicatricial. [14] La miomectomía se asocia más frecuentemente al desarrollo de bloqueo completo de rama derecha del haz de His. Los pacientes con trastornos de la conducción preexistentes tienen mayor incidencia de bloqueo AV después de cualquiera de los dos procedimientos. La incidencia de MS se ha reportado de 1% anual después de ASA en comparación con 0.8% después de la miomectomía quirúrgica ( $p=0.04$ ). [21] La elección del procedimiento suele basarse en la selección cuidadosa del paciente, evaluando los eventos adversos y el beneficio previstos, así como la posible disfunción de la válvula mitral u otra condición que requiera de cirugía. [1] En general la cirugía se considera de primera elección en los pacientes que son buenos candidatos quirúrgicos y la ASA en pacientes con buena anatomía y riesgo quirúrgico elevado o múltiples comorbilidades. [17]

Las publicaciones disponibles reportan un éxito de la miomectomía quirúrgica superior al 90% definido como un gradiente residual inferior a 10 mmHg y la mortalidad difiere dependiendo del número de procedimientos en cada centro, un análisis de más de 6000 pacientes sometidos a miomectomía quirúrgica en los Estados Unidos de América reportó mortalidad de 15.6% en los centros en el tercil más bajo respecto al volumen de procedimientos, 9.6% en el tercil intermedio y 3.8% en el tercil con mayor número de cirugías, sin embargo algunos centros con el mayor nivel de experiencia han reportado mortalidad quirúrgica inferior al 1%. Tomando en cuenta la misma definición el éxito de la



ASA es de alrededor de 80% y la mortalidad se ha reportado entre 1-2% siendo menos dependiente de la experiencia del operador. [14] El mismo estudio que analizó los resultados de acuerdo con terciles del volumen de procedimientos reportó una mortalidad de la ASA de 2.3, 0.8 y 0.6% y la incidencia de lesión renal aguda en 6.2, 7.6 y 2.4% en los centros de menor a mayor experiencia. [17]

La ASA es menos efectiva en pacientes con tejido cicatricial extenso determinado por RTG en la RMC, tampoco hay buen pronóstico cuando la hipertrofia septal es menor a 16 mm en el punto de contacto con la valva septal de la mitral, ya que resulta en más defectos interventriculares, en estos casos se puede optar por un marcapaso bicameral sin otra intervención. [1]

#### La ablación septal con alcohol, fundamentos y evolución de la técnica

La ablación septal con alcohol se basa en la oclusión de una rama septal que perfunde una zona de miocardio hipertrofiado y que participa en la obstrucción TSVI, [8] con la inyección de etanol se produce una zona limitada de adelgazamiento y disfunción contráctil la cual expande el TSVI y disminuye el gradiente de obstrucción. [16].

La alternativa intervencionista se propuso cuando se demostró reducción del gradiente de obstrucción del TSVI al ocluir transitoriamente con un balón la primera rama septal de la arteria DA. Casi simultáneamente los electrofisiólogos iniciaron con intentos de ablación de focos arritmogénicos mediante la inyección de alcohol en una rama arterial. El Dr. Ulrich Sigwart realizó los primeros 3 procedimientos de ASA con alcohol en Londres en 1994. [8] El reporte original de Sigwart incluyó a tres pacientes que tuvieron una reducción significativa del gradiente de obstrucción sin presentar eventos adversos, el protocolo descrito consistía en realizar un cateterismo izquierdo con abordaje anterógrado y retrógrado simultáneos de manera que se pudieran medir las presiones en el ventrículo izquierdo y de su tracto de salida (catéter de Brokenbrough introducido vía transeptal y catéter cola de cochino desde la aorta), con los catéteres en posición se registraba el gradiente en reposo y con maniobras de provocación (maniobra de Valsalva, infusión de dobutamina, dinitrato de isosorbide o isoproterenol, ejercicio en bicicleta en

posición supina o inducción de ESV) se registraba el gradiente máximo, posteriormente se canulaba la arteria DA y se introducía un balón montado sobre guía en la primera arteria septal, al inflar al balón y obstruir la luz de la arteria septal elegida se realizaba una nueva medición de las presiones y si se documentaba una reducción del gradiente del TSVI se procedía a administrar contraste yodado en la arteria septal en un intento de delimitar la porción de miocardio irrigada por el vaso, en seguida se procedía a una oclusión sostenida durante 30 minutos con el balón inflado e inmediatamente después a la inyección intraarterial de etanol absoluto en una dosis elegida arbitrariamente entre 3 y 5ml. Con la aplicación de esta nueva técnica se documentó persistencia de la reducción del gradiente en los 3 pacientes de una media inicial de 67 mmHg a una media final de 12 mmHg y se planteó la nueva posibilidad de un tratamiento menos invasivo. [9] El procedimiento mínimamente invasivo se popularizó y rápidamente supero en número a la cirugía. [8]

#### *Guía ecocardiográfica del procedimiento*

El análisis de los primeros casos demostró que la disminución del gradiente durante la prueba de oclusión con el balón no predecía con certeza el éxito del procedimiento y que las arterias candidatas que nacen de arterias distintas a la DA podrían haberse pasado por alto en las técnicas convencionales. [16] Se ha reportado que la rama septal apropiada se origina de un ramo intermedio de la coronaria izquierda o de un ramo diagonal hasta en un 8.5% de los casos. [16]

La ecocardiografía contrastada intra-procedimiento ha demostrado ser útil en la elección de la rama septal. [10] Inicialmente el procedimiento se realizaba con oclusión del vaso candidato y medición de la modificación del gradiente, el área irrigada por la arteria candidata se intentaba delimitar con inyecciones seriadas de contraste yodado intraarterial y evaluación por proyecciones fluoroscópicas. [9] Faber y colaboradores describieron la técnica en la que posterior a la oclusión del vaso candidato, se agregaba 1-2ml de contraste (Levovist a concentración 350ml/ml), y el alcohol sólo se administraba si la zona de máxima aceleración Doppler coincidía con la zona de realce ecocardiográfico. [16] [22] Esta técnica delimita efectivamente la zona irrigada por la arteria candidata y se ha asociado con aumento de los procedimientos exitosos a corto y largo plazo. [16]

Actualmente las guías de tratamiento recomiendan que todos los procedimientos incluyan administración intracoronaria de contraste para ecocardiografía. [1]

#### *Complicaciones*

Una de las primeras series, publicada en 1998 que incluyó 91 casos de ablación septal reportó bloqueo aurículo-ventricular completo en 72%, con persistencia de la dependencia del marcapaso transitorio al traslado a la unidad de cuidados coronarios en 35% de éstos. Todos los pacientes egresaron de sala con estabilidad hemodinámica. Las complicaciones vasculares fueron menores al 1% (pseudoaneurisma que requirió cirugía), y 2 pacientes requirieron transfusión de hemoderivados después secundario a hematoma inguinal. Hubo 5 casos de derrame pericárdico sin compromiso hemodinámico. El 11% requirieron colocación de un MCPD y se reportó una disminución en la necesidad de MCPD del 17 al 7% cuando se utilizó ecocardiografía contrastada. En la misma serie los bloqueos de rama del haz de His se reportaron en 58%, con predominancia derecha (43% del total), con remisión en 9 pacientes luego de 3 meses. [16] Otras posibles complicaciones son la disección coronaria, el infarto de la pared anterior del VI y la perforación cardíaca. [14]

La extensión del daño miocárdico con las técnicas actuales es del 5-10% de la masa del VI, el alcohol inyectado es directamente citotóxico y trombótico por lo que lleva a cambios hemodinámicos inmediatos y a posibilidad de remodelación cardíaca en 3 a 6 meses. [14]

La elevación de enzimas después del procedimiento (Creatininfosfoquinasa y la fracción MB) se han relacionado a la cantidad de alcohol administrado, pero no a la eficacia hemodinámica y es menor cuando se guía por ecocardiograma con contraste. [16] La mayor extensión de la lesión resultante después de la ablación (cuantificada por el RTG en la RMC) correlaciona con aumento de la incidencia de MS. Un estudio reportó muerte súbita en 18 de 91 pacientes después de la ASA en un seguimiento de  $5.4 \pm 2.5$  años. [14]

#### *Pronóstico después de la ASA*

Hay poca información disponible sobre el pronóstico a largo plazo de los pacientes con MH y los sometidos a ASA, a nivel mundial el total de pacientes con un seguimiento de 3

años es de sólo 2013 a pesar de que en un periodo de 8 años se realizaron 4862 procedimientos de ASA en EE. UU. El registro de la MS en estos pacientes es incompleto ya que no es obligatorio y los datos son insuficientes incluso cuando se toma la descarga apropiada de un DAI como subrogado de MS. [14]

Existe mayor recurrencia de los síntomas en pacientes jóvenes con pobre tolerancia a la reducción incompleta del gradiente en el TSVI. La reincidencia de la obstrucción se asocia con aumento de la probabilidad de muerte. Sin embargo, después de una ASA se ha reportado una supervivencia a 8 años del 79%, que es comparable con la de la cirugía o con la población general en EE. UU. Un factor determinante de este buen pronóstico es la limitación del tamaño del infarto el cual depende la cantidad de alcohol administrado como lo ha demostrado comparar a los pacientes de una cohorte que recibieron  $1.8 \pm 0.5$  ml contra otras dos cohortes donde se administró  $3.5 \pm 1.5$  ml y  $4.5 \pm 1.2$  ml. En otros reportes de seguimiento se ha reportado una incidencia de MS de 1.0% anual posterior a la ASA, aunque baja es mayor que en pacientes sometidos a miomectomía quirúrgica (0.8%). [14]

#### *Resultados del procedimiento ASA habitual*

Después de la ASA, la supervivencia a 10 años es de 88%, la supervivencia libre de muerte súbita es 95% y se ha reportado mejoría en la prevalencia de respuesta presora anormal, síncope, taquicardia ventricular no sostenida y del grosor máximo del septum interventricular mayor a 30mm. [23] Los pacientes sometidos a ASA tienen una mortalidad por cualquier causa similar a la de la población general, pero una mortalidad cardíaca o de causa desconocida aumentada y el gradiente de obstrucción del TSVI persistentemente aumentado después del procedimiento se ha considerado un predictor independiente. [24]

En una serie, la reducción del gradiente al ocluir la arteria elegida con el balón fue de  $73.8 \pm 35.4$  a  $36.4 \pm 29.3$  mmHg ( $P > 0.001$ ) y a 16.6 mmHg ( $P = 0.0001$ ) después de la aplicación del alcohol. Cuando se definió caso de éxito como la eliminación completa del gradiente o reducción a  $<50\%$  del basal el éxito se logró en 84%, siendo más frecuente en los casos de

ecocardiografía contrastada, en este último grupo de pacientes también fue más frecuente la reducción sostenida del gradiente a mediano plazo. [16]

Cambios hemodinámicos reportados son la disminución en el tiempo de desaceleración de la onda A transmitral, reducción de la presión telediastólica del VI, reducción de la presión media de la arteria pulmonar y del diámetro de la aurícula izquierda, así como regresión de la hipertrofia septal y de la pared posterior del VI. [16]

#### Modificación de la calidad de vida y de los síntomas

La repercusión en las actividades cotidianas tiene un valor pronóstico, para su evaluación objetiva se puede utilizar la prueba de ejercicio cardiopulmonar ya que se ha descrito como un instrumento pronóstico importante basado en la medición del consumo máximo de oxígeno y en la evaluación de la reserva cronotrópica donde una respuesta anormal definida como la incapacidad de alcanzar el 70% de la frecuencia cardiaca máxima para la edad predice eventos cardiacos (muerte súbita e insuficiencia cardíaca) y mortalidad por cualquier causa. [25]

Se ha comprobado que la terapia de reducción septal mejora la clase funcional según la *New York Heart Association* (NYHA) y el consumo máximo de oxígeno. [20] En la serie de Faber y cols. de 1998 se reportó una mejoría de la clase funcional de 2.8 a 1.1 pasados 3 meses del procedimiento y una tolerancia al ejercicio de 87.5 a 110.3 W ( $P= 0.05$ ). La eliminación completa de los síntomas se reportó en 33% de los pacientes. [16]

Otra forma de evaluación subjetiva es la aplicación de cuestionarios como el EuroQol que evalúan 5 aspectos de la vida del paciente que se afectan por la severidad de la enfermedad y que incluye también una escala visual análoga que representa el estado global de salud del sujeto. [26]

### III. Planteamiento del problema

La MH es la afección hereditaria más común, [1] se ha calculado una prevalencia de hasta 1:500 personas. [3] [14] Sus principales manifestaciones son las de insuficiencia cardíaca. [1] Aproximadamente el 35% de los pacientes presentan hipertrofia asimétrica del septum en su porción basal lo cual causa una obstrucción dinámica del TSVI y modifica la historia natural de la enfermedad, [3] aumentando su morbi-mortalidad, se ha demostrado que la sola existencia de un gradiente de obstrucción se asocia al desarrollo de insuficiencia cardíaca, muerte por falla cardíaca o eventos vasculares cerebrales.[8] Se define obstrucción del TSVI cuando se documenta un gradiente mayor a 30 mmHg, los pacientes que se presentan con un gradiente de obstrucción en reposo mayor a 50 mmHg y síntomas refractarios a tratamiento médico son candidatos a un procedimiento de reducción septal el cual puede hacer mediante miomectomía quirúrgica de Morrow o ASA. Esta última técnica descrita más recientemente ha ganado popularidad debido a su baja mortalidad y menor invasión en comparación con la cirugía, [8] sin embargo, las recomendaciones actuales la prefieren sólo en pacientes no considerados buenos candidatos quirúrgicos. [1] [7] [14]

Los eventos adversos más comúnmente asociados a la ASA son las alteraciones de la conducción que llevan a necesidad de colocación de un MCPD, y en menor proporción la extensión del infarto a la pared anterior del VI, la perforación del septum interventricular o la disección coronaria. [14]

La ASA se ha descrito como un predictor independiente para presentar el compuesto de muerte cardíaca, y muerte súbita abortada incluyendo descargas apropiadas de un DAI. [27]

La elevación de enzimas después del procedimiento (Creatininfosfoquinasa y la fracción MB) se ha relacionado a la cantidad de alcohol administrado, pero no a la eficacia hemodinámica y es menor cuando se guía por ecocardiograma con contraste. [16] Dicha expresión enzimática puede interpretarse como un subrogado del daño miocárdico, a largo plazo la extensión del infarto y posterior fibrosis resultante se ha propuesto como un

sustrato arritmogénico, su cuantificación según RTG correlaciona con aumento en la incidencia de MS. [14] [3]

Nuestro estudio describe una técnica de ablación estandarizada llamada Protocolo NIC-ASA que aumenta el control del operador sobre las variables del procedimiento, a saber: la cantidad de alcohol utilizado y el tiempo de isquemia, y que teorizamos debe facilitar su aprendizaje y aplicación sin afectar su efectividad, resultando reducción de la cantidad de alcohol, limitación del daño miocárdico y disminución de la morbi-mortalidad del procedimiento.

## IV. Justificación

La técnica de ablación septal con alcohol fue descrita en 1994 y se ha sometido a múltiples modificaciones desde entonces, sin embargo, aún no se encuentra estandarizada y la forma de realizar el procedimiento varía entre operadores. [8] [9]

Los centros con mayor número de procedimientos cardiacos tienen mejores desenlaces, lo cual se ha asociado a la curva de aprendizaje y a la experiencia del operador y de su equipo. Existe evidencia de que realizar una miomectomía quirúrgica en un centro con mayor número de procedimientos anuales se asocia a disminución de la mortalidad, estancia hospitalaria y costos, en lo que se refiere a la ASA se han reportado tendencias a menor mortalidad y menor incidencia de lesión renal aguda en este tipo de centros hospitalarios. [17]

En EE. UU. se realizaron 11248 procedimientos de reducción septal entre el año 2003 y 2011 de los cuales el 43.2% correspondieron a ASA y existe una franca tendencia al aumento del número de ablaciones realizadas anualmente a la par que la miomectomía quirúrgica va en descenso. Aun así, los procedimientos de ablación septal siguen siendo escasos, en EE. UU. en el año 2011 se llevaron a cabo 2.49 ablaciones septales con alcohol por millón de habitantes, en el mismo reporte el 66.9% de las instituciones informaron haber hecho 10 o menos ablaciones durante el periodo de 9 años de seguimiento. [17]

Las guías de manejo actuales recomiendan que la ASA sea realizada por un operador con una experiencia acumulada mínima de 20 procedimientos, [7] meta que resulta difícil de lograr por su baja demanda. [14] La técnica actual no está estandarizada, y variables como la cantidad de alcohol a administrar y el tiempo de inyección varían de acuerdo con el criterio del hemodinamista o a la experiencia del centro hospitalario.

Proponemos mejorar el protocolo de ASA con la estandarización de sus variables, con un cálculo de la cantidad de alcohol a administrar derivado del grosor septal así como con la estimación del área miocárdica a infartar por medio de ecocardiografía con un contraste intravenoso novedoso, artesanal, disponible para todos y económico [8] [10] [28] además de la especificación de los tiempos de isquemia, de manera que sea más sencillo para el



operador familiarizarse con la técnica con una aceleración de la curva de aprendizaje, con menos y más predecibles eventos adversos, a un menor costo y con efectividad no inferior a las técnicas actuales.

## V. Objetivos

### V.I. Objetivo general:

Demostrar que la ejecución del protocolo NIC ASA para ablación septal con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva es factible, reproducible, segura y eficaz.

### V.II. Objetivos específicos:

Comprobar que durante la ablación septal la aplicación de alcohol calculado de acuerdo con el grosor del septum interventricular resulta en la administración de menores cantidades con la misma efectividad y sin aumentar los eventos adversos en comparación con controles.

Demostrar que la ecocardiografía contrastada con burbujas delimita la zona candidata a ablación de manera efectiva y segura en comparación con medios de contraste artificiales tradicionales.

Determinar si existe correlación entre los niveles de troponina I máximos con la cantidad de etanol utilizada en el procedimiento como subrogado del daño miocárdico

Evaluar el impacto a la calidad de vida en sujetos tratados de acuerdo con el protocolo NIC-ASA con el cuestionario Euro-Qol 5D.

## VI. Hipótesis

H1: La ablación septal con alcohol de acuerdo con el protocolo NIC-ASA tiene una efectividad no inferior cuando se compara con la técnica tradicional, requiere menor cantidad de alcohol y disminuye el daño miocárdico evaluado por expresión enzimática.

H0: La ablación septal con alcohol de acuerdo con el protocolo NIC-ASA tiene una efectividad inferior cuando se compara con la técnica tradicional, sin disminuir la cantidad de alcohol administrado ni el daño miocárdico según la expresión enzimática.

## VII. Material y métodos.

### VII.I Diseño de investigación

Se trata de un estudio piloto, realizado en 2 centros hospitalarios, ambispectivo, de casos y controles en pacientes con MHO que se sometieron a ASA en el departamento de hemodinámica del INCICH. Se comparó la efectividad y seguridad de la aplicación del protocolo NIC-ASA contra controles históricos del mismo departamento a quienes se les realizó ASA por técnicas no estandarizadas.

### VII.II Población y muestra

La población se compone de pacientes mexicanos con MHO. La muestra es no probabilística. Se reclutó de forma consecutiva a todos los pacientes que se presentaron en el servicio de hemodinámica del INCICH para que se les realizara una ASA de forma electiva en un procedimiento realizado o supervisado por un solo operador y de acuerdo con las especificaciones del protocolo NIC-ASA en el periodo comprendido entre Febrero y Diciembre de 2017, se agregó un caso de ablación septal realizado en un hospital externo que se llevó a cabo en estricto apego al protocolo NIC-ASA, los resultados fueron comparados con controles históricos de la base de datos del servicio de hemodinámica del INCICH.

### VI.III Criterios de selección:

#### VI. III. I. Inclusión

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años que se presentaron de manera consecutiva al servicio de Hemodinámica del INCICH con diagnóstico de MHO para que se les realizara de manera electiva ASA; el procedimiento fue hecho o supervisado por un único operador según las especificaciones del protocolo NIC-ASA.

#### VI.III.II No inclusión

Datos no disponibles en el expediente clínico

#### VI.III.III Exclusión

Se excluyeron pacientes programados para ASA que en el estudio diagnóstico se documentó obstrucción medio-ventricular (3 pacientes) y pacientes con arterias septales < 1.5mm (2 pacientes).

#### VII.IV Procedimientos

Se definió MHO cuando se documentó un gradiente de presión instantáneo de >30mmHg por ultrasonografía Doppler en reposo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo no adjudicable a otra causa de obstrucción. Los pacientes con síntomas persistentes y en clase funcional III de la NYHA a pesar de tratamiento médico óptimo se consideraron elegibles para el procedimiento de ASA que se llevó a cabo según las especificaciones que se detallan en la siguiente sección.

Después del procedimiento se contactó telefónicamente a los pacientes del grupo NIC-ASA y se aplicó el cuestionario EuroQol en dos fases, en la primera se solicitó al paciente contestar de acuerdo con los síntomas experimentados previo al procedimiento, en la segunda fase se pidió que contestaran con los síntomas de ese mismo día.

##### VII.IV.I. Protocolo de ablación septal con alcohol del Instituto Nacional de Cardiología NIC ASA

Todos los pacientes que se sometieron a ASA en el periodo comprendido entre Febrero y Diciembre de 2017 y cuyo procedimiento fue supervisado por el Dr. Eduardo Arias Sánchez se incluyeron al grupo NIC-ASA y la ablación septal se llevó a cabo con las siguientes especificaciones:

- 1.- Obtención de un doble acceso arterial, que incluyera cualquiera de los siguientes en repetición o combinación: arteria radial, femoral o cubital.
- 2.- Colocación de un marcapaso transitorio vía yugular interna derecha.
- 3.- Introducción simultánea de catéter guía VODA en el tronco de la coronaria izquierda y un catéter cola de cochino de doble lumen en el ventrículo izquierdo.
- 4.- Una vez canulado el tronco de la arteria coronaria izquierda se introduce un filamento guía 0.014" *floppy* hacia la arteria DA y se avanza hasta la primera arteria septal.
- 5.- Se introduce un balón montado sobre guía la guía coronaria de 1.5-2 mm (dependiendo del diámetro de la arteria septal) en la arteria septal candidata. Se verifica la oclusión ostial de la arteria septal, y se inyecta contraste intraarterial para descartar la presencia de colaterales o de fuga hacia la arteria DA.

- 6.- Se inyecta a través del balón montado sobre guía medio de contraste burbujeado (3 ml de medio de contraste + 2 ml de solución salina + 1 mililitro de aire combinados y agitados con 2 jeringas y una llave de 3 vías) [28] para definir y delimitar el área septal a infartar.
- 7.- Inicia el primer periodo de oclusión con balón durante 10 minutos y se verifica la respuesta a isquemia con medición de la modificación del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- 8.- Si se documentó la respuesta hemodinámica deseada se calcula la dosis a instilar de alcohol a razón de **0.1ml por cada 1 mm de septum** y se aplica en ciclos de 10 minutos con la siguiente distribución: 1 mililitro durante 3 minutos (no más rápido) y mantener la oclusión sin inyección por 7 minutos. Este paso se repite de mililitro en mililitro en ciclos de 10 minutos hasta completar la dosis total calculada de alcohol.
- 9.- Finalmente se Inyectan 3 ml de solución (ciclo de purgado) en 3 min y se completa el último ciclo de oclusión de 10 min.
- 10.- Finalmente se retira el balón y se realizan las angiografías y el registro de presiones de control.

## VIII. Variables

En todos los pacientes se obtuvieron las siguientes variables para ser incluidas en el análisis estadístico:

<i>NOMBRE VARIABLE</i>	<i>TIPO DE</i>	<i>ESCALA</i>	<i>DEFINICION OPERACIONAL</i>	<i>UNIDAD DE MEDICION</i>
<i>Género</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino o femenino	
<i>Edad</i>	Cuantitativa	Continua intervalo	Edad cumplida al momento del procedimiento	Años
<i>Clase funcional previo al procedimiento</i>	Cualitativa	Categoría	Presencia de síntomas derivados de la enfermedad cardíaca según la clasificación de la New York Heart Association	Clase I Clase II Clase III Clase IV
<i>Angina previa al procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Síntomas compatibles con angina típica según interrogatorio al paciente	Presente / ausente
<i>Sincope previo al procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Antecedente de pérdida momentánea del estado de alerta con recuperación inmediata sin secuelas y de origen cardíaco	Presente / ausente
<i>Movimiento Septal Anterior (SAM) previo al procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Desplazamiento anterior de la valva septal de la válvula mitral que contacta el septum interventricular determinado por ultrasonografía en modo M.	Presente / ausente
<i>Taquicardia ventricular previo al procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Antecedente de taquicardia ventricular registrado en el expediente clínico o referido por el	Presente / ausente

			paciente.	
<i>Desfibrilador automático implantable (DAI)</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Implantación de un DAI para prevención secundaria de arritmias ventriculares.	Presencia/ Ausencia
<i>Bloqueo Auriculo Ventricular (BAV) de primer grado previo</i>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	BAV de primer grado (Intervalo PR mayor a 200ms) documentado en electrocardiograma previo al procedimiento	Presencia/ Ausencia
<i>Alteración de la conducción intraventricular previo</i>	Cualitativa	Nominal	Despolarización ventricular con patrón característico documentada en electrocardiograma previo a la ablación septal	1) Normal 2) Bloqueo completo de rama derecho 3) Bloqueo completo de rama izquierda
<i>Gradiente Doppler en reposo previo</i>	Cuantitativa	Numérica Continua	Gradiente Doppler de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo documentado en reposo previo al procedimiento	mm/Hg
<i>Gradiente hemodinámico previo</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo en reposo documentado por cateterismo previo al procedimiento	mm/hg
<i>Gradiente postextrasistólico previo</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo durante una extrasístole ventricular provocada al realizar el cateterismo previo al	mm/hg



			procedimiento	
<i>Espesor del Septum interventricular</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Espesor del septum interventricular determinado por ecocardiografía posterior a la aplicación de medio de contraste	mm
<i>Volumen de alcohol</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Cantidad de alcohol administrada calculada según el espesor del septum interventricular	ml
<i>Gradiente ecocardiográfico posterior al procedimiento</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente Doppler en reposo del tracto de salida del ventrículo izquierdo inmediatamente posterior a la ablación septal	mm/hg
<i>Gradiente hemodinámico final</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de presión en reposo del tracto de salida del ventrículo izquierdo determinado por cateterismo inmediatamente después de la ablación septal	mm/hg
<i>Gradiente postextrasistólico posterior</i>	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de presión del tracto de salida del ventrículo izquierdo durante una extrasístole ventricular provocada determinado por cateterismo inmediatamente después de la ablación septal	
<i>Taquicardia Ventricular Sostenida peri-procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Evidencia de taquicardia ventricular de más de 30 segundos de duración a más de 120 lpm durante el procedimiento	Presente / ausente
<i>Bloqueo aurículo ventricular de primer grado peri-</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	BAV 1er grado de nueva aparición durante el procedimiento	Presente / ausente

<i>procedimiento</i>				
<i>Bloqueo aurículo-ventricular completo peri-procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	BAV completo de nueva aparición durante el procedimiento	Presente / ausente
<i>Marcapaso peri-procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Alteración de la conducción de nueva aparición que lleve a dependencia del marcapaso durante el procedimiento	Presente / ausente
<i>Comunicación Interventricular</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Comunicación interventricular de nueva aparición durante el procedimiento.	Presente / ausente
<i>Flujo final septal</i>	Cuantitativa	Ordinal	Flujo sanguíneo en arteria septal elegida para ablación después del procedimiento en angiografía de control	Escala TIMI: Flujo tipo 1 Flujo tipo 2 Flujo tipo 3 Flujo tipo 0
<i>Flujo final en arteria DA</i>	Cuantitativa	Ordinal	Flujo sanguíneo en arteria DA después del procedimiento en angiografía de control	Escala TIMI: Flujo tipo 1 Flujo tipo 2 Flujo tipo 3 Flujo tipo 0
<i>Insuficiencia mitral inicial</i>	Cuantitativa	Categoría	Presencia y gravedad de insuficiencia mitral según ecocardiograma previo al procedimiento	Leve Moderada Severa Ausente
<i>Insuficiencia mitral final</i>	Cuantitativa	Categoría	Presencia y gravedad de insuficiencia mitral según ecocardiograma de control inmediatamente posterior al procedimiento	Leve Moderada Severa Ausente
<i>Pico de troponinas</i>	Cuantitativa	Numérica	Determinación más alta de troponina	ug/dl

		continua	I en Suero durante la hospitalización para la ablación septal	
<i>Gradiente a los 3 meses</i>	Cuantitativa	Numérica	Gradiente Doppler de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo en ecocardiograma de control 3 meses o más posteriores a la ablación septal	mm/hg
<i>Gradiente en Valsalva a los 3 meses</i>	Cuantitativa	Numérica	Gradiente Doppler de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo durante maniobra de Valsalva en ecocardiograma de control 3 meses o más posteriores a la ablación septal	mm/hg
<i>Septum interventricular a los 3 meses</i>	Cuantitativa	Numérica	Medición del septum interventricular por ecocardiografía de control 3 meses o más posteriores a la ablación septal	mm
<i>Insuficiencia mitral a los 3 meses</i>	Cuantitativa	Categoría	Presencia y gravedad de insuficiencia mitral según ecocardiograma de control a los 3 meses o más posteriores a la ablación septal	Leve Moderada Severa Ausente
<i>Movimiento Septal Anterior (SAM) 3 meses después de la ablación</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Desplazamiento anterior de la valva septal de la válvula mitral que contacta el septum interventricular determinado por ultrasonografía en modo M 3 meses o más posteriores a la ablación septal	Presente / ausente
<i>Calidad de vida previo a ablación</i>	Cualitativa	Numérica	Calidad de vida referida por el paciente de acuerdo con el	

			questionario EuroQol	
<i>Calidad de vida 3 meses después de la ablación</i>	Cualitativa	Numérica continua	Calidad de vida referida por el paciente de acuerdo con el cuestionario EuroQol aplicado 3 meses después de la ablación	
<i>Angina en el seguimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Síntomas de angina típica en cualquier momento después de la ablación	Presente / ausente
<i>Clase funcional después del procedimiento</i>	Cualitativa	Categoría	Presencia de síntomas derivados de la enfermedad cardíaca según la clasificación de la New York Heart Association evaluada 3 meses o más después de la ablación	Clase I Clase II Clase III Clase IV
<i>Sincope posterior al procedimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Evidencia de pérdida momentánea del estado de alerta con recuperación inmediata sin secuelas y de origen cardíaco sucedida después de 3 meses o más de la ablación	Presente / ausente
<i>Bloqueo Auriculo Ventricular (BAV) de primer grado posterior a la ablación</i>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	BAV de primer grado (Intervalo PR mayor a 200ms) documentado en electrocardiograma después de 3 meses o más de la ablación	Presencia/ Ausencia
<i>Alteración de la conducción intraventricular posterior a la ablación</i>	Cualitativa	Nominal	Despolarización ventricular con patrón característico de bloqueo de rama del haz de His documentada en electrocardiograma después de 3 meses o más de la ablación	4) Normal 5) Bloqueo completo de rama derecha Bloqueo completo de rama izquierda

<i>Marcapaso durante el seguimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Colocación de MCPD 3 meses o más posteriores a la ablación	Presente / ausente
<i>Muerte cardíaca al seguimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Muerte de origen cardíaca dentro de los primeros 3 meses siguientes a la ablación	Presente / ausente
<i>Muerte NO cardíaca al seguimiento</i>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Muerte de origen no cardíaca dentro de los primeros 3 meses siguientes a la ablación	Presente / ausente

## IX. Análisis estadístico.

Posterior a la definición operacional de cada una de las variables se registraron en una base de datos en el programa Excel 2016 y posteriormente se analizaron con el software Stata 19, aquellas con datos incompletos no se incluyeron en el análisis estadístico final. La distribución de las variables continuas se analizó por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, si su distribución fue paramétrica se expresaron en medias y las que resultaron con una distribución anormal se expresaron en medianas. En el caso de las medias, se realizó el estudio bivariado de comparación con la t de Student, y para las medianas se utilizó la U de Mann-Whitney. De acuerdo con estos resultados los datos se han expresado en porcentajes, media, desviación estándar, mediana y rangos intercuartiles (RIC). Se definió significancia estadística como  $p < 0.05$ .

## X. Resultados.

Se analizaron los procedimientos de 40 sujetos en total, 10 ablaciones fueron realizadas de acuerdo con el protocolo NIC-ASA y 30 fueron controles históricos del servicio de

<i>Variable</i>	<i>Total, n = 40</i>
<i>Edad, n (%)</i>	42.3 (19.5)
<i>Género femenino, n (%)</i>	28 (70)
<i>HAS, n (%)</i>	4 (10)
<i>DM, n (%)</i>	4 (10)
<i>Tabaquismo, n (%)</i>	3 (7.5)
<i>Clase funcional 2, n (%)</i>	21 (52.50)
<i>Clase funcional 3, n (%)</i>	19 (47.5)
<i>Angina en la presentación, n (%)</i>	18 (45)
<i>Síncope en la presentación, n (%)</i>	16 (40)
<i>Antecedente de TV, n (%)</i>	3 (7.5)
<i>DAI, n (%)</i>	6 (15)
<i>SAM, n (%)</i>	40 (100)
<i>Gradiente ecocardiográfico inicial, Media (DE)</i>	88.87 (42.85) mmHg
<i>Gradiente hemodinámico inicial, Media (DE)</i>	75.45 (33.87) mmHg
<i>Gradiente postextrasistólico por cateterismo inicial, Media (DE)</i>	133.17 (49.4) mmHg
<i>Máximo gradiente documentado por cateterismo, Media (DE)</i>	133.35 (49.19) mmHg
<i>Septum Interventricular previo a la administración de contraste, Media (DE)</i>	24.7 (6.35) mm
<i>Acceso radial, n (%)</i>	2(5)
<i>Acceso femoral, n (%)</i>	29 (72.5)
<i>Acceso braquial, n (%)</i>	1 (2.5)
<i>Acceso Fémoro-radial, n (%)</i>	6 (15)
<i>Acceso Cubital, n (%)</i>	2 (5)
<i>Acceso Femoral y cubital, n (%)</i>	2(5)
<i>Balón 1.5, n (%)</i>	11 (27.5)
<i>Balón 2, n (%)</i>	21 (52.5)
<i>Balón 2.5, n (%)</i>	8 (20)
<i>Septal rama de la a. DA, n (%)</i>	40 (100)
<i>Etanol administrado, * Media (DE), † Mediana (RIC)</i>	* 4.26 (2.60) † 3 (2.35-10)

*DE = Desviación estándar, RIC = Rango Inter cuartil*

**Tabla 1.** Características generales de la población

hemodinámica del INCICH (también denominado como “grupo tradicional”, “ablación tradicional” o únicamente “tradicional”). No hubo diferencias en edad, la media fue de 42.3 años, el grupo NIC-ASA tuvo tendencia a ser de mayor edad (50.8 vs 39.5 años,  $p = 0.11$ ). Hubo predominancia del género femenino, representando al 70%, sin diferencias entre grupos (NIC-ASA 80 vs tradicional 66.6%,  $p = 0.35$ ). La Incidencia de hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2 fue similar entre ambos grupos. Los fumadores representaron el 7.5% de los sujetos estudiados, con predominio no significativo en el grupo NIC-ASA (20 vs 3.3%,  $p = 0.08$ ). **(Ver Tablas 1 y 2)**

<i>Variable</i>	<i>NIC ASA, n=10 n (%)</i>	<i>Ablación tradicional, n= 30 n (%)</i>	<i>P</i>
<i>Edad</i>	50.8 (12.62)	39.5 (20.73)	0.11
<i>Género femenino</i>	8 (80)	20 (66.67)	0.35
<i>HAS</i>	1 (10)	3 (10)	NA
<i>DM</i>	1 (10)	3 (10)	NA
<i>Tabaquismo</i>	2 (20)	1 (3.3)	0.08
<i>Clase funcional 2</i>	1 (10)	20 (66.67)	0.002
<i>Clase funcional 3</i>	9 (90)	10 (33.3)	0.002
<i>Angina en la presentación</i>	5 (50)	13 (43.3)	0.71
<i>Síncope en la presentación</i>	4 (40)	12 (40)	1
<i>Antecedente de TV</i>	1 (10)	2 (6.67)	0.72
<i>DAI</i>	3 (30)	3 (10)	0.12

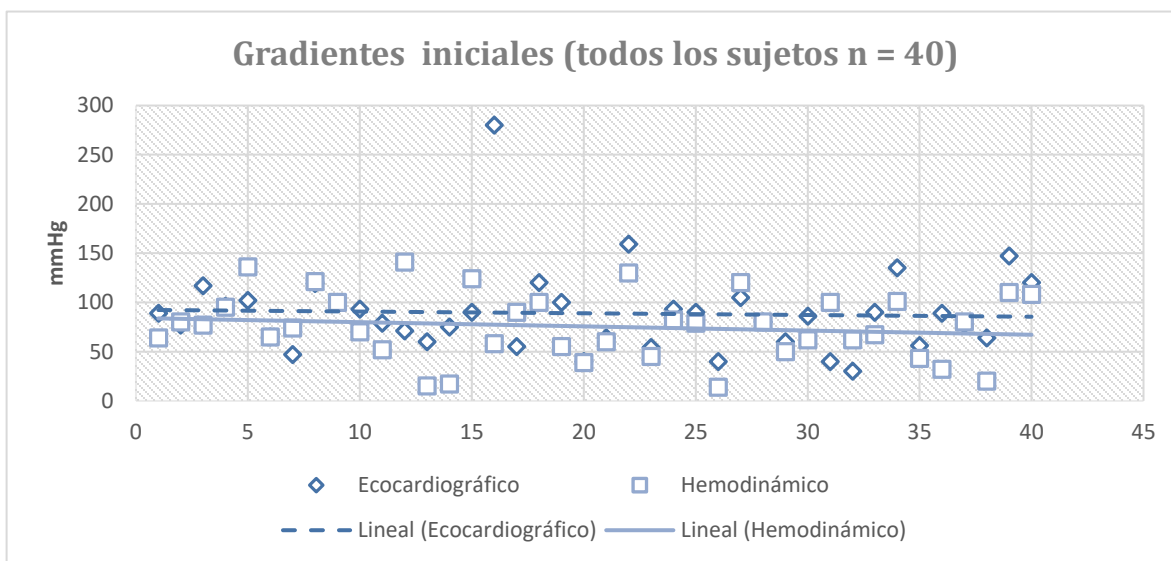
**Tabla 2.** Comparativa de las características de la población

La clase funcional predominante según la NYHA fue la 2, referida por 21 pacientes (52.5%) los otros 19 se clasificaron en clase funcional 3, ninguno de los sujetos enrolados refirió síntomas de clase funcional 1 ó 4. El grupo tradicional se presentó principalmente en clase funcional 2 (66.6 vs 10%,  $p = 0.002$ ) y el grupo NIC-ASA en clase 3 (90 vs 33.3%,  $p = 0.002$ ). No se encontró diferencia en los síntomas de presentación entre ambos grupos, el 45% tuvo angina típica en algún momento de su evolución y el 40% presentó síncope. El antecedente de taquicardia ventricular y la necesidad de colocación de DAI fue de 7.5 y 15% respectivamente sin diferencia entre los dos grupos. **(Tablas 1 y 2)**



El ecocardiograma inicial demostró SAM de la valva septal de la válvula mitral en todos los sujetos de estudio. El gradiente ecocardiográfico basal tuvo una media de 88 mmHg, sin diferencia entre grupos, (90 vs 88 mmHg en NIC-ASA y tradicional respectivamente,  $p = 0.89$ ). El gradiente hemodinámico inicial fue de 75 mmHg, en NIC-ASA de 88 mmHg y en tradicional de 71 mmHg,  $p = 0.17$ . **(Ver figura 1)** El gradiente postextrasistólico fue el mayor gradiente documentado en cada grupo. **(Tabla 1, 2 y 3)**

Se analizaron las características del procedimiento, hubo más accesos femorales en el grupo de ablación tradicional (83 vs 40%), el único acceso braquial fue en este grupo. El



**Figura 1.** Comparativa de los gradientes iniciales determinados por ecocardiograma transtorácico y cateterismo cardíaco

abordaje fémoro-radial fue el predominante en el grupo NIC-ASA (40 vs 6.6%) y no hubo diferencias respecto a accesos cubitales, se realizó uno en cada grupo. **(Tabla 4)**

Previo a la administración de contraste intraarterial, la media de grosor del septum fue de 24.7 mm, 22 vs 25 mm en NIC-ASA y tradicional respectivamente, la diferencia no fue significativa ( $p = 1$ ). Todos los vasos elegidos para ablación fueron ramas provenientes de la arteria DA. En el 70% de los pacientes de NIC-ASA se utilizó un balón con diámetro de 2mm.

<i>Variable</i>	<i>NIC ASA, n = 10</i>	<i>Ablación</i>	<i>P</i>
-----------------	------------------------	-----------------	----------

	<i>n</i> (%) Media y DE	tradicional, <i>n</i> = 30 <i>n</i> (%) Media y DE	
<i>SAM</i>	10 (100)	30 (100)	1
<i>Gradiente ecocardiográfico inicial</i>	90 (22.36) mmHg	88 (48.09) mmHg	0.89
<i>Gradiente hemodinámico inicial</i>	88.2 (24.48) mmHg	71.1 (35.81) mmHg	0.17
<i>Gradiente postextrasistólico por cateterismo inicial</i>	144 (54.9)	129 (47.77)	0.4
<i>Máximo gradiente documentado por cateterismo</i>	145(54.02)	129.3 (47.7)	0.37
<i>Septum Interventricular previo a la administración de contraste</i>	22.9 (4.62) mm	25.3 (6.79) mm	0.3

*DE = Desviación estándar*

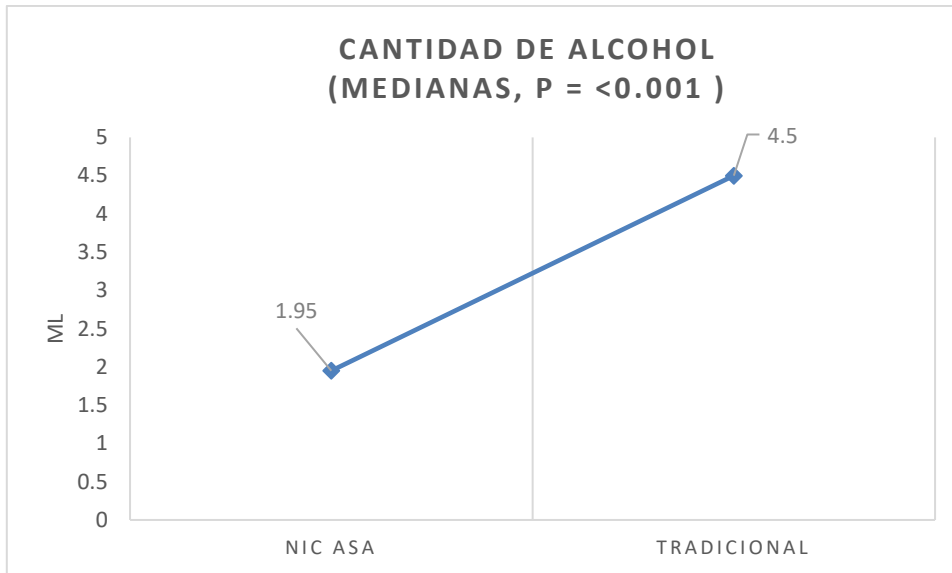
**Tabla 3.** Comparativa de características ecocardiográficas y hemodinámicas iniciales

<i>Variable</i>	<i>NIC ASA, n = 10</i> <i>n</i> (%) * <i>Media (DE)</i> † <i>Mediana (RIC)</i>	<i>Ablación tradicional, n = 30</i> <i>n</i> (%) * <i>Media (DE)</i> † <i>Mediana (RIC)</i>	<i>P</i>
<i>Acceso radial</i>	1 (10)	1 (3.3)	NA
<i>Acceso femoral</i>	4 (40)	25 (83.33)	0.02
<i>Acceso braquial</i>	0	1 (3.3)	NA
<i>Acceso Fémoro-radial</i>	4 (40)	2 (6.67)	0.02
<i>Acceso Cubital</i>	1 (10)	1 (3.3)	0.02
<i>Acceso Femoral y cubital</i>	1 (10)	1 (3.3)	NA
<i>Balón 1.5</i>	1 (10)	10 (33.3)	0.3
<i>Balón 2</i>	7 (70)	14 (46.67)	0.06
<i>Balón 2.5</i>	2 (20)	6 (20)	0.3
<i>Septal rama de la a. DA</i>	10 (100)	30 (100)	1
<i>Etanol administrado</i>	* 1.99 (0.32) † 1.95 (1.8-2.3)	* 5.02 (2.55) † 4.5 (3-6)	* 0.007 † <0.001

*DE = Desviación estándar, RIC = Rango Inter cuartil*

**Tabla 4.** Comparativa de variables técnicas del cateterismo.

Como esperado, los pacientes sometidos al protocolo NIC-ASA requirieron significativamente menos alcohol (mediana de 1.95 vs 4.5 ml,  $p = <0.001$ ) en comparación con la ablación tradicional. Todos los pacientes del protocolo tuvieron una relación grosor del septum/alcohol de 0.1 vs 0.16 de los controles ( $p = <0.001$ ). (**Tabla 4**)



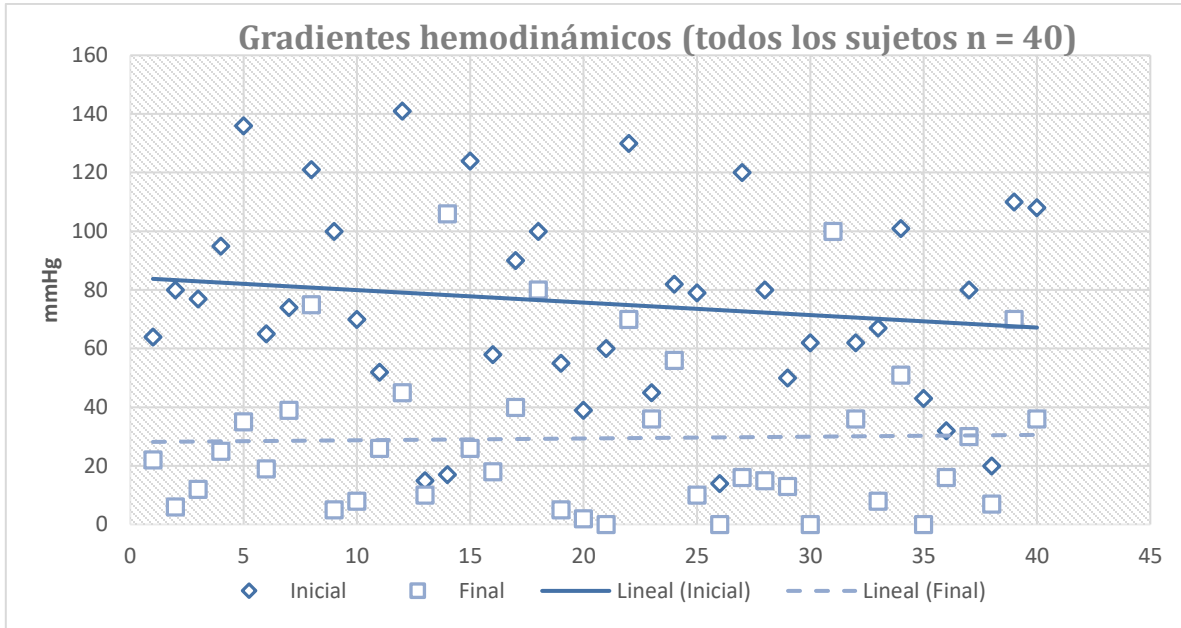
**Figura 2.** Comparativa de las medianas de la cantidad de alcohol utilizado en el procedimiento. El grupo sometido al protocolo NIC ASA recibió significativamente menos alcohol que los controles,  $p = 0.001$ .

<i>Variable</i>	<i>Total, n = 40</i> <i>Media (DE)</i> <i>*Mediana (RIC)</i>
<i>Gradiente ecocardiográfico inicial</i>	88.87 (42.85) mmHg
<i>Gradiente ecocardiográfico final</i>	* 27 (18-45.5)
<i>Descenso del gradiente ecocardiográfico</i>	60.38 (26.50) %
<i>Gradiente hemodinámico inicial</i>	75.45 (33.87) mmHg
<i>Gradiente hemodinámico final</i>	* 20.5 (8-39.5)
<i>Descenso del gradiente hemodinámico</i>	78.92 (19.26) %

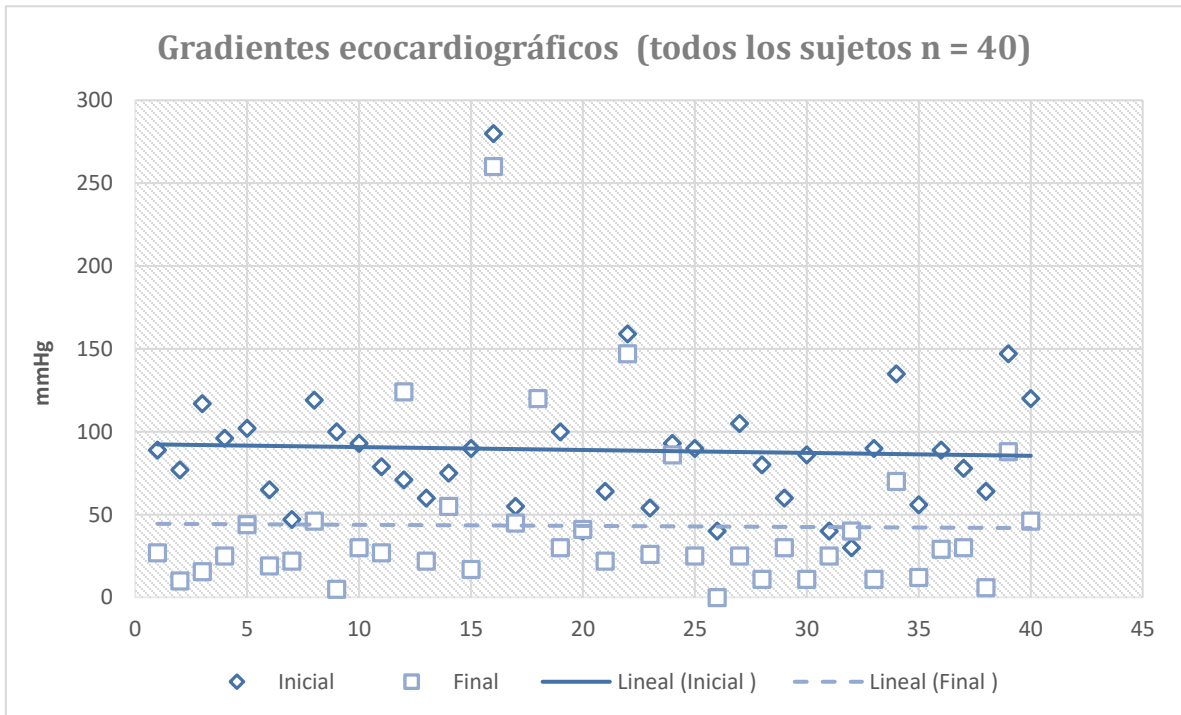
*DE = Desviación estándar, RIC = Rango Inter cuartil*

**Tabla 5.** Modificación de gradientes

Posterior a la intervención, el porcentaje de descenso del gradiente ecocardiográfico en toda la población fue de 60.3 %, sin diferencia entre los grupos (71.9% en NIC-ASA vs 56.5% en el grupo tradicional,  $p = 0.19$ ) y el porcentaje de descenso del gradiente hemodinámico fue de 78.9 %, tampoco hubo diferencia entre los grupos (83 % en NIC-ASA y 77% en el grupo tradicional,  $p = 0.57$ ). (Tabla 5 y 6, figuras 3, 4, 5 y 6)



**Figura 3.** Gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo obtenidos por cateterismo antes y después de la ablación septal con alcohol. Se muestra el total de la población estudiada.

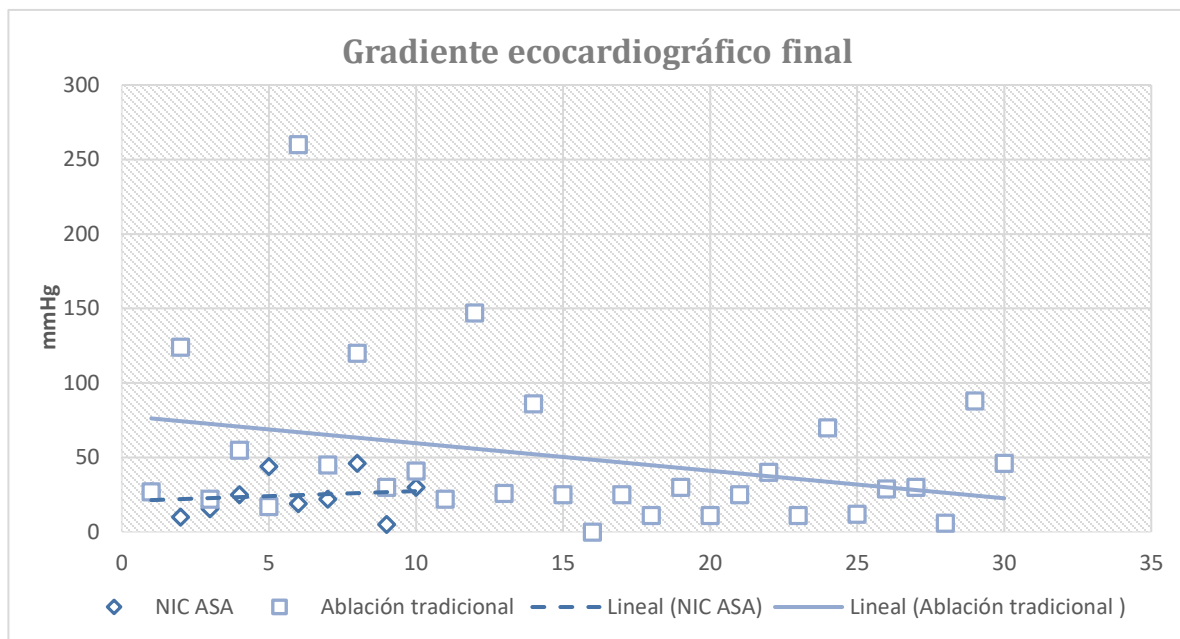


**Figura 4.** Comparativa de los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo antes y después de la ablación septal según la ecocardiografía transtorácica. Se muestra el total de los sujetos (n = 40).

Variable	NIC ASA, n = 10 Media (DE) *Mediana (RIC)	Ablación tradicional, n = 30 Media (DE) *Mediana (RIC)	P
Gradiente ecocardiográfico inicial	90 (22.36) mmHg	88 (48.09) mmHg	0.89
Gradiente ecocardiográfico final	* 1.95 (1.8-2.3) mmHg	* 4.5 (3-6)	0.16
Descenso del gradiente ecocardiográfico	71.9 (13.79) %	56.55 (28.72) %	0.19
Gradiente hemodinámico inicial	88.2 (24.48) mmHg	71.1 (35.81) mmHg	0.17
Gradiente hemodinámico final	* 20.5 (8-35) mmHg	* 22 (8-45)	0.75
Descenso del gradiente hemodinámico	83 (12.22) %	77 (21.06) %	0.57

*DE = Desviación estándar, RIC = Rango Inter cuartil*

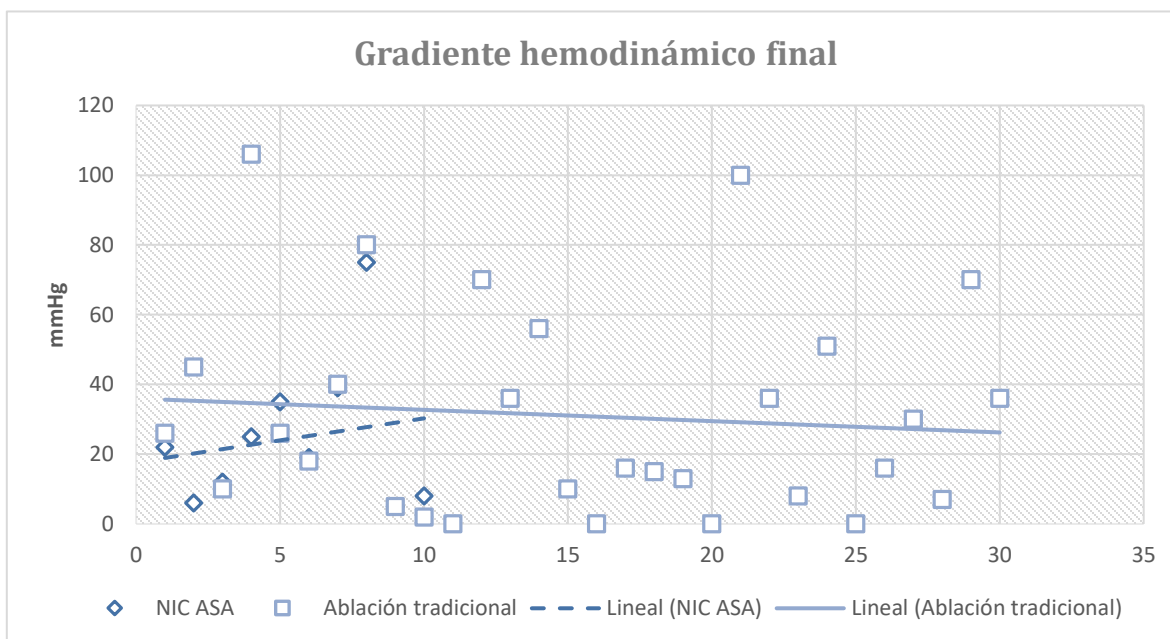
**Tabla 6.** Comparativa de la modificación de gradientes



**Figura 5.** Gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo, obtenidos por ecocardiografía transtorácica después del procedimiento, se muestran los grupos del estudio por separado.

La incidencia de taquicardia ventricular trans-procedimiento fue de 1 paciente en el grupo NIC-ASA y 2 en el grupo tradicional ( $p = 0.72$ ). El Bloqueo AV transitorio sólo se presentó en 1 paciente en el grupo NIC-ASA y en ninguno del grupo tradicional. Se apreció una tendencia a mayor cantidad de nuevos bloqueos de rama derecha del haz de His en el

grupo Tradicional (NIC-ASA 20% vs tradicional 46.6%,  $p = 0.13$ ). Sin diferencia en la presentación del bloqueo AV completo (total 27.5%, NIC-ASA 30 vs 26.6% tradicional). Se observó una tendencia a mayor necesidad de MCPD en el grupo tradicional (NIC-ASA 0% vs tradicional 23%,  $p = 0.09$ ). No se presentaron eventos de nueva comunicación interventricular. (Tabla 7 y 8, figura 7)



**Figura 6.** Gradiente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo después de la ablación septal, se muestra para comparación el grupo del protocolo NIC ASA y los controles.

<i>Variable</i>	<i>Total n = 40</i>
<i>Bloqueo AV 1er grado trans-procedimiento, n (%)</i>	1 (2.5)
<i>Bloqueo de rama derecha de novo, n (%)</i>	16 (40)
<i>Bloqueo AV completo trans-procedimiento, n (%)</i>	11 (27.5)
<i>Necesidad de MCPD después del procedimiento, n (%)</i>	7 (17.5)
<i>Comunicación interventricular, n (%)</i>	0
<i>Elevación máxima de troponina, mediana, (RIC)</i>	25 (12.89-49.59)
<i>Muerte Peri-procedimiento, n (%)</i>	1 (2.5)

*RIC = Rango Inter cuartil*

**Tabla 7.** Total de complicaciones durante el procedimiento en todos los sujetos.

## Complicaciones (totales)



**Figura 7.** Total de complicaciones durante el procedimiento en todos los sujetos.

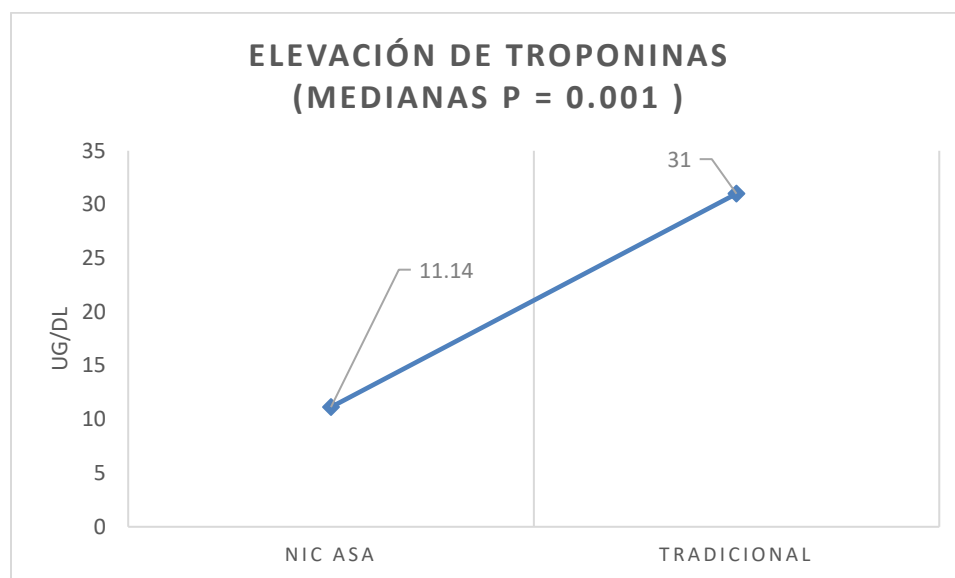
<i>Variable</i>	<i>NIC ASA n (%) *mediana, RIC</i>	<i>Ablación tradicional n (%) *mediana, RIC</i>	<i>P</i>
<i>Bloqueo AV 1er grado trans-procedimiento</i>	1 (10)	0	NA
<i>Bloqueo de rama derecha de novo</i>	2 (20)	14 (46.67)	0.13
<i>Bloqueo AV completo trans-procedimiento</i>	3 (30)	8 (26.67)	0.83
<i>Necesidad de MCPD después del procedimiento</i>	0	7 (23.33)	0.09
<i>Comunicación interventricular</i>	0	0	NA
<i>Elevación máxima de troponina</i>	*11.14 (5-15.1)	*31 (16-61)	0.001
<i>Muerte Peri-procedimiento</i>	0	1 (3.3)	0.55

*RIC = Rango Inter cuartil*

**Tabla 8.** Comparativa de complicaciones

La elevación de Troponina I promedio fue de 25 ug/dl con mayor expresión enzimática en el grupo tradicional (mediana 31 vs 11.1 ug/dl, p = 0.001). **(Figura 8)** Sólo se presentó un

fallecimiento peri-procedimiento en el grupo control, la diferencia no fue significativa ( $p = 0.55$ ).



**Figura 8.** Comparativa por grupos de la máxima elevación de troponinas después de la ablación septal, el grupo NIC-ASA tuvo una menor expresión enzimática,  $p = 0.001$ .

La modificación en la calidad de vida fue evaluada en el grupo NIC-ASA de acuerdo con el cuestionario EuroQol [26] los sujetos contestaron una autoevaluación que corresponde a sus síntomas antes y después del procedimiento, así como una evaluación global de su estado de salud. Según está descrito el cuestionario revisa cinco aspectos de la vida del paciente y los expresa en un número decimal que puede ir del 0.0 al 1.0 siendo el 0 el peor estado de calidad de vida y uno el mayor posible, la evaluación global del estado de salud se hace por medio de una escala visual análoga y se expresa del 0 al 100.

La **tabla 9** muestra los datos obtenidos, con un promedio inicial de 0.31 y una mejoría después de la intervención a 0.81, la evaluación global inicial fue de 50.5 con una modificación a 86.1 después de tres meses de la ablación septal.



<i>Sujeto</i>	<i>Previo</i>	<i>Posterior</i>	<i>Global previo</i>	<i>Global posterior</i>
1	0.3272	0.7947	60	90
2	0.2269	0.6339	50	80
3	0.1402	0.739	45	85
4	0.1152	0.7902	30	100
5	0.3227	0.6454	40	80
6	0.705	0.7089	80	70
7	0.2727	1	40	90
8	0.493	1	60	90
9	0.2205	1	50	90
<i>Promedio</i>	<i>0.313</i>	<i>0.812</i>	<i>50.5</i>	<i>86.1</i>

**Tabla 9.** Evaluación de la calidad de vida según el EuroQol.

## XI. Discusión

El protocolo NIC-ASA se planteó para estandarizar la ablación septal, ya que históricamente algunos pasos del procedimiento no se encontraban bien definidos y podían variar de acuerdo con el operador lo que dificulta el estudio de sus desenlaces. Se propuso calcular la dosis de alcohol de acuerdo con el espesor del septum medido después de la aplicación de un novedoso contraste ecocardiográfico intraarterial [28] lo que disminuyó la cantidad inyectada (Mediana de 1.95 vs 4.5 ml,  $p = <0.001$ ) cuando se comparó con controles donde el hemodinamista definió arbitrariamente la cantidad a administrar, esta intervención resultó en una menor expresión enzimática en el grupo NIC-ASA (Mediana de elevación máxima de Troponina I de 11.14 vs 31 ug/dl) que inferimos se debe a limitación del daño miocárdico sin que se modificara la tasa de procedimientos exitosos, **(Tabla 6)** además se encontró una tendencia a menor necesidad de colocación de MCPD por bloqueo auriculo ventricular completo en el grupo NIC-ASA. **(Tabla 8)**

La diferencia de los desenlaces con esta maniobra puede ser más notoria al aumentar la población estudiada o al prolongar el periodo de seguimiento, hay evidencia de que una cicatriz miocárdica de menor tamaño según el RTG en la RMC reduce la aparición de arritmias ventriculares y por lo tanto la necesidad de colocación de DAI. [14]

Estandarizar el procedimiento de ablación simplifica la técnica, lo cual debe acortar la curva de aprendizaje, esta observación resulta relevante ya que la incidencia de este procedimiento es baja [14] y el mayor volumen y experiencia del centro hospitalario se ha relacionado con desenlaces positivos en otras técnicas quirúrgicas cardiovasculares. [17] El control más estricto de las variables del procedimiento lo hace reproducible y en teoría más seguro.

La cantidad de alcohol necesaria para lograr una ablación septal segura y eficaz no se ha definido con exactitud. Los primeros procedimientos utilizaron cantidades que oscilaban entre 3-5 ml [9] y la evolución de la técnica ha llevado a una disminución paulatina del alcohol utilizado con la intención de reducir la incidencia de eventos adversos a corto y

largo plazo [14] se ha propuesto que la cantidad de alcohol administrado se determine según el grosor septal o el diámetro de la arteria que lo irriga. [29] Rigopoulos y Faber propusieron que se administrara 1ml de alcohol por cada 10 mm de espesor septal, [8] [10] sin embargo, la técnica no está estandarizada.

El protocolo NIC-ASA especifica que se mida el septum interventricular por ecocardiografía con contraste inyectado en la arteria septal candidata y que se administre un ml de alcohol por cada 10 mm de grosor septal lo que ha resultado en una menor cantidad de alcohol y una menor expresión enzimática. **(Tabla 2)** Sin que se modificaran los desenlaces de efectividad o de seguridad. **(Tabla 6)**

La elección de la arteria septal en la que se aplicará el alcohol no puede basarse únicamente en los hallazgos angiográficos, se ha demostrado que una proporción de pacientes presentan perfusión parcial del septum desde la primera septal. [8] La técnica más utilizada implica la inyección de 1-2 ml de agente de contraste intraarterial a través del catéter con el balón inflado que ocluye la arteria septal y simultáneamente se adquieren múltiples vistas con ecocardiografía transtorácica para visualizar el área candidata. [8] Si existe opacificación de áreas lejanas a la zona deseada o una opacificación incompleta de ésta habrá que repetir la inyección en otra arteria en búsqueda de mejores resultados. [8] Se han descrito casos de intervención con apoyo de ecocardiografía 3D que logra caracterizar mejor la distribución del contraste. [11] Debe tomarse en cuenta que las arterias evaluables pueden provenir de vasos distintos a la DA. [16] En un caso donde la identificación de las ramas septales resulta complicada la angiotomografía coronaria previa al procedimiento puede ser de utilidad. [30] [12]

En todos los casos del protocolo NIC-ASA se realizó la ablación con alcohol sólo si la zona miocárdica contrastada coincidía con la de mayor aceleración Doppler y si la extensión del contraste no comprometía otras estructuras o se extendía más de lo esperado a criterio del operador. A diferencia de otras series publicadas, en nuestra población no hubo necesidad de buscar otra arteria candidata debido a mala opacificación septal o a extensión de esta y todas las ramas septales de los pacientes provinieron de la arteria DA.

**(Tabla 4)** Estos hallazgos homogéneos en la anatomía coronaria dificultan la evaluación de la efectividad del contraste intraarterial y difieren de los que se puede encontrar en la población general probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra, sin embargo, todos los procedimientos fueron exitosos cuando se les evaluó por modificación del gradiente (media de reducción de 71.9%) **(Tabla 6)** y ninguno presentó eventos adversos mecánicos adjudicables a una mala delimitación de la zona a ablacionar. **(Tabla7)**

Según nuestros resultados, utilizar solución agitada como medio de contraste ecocardiográfico logra la misma efectividad sin incremento de los eventos adversos y resulta menos costoso y más accesible que los medios de contraste ecocardiográfico comerciales.

Todos los sujetos del grupo NIC-ASA contestaron el cuestionario EuroQol antes y tres meses después de la ablación, esta herramienta de evaluación de calidad de vida ha sido validada en población hispano parlante [26]. El cuestionario toma en cuenta cinco aspectos potencialmente modificados por el padecimiento: movilidad, capacidad de cuidado personal, impedimento a las actividades cotidianas, dolor y ansiedad generalizada, cada sujeto determina qué tan afectada se ve su calidad de vida puntuando cada aspecto con una calificación de uno a tres, siendo el uno la menor afectación y el 3 la mayor que puede considerarse como incapacitante, después se analizan las puntuaciones de acuerdo a coeficientes propuestos para el mismo cuestionario y la calidad de vida del sujeto se expresa en un número decimal que puede ir del 0.0 al 1.0, siendo cero el peor estado de calidad de vida y uno el mayor alcanzable. Además, los sujetos refieren un estado global de percepción de su calidad de vida según una escala visual análoga con rango del 0 al 100, nuevamente, el cero es el peor estado de calidad de vida y el 100 el máximo posible. Los datos obtenidos demostraron una franca mejoría de la calidad de vida 3 meses después del procedimiento en los pacientes del grupo NIC-ASA, con un promedio inicial de 0.313 y uno final de 0.812, la evaluación global según la escala visual análoga aumentó de 50.5 a 86.1. Una paciente que falleció

15 días después del procedimiento de causas no cardíacas fue excluida de este análisis. **(Tabla 9)**

Este estudio de la calidad de vida basado en variables subjetivas referidas por los pacientes mostró mejoría de las autoevaluaciones después de la ASA con alcohol de acuerdo con el protocolo NIC-ASA, el diseño del estudio no permitió que este cuestionario se aplicara al grupo control, sin embargo, la mejoría en calidad de vida, síntomas, capacidad de ejercicio y clase funcional ya ha sido descrita en otros trabajos con ASA no estandarizada. [9] [1]

## XII. Conclusiones

1. La ejecución del protocolo NIC-ASA para ablación septal con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva es factible, reproducible, segura y eficaz.
2. Durante la ablación septal la aplicación de alcohol calculado de acuerdo con el grosor del septum interventricular reduce más del 50% la dosis necesaria obteniendo la misma efectividad y sin aumentar los eventos adversos en comparación con controles históricos.
3. La ecocardiografía contrastada con solución salina agitada delimita satisfactoriamente la zona candidata a ablación lo que resulta en disminución de los costos del procedimiento en comparación con medios de contraste comerciales.
4. Se describió una correlación entre el nivel del alcohol aplicado para la ablación septal y los niveles máximos de troponina I siendo menores en los pacientes del grupo NIC-ASA con lo que se infiere una disminución del daño miocárdico durante el procedimiento sin que se comprometa su efectividad.
5. El protocolo NIC-ASA mejora la calidad de vida cuando se evalúa con el cuestionario Euro-Qol 5D.

### XIII. Referencias.

- [1] «2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)», *Eur. Heart J.*, vol. 35, n.º 39, pp. 2733-2779, oct. 2014.
- [2] F. Pelliccia *et al.*, «Long-term outcome of nonobstructive versus obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis», *Int. J. Cardiol.*, vol. 243, pp. 379-384, sep. 2017.
- [3] Berrios-Bárceñas *et al.*, «Características morfológicas de la miocardiopatía hipertrofica en la resonancia magnética», vol. 2014, n.º 13, pp. 94-102, 2014.
- [4] A. G. Morrow, T. J. Fogarty, H. Hannah, y E. Braunwald, «Operative Treatment in Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis: Techniques, and the Results of Preoperative and Postoperative Clinical and Hemodynamic Assessments», *Circulation*, vol. 37, n.º 4, pp. 589-596, abr. 1968.
- [5] Z. Solomon *et al.*, «Surgical Approaches to Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy», *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, mar. 2018.
- [6] B. J. Maron *et al.*, «Low Operative Mortality Achieved With Surgical Septal Myectomy», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 66, n.º 11, pp. 1307-1308, sep. 2015.
- [7] Writing Committee Members *et al.*, «2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines», *Circulation*, vol. 124, n.º 24, pp. e783-e831, dic. 2011.
- [8] A. G. Rigopoulos *et al.*, «Transcatheter septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a technical guide and review of published results», *Heart Fail. Rev.*, may 2018.
- [9] U. Sigwart, «Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy», *The Lancet*, vol. 1995, n.º 346, pp. 211-14, 1995.
- [10] L. Faber, «Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience», *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 5, n.º 5, pp. 347-355, oct. 2004.
- [11] J. L. Moya Mur, L. Salido Tahoces, J. L. Mestre Barcelo, C. Fernandez Golfín, y J. L. Zamorano Gómez, «Three-dimensional contrast echocardiography-guided alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy», *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 15, n.º 2, pp. 226-226, feb. 2014.
- [12] Y. Maekawa *et al.*, «Multidetector computed tomography-guided percutaneous transluminal septal myocardial ablation in a Noonan syndrome patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy», *Int. J. Cardiol.*, vol. 172, n.º 1, pp. e79-e81, mar. 2014.
- [13] M. Liebrechts *et al.*, «Outcomes of Alcohol Septal Ablation in Younger Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy», *JACC Cardiovasc. Interv.*, vol. 10, n.º 11, pp. 1134-1143, jun. 2017.
- [14] P. Sorajja, «Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 70, n.º 4, pp. 489-494, jul. 2017.

- [15] D. Teare, «ASYMMETRICAL HYPERTROPHY OF THE HEART IN YOUNG ADULTS», *Heart*, vol. 20, n.º 1, pp. 1-8, ene. 1958.
- [16] L. Faber, H. Seggewiss, y U. Gleichmann, «Percutaneous Transluminal Septal Myocardial Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy», p. 8.
- [17] L. K. Kim *et al.*, «Hospital Volume Outcomes After Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation for Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: US Nationwide Inpatient Database, 2003-2011», *JAMA Cardiol.*, vol. 1, n.º 3, p. 324, jun. 2016.
- [18] «Cardiopatía hipertrófica. Las arritmias en la cardiopatía hipertrófica», vol. 73, p. 6.
- [19] L. Anmad Shihadeh, A. Quijada-Fumero, M. Facenda-Lorenzo, F. J. Poncela-Mireles, A. Laynez-Carnicero, y A. Trugeda-Padilla, «Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y anemia: causa y consecuencia», *Arch. Cardiol. México*, vol. 87, n.º 3, pp. 244-246, jul. 2017.
- [20] F. H. Gietzen, «Role of Transcoronary Ablation of Septal Hypertrophy in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy, New York Heart Association Functional Class III or IV, and Outflow Obstruction Only Under Provocable Conditions», *Circulation*, vol. 106, n.º 4, pp. 454-459, jul. 2002.
- [21] P. A. Vriesendorp *et al.*, «Long-Term Outcomes After Medical and Invasive Treatment in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy», *JACC Heart Fail.*, vol. 2, n.º 6, pp. 630-636, dic. 2014.
- [22] L. Faber, P. Ziemssen, y H. Seggewiss, «Targeting Percutaneous Transluminal Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy by Intraprocedural Echocardiographic Monitoring», *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 13, n.º 12, pp. 1074-1079, dic. 2000.
- [23] M. K. Jensen *et al.*, «Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile», *Heart*, vol. 99, n.º 14, pp. 1012-1017, jul. 2013.
- [24] P. Sorajja *et al.*, «Survival After Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy», *Circulation*, vol. 126, n.º 20, pp. 2374-2380, nov. 2012.
- [25] C. J. Coats, «The vital role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy», *Int. J. Cardiol.*, jun. 2018.
- [26] M. Herdman, X. Badía, y S. Berra, «El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria», *Aten. Primaria*, vol. 28, n.º 6, pp. 425-429, 2001.
- [27] F. J. ten Cate *et al.*, «Long-Term Outcome of Alcohol Septal Ablation in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Word of Caution», *Circ. Heart Fail.*, vol. 3, n.º 3, pp. 362-369, may 2010.
- [28] E. A. Arias, M. A. Peña-Duque, y M. A. Martínez-Ríos, «Ecocardiograma de contraste con burbujas en ablación septal con alcohol», *Rev. Esp. Cardiol.*, jul. 2018.
- [29] Y. Maekawa, K. Akita, y S. Takanashi, «Contemporary Septal Reduction Therapy in Drug-Refractory Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy», *Circ. J.*, 2018.
- [30] Y. Maekawa *et al.*, «Successful second attempt multidetector computed tomography-guided percutaneous transluminal septal myocardial ablation for an



octogenarian with hypertrophic obstructive cardiomyopathy», *Int. J. Cardiol.*, vol. 176, n.º 3, pp. e131-e132, oct. 2014.