



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLÍNICA

TÍTULO:

COMPARACIÓN DEL PROTOCOLO NIC-ASA CONTRA TÉCNICA TRADICIONAL DE ABLACIÓN
SEPTAL CON ALCOHOL EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA
OBSTRUCTIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A: DRA. KAREN ARRATIA CARLIN

DIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. EDUARDO AGUSTIN ARIAS SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO

2020



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.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2020

**COMPARACIÓN DEL PROTOCOLO NIC-ASA CONTRA TÉCNICA TRADICIONAL DE
ABLACIÓN SEPTAL CON ALCOHOL EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA
HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

Director de enseñanza

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Director de tesis

DR. EDUARDO AGUSTIN ARIAS SÁNCHEZ

Subjefe del Departamento de Hemodinámica
del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Tesista

DRA. KAREN ARRATIA CARLIN

Médico residente de la especialidad en Cardiología del

INDICE

I.	Introducción	4
II.	Marco teórico	7
III.	Planteamiento del problema	15
IV.	Justificación	17
V.	Objetivos	18
VI.	Hipótesis	19
VII.	Material y métodos	20
VIII.	Definición de Variables	23
IX.	Análisis estadístico	29
X.	Resultados	30
XI.	Discusión	39
XII.	Conclusiones	40
XIII.	Bibliografía	41

I. INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica es una entidad compleja y heterogénea que es definida por la presencia de un incremento en el grosor ventricular en ausencia de factores que generen sobrecarga anormal. Hasta el día de hoy, se considera la enfermedad cardiovascular hereditaria más prevalente. La prevalencia estimada en la población en general es de 0.2-0.5%.

Desde el punto de vista clínico, es importante clasificar hemodinámicamente a la MCH en obstructiva y no obstructiva. Se define obstrucción del TSVI convencionalmente como un gradiente Doppler máximo $>$ o igual de 30mmHg, pero el umbral para tratamiento es $>$ de 50mmHg. Los pacientes con variedad obstructiva tienden a ser los más sintomáticos, además el grado de obstrucción es un marcador independiente de morbimortalidad.

El tratamiento médico se ha considerado tradicionalmente como la opción terapéutica inicial en pacientes sintomáticos. Con él se consigue una mejoría en la calidad de vida y el control de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, cuando esto se torna insuficiente, se procede a realizar algún procedimiento de reducción septal.

Alrededor de los años 90's se reveló que la enfermedad podía estar causada por una mutación puntual de la miosina, después de ello se comprobó que el perfil genético de la enfermedad es muy complejo y hasta ahora se han descrito más de 450 mutaciones en los 20 genes que causan fenotipos compatibles con MCH. LA dilucidación de las bases genéticas ha promovido la investigación de los mecanismos moleculares y celulares que caracterizan a la entidad (hipertrofia y muerte súbita), pues son fundamentales en la comprensión de la limitación de las terapias actuales y la justificación de una estrategia terapéutica racional. (2)

Además del tratamiento médico, los procedimientos de reducción septal actualmente disponibles para la resolución de esta entidad son la miomectomía quirúrgica de Morrow y la ablación septal con alcohol, la elección entre ambas se hace con base en el análisis individual de los factores de riesgo de cada paciente. En general, la ablación septal se reserva para los pacientes con alto riesgo quirúrgico, pues la miomectomía se considera el estándar de oro en el tratamiento.

Sin embargo, la posibilidad de evitar la intervención quirúrgica mediante la ablación septal, justifica la reciente popularidad de la intervención percutánea. Cabe resaltar, que hasta el momento no hay estudios controlados que comparen el resultado de estas dos técnicas y que la recomendación de las guías actuales se basa en la experiencia de cada centro respecto a cada procedimiento. Existe un pequeño número de pacientes que no perfilan técnicamente para ninguno de los dos procedimientos, en los cuales se puede optar por la colocación de un marcapaso bicameral con el objetivo de sincronizar la contracción auriculoventricular, y por tanto mejorarla.

La ablación septal percutánea constituye la opción terapéutica más recientemente introducida en el tratamiento de MCH, la cual consiste en la embolización septal proximal mediante la producción de un infarto de manera controlada, con el objetivo de disminuir la masa septal interventricular izquierda, y de este modo reducir el gradiente subaórtico.

A lo largo del tiempo, se han desarrollado diferentes técnicas de reducción septal que van desde oclusión de la rama septal mediante endoprótesis recubiertas, embolización con espirales o microesferas hasta ablación por radiofrecuencia. La limitación de estas técnicas previas radican en que la escara producida por estos materiales era de tamaño insuficiente y de límites muy irregulares y con frecuencia se generaban colaterales que revascularizaban la zona de interés.

Desde su descripción inicial en 1994 por Sigwart , se han producido modificaciones importantes a la técnica de ablación septal con alcohol con el objetivo de volverlo más eficaz y seguro con una menor tasa de complicaciones. Una de ellas fue la introducción de la ecocardiografía con contraste lo que ha permitido identificar de una manera más juiciosa la rama septal que irriga la zona del tabique donde se generará obstrucción. En más del 25% de los casos la ecocardiografía con contraste implica un cambio en la estrategia, si se compara con la ablación guiada exclusivamente con control hemodinámico. Por otro lado la reducción en la cantidad de alcohol a la mínima dosis efectiva ha implicado la reducción en el impacto de lesión miocárdica medida por troponinas y bloqueo auriculoventricular de alto grado.

Debido a que la ablación septal con alcohol pertenece al grupo de intervenciones consideradas como complejas, se reservan a operadores experimentados. Por lo anterior, aunque basado en la misma idea general, no se cuenta con estandarización de algunas variables como puede ser la cantidad de alcohol a inyectar y el tiempo de instilación del mismo, las cuales se ajustan de manera arbitraria según la experiencia de cada centro.

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

1. Estandarización de la técnica de ablación septal con alcohol con el fin de hacerla accesible a cualquier operador.
2. Uso de un medio de contraste artesanal y accesible que permite la adecuada visualización y medición del área a infartar.
3. Estandarizar una dosis de alcohol con base en la medición del septum y área por ecocardiografía para disminuir las complicaciones.

El objetivo principal del estudio fue demostrar que la implementación de este protocolo de ablación septal con alcohol es factible, reproducible y seguro. Los objetivos secundarios analizan la limitación del daño miocárdico en relación con la cantidad de alcohol administrada, además se buscó demostrar que el medio de contraste ecocardiográfico propuesto es efectivo y seguro para la medición del área a infartar y de esta forma guiar el procedimiento para posteriormente correlacionar el diámetro del área infartada con la dosis de alcohol empleada, y finalmente se evaluó la repercusión en la clase funcional a los 12 meses en los sujetos sometidos al protocolo NIC-ASA.

El estudio incluyó a 14 pacientes sometidos a protocolo NICASA con supervisión de un mismo operador y 35 controles históricos del servicio de Hemodinamia del Instituto Nacional de Cardiología. SE compararon desenlaces de eficacia y seguridad y en ambos grupos y se obtuvo una reducción significativa en la cantidad de alcohol administrada y ésta a su vez reflejada en la menor elevación enzimática en comparación con controles como subrogado de daño miocárdico.

II. MARCO TEÓRICO

Definición de Miocardiopatía Hipertrófica

Las miocardiopatías son un grupo complejo de enfermedades que se caracterizan por afectación del músculo cardíaco que alteran el tamaño, el grosor o la contractilidad del mismo; en ausencia de enfermedades capaces de producir dichas alteraciones.

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad del sarcómero cardíaco, que se caracteriza por un aumento de la masa miocárdica con desorganización de miocitos y miofibrillas, aumento de la matriz colágena y alteraciones en las arterias coronarias intramiocárdicas. (1)

La primera reseña en la literatura se atribuye a Hallopeau en 1869 quien la describió como una estenosis ventriculoaórtica, y no fue hasta el año de 1958 cuando D. Teare la define con mayor precisión anatomopatológica en una revisión de 7 fallecidos de forma súbita. (2) Posteriormente, con el descubrimiento de las consecuencias hemodinámicas configuró una entidad anatomofisiológica que ha desafiado la comprensión de cardiólogos durante décadas.

De las características que con mayor importancia se resaltan de esta entidad es la presencia de obstrucción dinámica al tracto de salida durante la sístole resultado del crecimiento asimétrico del septum interventricular, la cual se define como el gradiente medido por ecocardiografía o cateterismo izquierdo mayor de 50mmHg en reposo y 100mmHg mediante alguna maniobra de provocación. (16)

Prevalencia

Es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común, su prevalencia estimada es de 0.2-0.5% en la población en general y se muestra similar entre los diferentes grupos étnicos. Esto se demuestra en múltiples estudios de Norteamérica, Europa, Asia y África con diversas técnicas metodológicas. Se ha notado discreta relación según la edad, con una menor prevalencia en pacientes menores de 25 años. (3) Se transmite de manera autosómica dominante, y tiene una presentación muy variable con gran heterogeneidad morfológica, funcional y clínica.

En la actualidad, el diagnóstico de esta entidad va en incremento debido al uso de técnicas diagnósticas más recientes como son los estudios genéticos moleculares y los estudios de imagen como la ecocardiografía y resonancia magnética. Aunque no se cuenta con estadísticas nacionales, en el Instituto Nacional de Cardiología se realizó un estudio de revisión histórica y anatomopatológica en 2016 en el cual se corroboró el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica en 0.16% de la población atendida entre 2000 y 2014. (4) Algunas de las explicaciones que pueden dificultar el diagnóstico y por tanto subestimar la prevalencia real son, la muerte súbita puede ser la primera

manifestación de la enfermedad , o que desarrollen insuficiencia cardiaca y dilatación y se cataloguen con un diagnóstico diferente.

Etiología

Alrededor de los años 90's se dio un gran paso en el conocimiento de la enfermedad, pues se dilucidaron las bases genéticas, los mecanismos moleculares y celulares que la caracterizan; lo que generó mayor investigación respecto a tratamiento y por tanto pronóstico. Alrededor de 60% de las causas de MCH son a consecuencia de mutaciones en genes que codifican proteínas sarcoméricas cardiacas, siendo la etiología más común. A partir de entonces, se comprobó que el perfil genético de la enfermedad es muy complejo y hasta ahora se han descrito más de 450 mutaciones en los 20 genes que causan fenotipos compatibles con MCH. (2) Las mutaciones genéticas más comunes son el MYH7 responsable de codificar la cadena pesada de la miosina beta, y el MYBPC3 que codifica la proteína C que se une a la miosina. Este grupo de pacientes tienden a tener una historia familiar de MCH, hipertrofia más grave comparada con otros grupos y mayor incidencia de muerte súbita. (3)

Por otro lado, se han descrito otras anomalías genéticas que corresponden al 5-10% de las causas entre los cuales se mencionan, trastornos metabólicos hereditarios (rasgo autosómico recesivo o ligadas al cromosoma X), miocardiopatías mitocondriales, enfermedades neuromusculares, síndromes de malformación, enfermedades infiltrativas, trastornos endocrinos y fármacos. Finalmente, hasta un 30% de casos pueden llegar a clasificarse como causa desconocida. (3)

A continuación se mencionan las enfermedades más frecuentes dentro de cada grupo especial relacionado a miocardiopatía hipertrófica. Dentro de los trastornos metabólicos en adultos podemos encontrar con mayor frecuencia a la enfermedad de Anderson Fabry y la enfermedad de Danon. La enfermedad neuromuscular más común es la ataxia de Freidreich. Los síndromes de malformación que más se asocian son Sx de Noon, LEOPARD y Costello. La amiloidosis cardiaca por TTR y AL (cadenas ligeras) dentro de las entidades infiltrativas. Las endocrinopatías que más se mencionan son diabetes mellitus, feocromocitoma y acromegalia. Por último, los fármacos que se relacionan con hipertrofia ventricular son esteroides, tacrolimus e hidroxiclороquina. (3)

Presentación clínica

La fisiopatología es compleja y multifactorial, se describen entre sus principales consecuencias hemodinámicas: obstrucción subaórtica dinámica, disfunción diastólica, isquemia miocárdica, insuficiencia mitral, arritmias , entre otros. Derivado de ello, resaltan los síntomas más frecuentes entre los cuales se describen disnea, angina, palpitaciones y síncope. En su historia natural, se destacan fundamentalmente dos aspectos: la presencia de síntomas que en ocasiones son incapacitantes y la aparición de muerte súbita. (5)

La exploración física puede ser normal, aunque en pacientes con OTSVI suele estar presente un soplo expulsivo aórtico el cual aumenta con maniobras que reducen la precarga o poscarga (Valsalva).

Entre las particularidades más importantes de esta entidad, es que alrededor de un 30% de los pacientes con MCH tienen un gradiente dinámico intraventricular, y se ha descrito que la magnitud del gradiente se correlaciona con la severidad de los síntomas. De éstos pacientes, la mayoría presenta mejoría de los síntomas sólo con tratamiento médico; sin embargo, existe un grupo pequeño que puede presentar síntomas severos y refractarios. Este grupo, que supone un 5-10% de todos los pacientes con MCH, pueden plantear un difícil problema de manejo terapéutico (1).

Generalidades del tratamiento

Los principales objetivos de tratamiento son mejoría de los síntomas y la capacidad funcional, disminuir el riesgo de muerte súbita y aumentar la supervivencia. A diferencia de otras enfermedades, las recomendaciones son resultado de una base empírica pues no existen grandes estudios ni ensayos clínicos que las respalden. (6)

El tratamiento de los pacientes sintomáticos sin OTSVI se enfoca en reducir las presiones de llenado del VI, manejo de la angina y de la arritmia. En pacientes sintomáticos con OTSVI, se pretende cumplir los objetivos terapéuticos mediante fármacos, cirugía, ablación septal con alcohol y marcapasos bicameral. (3)

El tratamiento farmacológico es el primer escalón terapéutico en el manejo de la MCH. La primera opción son los betabloqueadores cardioselectivos, los cuales alivian los síntomas y mejoran la clase funcional, de igual forma otorgan un efecto antiarrítmico benéfico. Si éstos no son efectivos, se recomienda asociar disopiramida. Es un fármaco antiarrítmico de clase Ia, que ha demostrado ser seguro y eficaz, aunque mal tolerado por sus efectos anticolinérgicos. Otra opción alternativa a los betabloqueadores es el verapamil, el cual debe iniciarse con estrecha vigilancia y suele ser particularmente efectivo para tratar la angina. (6) Los vasodilatadores y la digoxina están contraindicados por sus efectos negativos en la precarga y el aumento en el inotropismo, respectivamente. Las opciones previas logran controlar alrededor de 80-90% de todos los pacientes con MCH, existe un pequeño grupo que es refractario a tratamiento médico.

El mecanismo y significado del gradiente subaórtico ha sido motivo de controversia e investigación durante décadas. De manera que existe evidencia clara que la reducción de dicho gradiente genera disminución de los síntomas y mayor tolerancia al ejercicio, está bien justificado el empleo de medidas terapéuticas dirigidas a disminuir o eliminar el gradiente. Además, el grado de obstrucción es un marcador de morbimortalidad. (1)

En los pacientes en los que el tratamiento médico no logra el control adecuado de los síntomas, las técnicas dirigidas a reducir la masa septal son la miectomía quirúrgica y la ablación septal con alcohol. La elección entre una y otra va a ser determinada por las características clínicas, ecocardiográficas, factores de riesgo, edad, disponibilidad y experiencia en las diferentes opciones terapéuticas.

La estimulación bicameral, se reserva para los pacientes que tienen contraindicaciones para un procedimiento de reducción septal y que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento médico. El efecto radica en generar una discinesia septal que disminuye la participación del tabique durante la sístole, disminuyendo el componente obstructivo en el tracto de salida. Hoy en día su aplicación es controvertida, pues se ha relacionado con un efecto placebo y más bien se justifica con que la estimulación permite intensificar el tratamiento médico. (6)

Los pacientes que presentan refractariedad a tratamiento médico, eran clásicamente considerados candidatos a tratamiento quirúrgico. Los primeros procedimientos quirúrgicos se realizaron alrededor de los años 60, y su técnica ha ido evolucionando a lo largo del tiempo. La miectomía es una técnica que consiste en la fragmentación y extracción de una parte del septum ventricular realizado por la técnica de Morrow (actualmente la más usada), con lo que se logra la reducción o desaparición del movimiento sistólico anterior (de la válvula mitral), el gradiente subaórtico, y la insuficiencia mitral. Su indicación general es la coexistencia de una valvulopatía u otra indicación quirúrgica; y tiene resultados sobresalientes en pacientes jóvenes (< de 50 años) con hipertrofias importantes (>25mm). (6) La miectomía cumple con el objetivo de disminuir la presencia de síntomas según el análisis de las series publicadas, sin embargo no se ha logrado demostrar que genere una reducción en la mortalidad a largo plazo. La mortalidad perioperatoria reportada en la literatura es multifactorial, y varía según los estudios revisados pues la mayoría son retrospectivos y se ha visto una disminución en la mortalidad gracias al perfeccionamiento de las técnicas y la creciente experiencia de los equipos quirúrgicos. Se reporta un éxito superior al 90% en las publicaciones disponibles, sin embargo la mortalidad aumenta en función del tiempo, pues se describe una supervivencia de 90% al primer año y de 85% a los 5 años. (1)

Sin embargo, las obvias limitaciones de las técnicas quirúrgicas han generado el desarrollo de otras opciones terapéuticas dirigidas a reducir el gradiente intraventricular de forma menos cruenta, la ablación septal con alcohol es un procedimiento que consiste en la aplicación controlada de etanol en una rama septal con el objetivo de generar un infarto localizado en esa región para reducir la masa septal y con ello el gradiente intraventricular y los síntomas.

No existen ensayos clínicos que comparen directamente los resultados de la miectomía con la ASA, por lo que no hay una indicación actual respecto a una sobre la otra. Algunos metaanálisis reportan mejoría importante en la calidad de vida y los síntomas para ambos grupos con una mortalidad similar. En las últimas guías, se describe a la ASA como un procedimiento menos efectivo, por la

mayor necesidad de implantación de marcapaso definitivo, procedimientos repetitivos y arritmias generadas en el tejido cicatrizal. En general, la miectomía se considera en pacientes que son buenos candidatos quirúrgicos, y el ASA se reserva para pacientes con buena anatomía y múltiples comorbilidades que incrementan el riesgo quirúrgico. (7)

En las publicaciones disponibles, se define como exitoso un procedimiento de reducción septal que logra un gradiente residual inferior a 10mmHg. Un análisis de más de 6000 pacientes sometidos a miomectomía quirúrgica de diferentes centros en los Estados Unidos registró una tasa de éxito superior al 90% , la mortalidad difería según el número de procedimientos realizados en cada uno de ellos, reportando 15.6% en el tercil más bajo respecto al número de cirugías, 9.6% en el tercil intermedio y 3.8% en el tercil de mayor número de procedimientos; sin embargo los centros con mayor experiencia han reportado hasta mortalidad <1%. El mismo estudio analizó de manera similar los casos sometidos a ablación septal con alcohol, partiendo de la misma definición de éxito; en este caso también se reportaron por terciles registrando mortalidad de 2.3%, 0.8% y 0.6% respectivamente, siendo menos dependiente de la experiencia del operador, con una tasa de éxito del 80%. (17) Por lo anterior, se relacionan pobres resultados de miectomía quirúrgica debido a la experiencia técnica requerida para el dominio del procedimiento.

En nuestro país, la experiencia tanto para la miectomía quirúrgica como para el ASA se encuentra repartida en unos cuantos centros que realizan un número limitado de procedimientos al año.

Ablación septal con alcohol, descripción y evolución de la técnica

El procedimiento consiste en realizar una coronariografía con el objetivo de seleccionar angiográficamente la rama septal que se va a embolizar. Posteriormente se realiza la inyección controlada de alcohol en la rama seleccionada para inducir deshidratación y necrosis de miocitos, causando lesión miocárdica, reducción de la masa septal y por lo tanto disminución del gradiente. Sus indicaciones son síntomas severos refractarios a tratamiento médico en presencia de un gradiente subaórtico de al menos 40mmHg, o máximo superior a 60mmHg, anatomía coronaria favorable y la ausencia de otra indicación quirúrgica. (1)

Su implementación inicial se fundamentó en bases electrocardiográficas, posteriormente se comprobó que la función sistólica y diastólica eran modificables al ocluir la arteria coronaria regional y finalmente reduciendo el gradiente de presión dinámico al ocluir la rama septal correspondiente. Las publicaciones iniciales corresponden a Sigwart y Gietzen alrededor del año 1995.(1)

La evolución de la técnica de reducción septal ha sido implementada a través de diferentes métodos con el objetivo de producir una necrosis septal que simule la miectomía quirúrgica. Entre las técnicas se describe desde la oclusión de la rama septal por medio de endoprótesis cubiertas que son

colocadas en la porción proximal de la descendente anterior, la embolización con espirales (coils) o microesferas (partículas espumosas de alcohol polivinílico o cianoacrilato), hasta radiofrecuencia; sin embargo éstas técnicas progresaron al desuso por ineficacia y desarrollo de circulación colateral en el área de interés. (2)

Desde sus inicios hasta la fecha se han producido una serie de modificaciones a la técnica que ha convertido a la ablación septal con alcohol en un procedimiento seguro y eficaz con una baja tasa de complicaciones. La implantación de un marcapaso temporal rutinario y la reducción de la cantidad de etanol administrado han impactado en el menor desarrollo de complicaciones.

Guía ecocardiográfica durante el procedimiento

La introducción de la ecocardiografía guiada con contraste ha demostrado ser útil en la correcta selección de la arteria a tratar y se han logrado identificar recorridos anómalos de éstas evitando así una gran tasa de complicaciones. En más del 25% de casos guiados con ésta técnica implica un cambio en la estrategia a comparación con la guía hemodinámica exclusiva.

Previo a la inyección de contraste, se deben recoger imágenes del septo en diferentes proyecciones y se debe realizar un estudio ecocardiográfico completo. EL contraste ecocardiográfico que generalmente se utiliza en la actualidad es Levovist, el cual se administra a través del catéter balón. (2)

Faber y colaboradores, en el año de 1998 describen la técnica en la que posterior a la oclusión del vaso candidato se agregaba contraste y sólo se inyectaba etanol si la zona de máxima aceleración Doppler coincidía con la zona de realce ecocardiográfico. inyección de etanol posterior a la elección de la arteria a tratar a través de ecocardiografía con contraste. Esta técnica se ha asociado a procedimientos exitosos a corto y largo plazo. (16)

Las guías actuales recomiendan el uso de contraste intracoronario para todos los procedimientos de ecocardiografía. (7) En este sentido, la persona de referencia internacional es el Dr. Seggewiss quien ha sido un gran promotor del control ecocardiográfico en la ASA, y cuenta con más del mil intervenciones realizadas. (2)

Desenlaces y pronóstico

Desde el inicio de la implementación de la técnica existen numerosos estudios en los que se han descrito los efectos favorables derivados del procedimiento entre los que se mencionan reducción del gradiente basal y máximo, adelgazamiento septal, la mejoría en la perfusión coronaria, y por lo tanto en la relajación, mejoría de la regurgitación mitral, el tamaño auricular y normalización de la presión pulmonar. (1)

La ablación septal con alcohol es un procedimiento relativamente novedoso, por lo que se dispone de pocos resultados de supervivencia a largo plazo. No obstante los resultados obtenidos hasta el momento son prometedores en conjunto con la mínima invasión. Como ya se mencionó previamente, se reporta un tasa de éxito alrededor del 80%.

Son tres las inquietudes principales con respecto a la implementación de ablación septal con alcohol, su eficacia, su potencial impacto en la supervivencia a largo plazo, el desempeño del procedimiento en centros sin equipo experto multidisciplinario.

El tamaño del infarto generado es alrededor de un 5-10% de la masa ventricular. El alcohol inyectado es tan citotóxico que conlleva efectos hemodinámicos inmediatos y un proceso de remodelado ventricular que se completa entre los 3 y 6 meses siguientes. (14)

En un estudio de 177 pacientes sometidos a ablación septal con alcohol en los Estados Unidos, se reportó una supervivencia a 8 años del 79% la cual es comparable con la de la cirugía y la población en general en E.U. (13)

Todavía no existe evidencia científica que asegure la reducción de riesgo de muerte súbita al desaparecer el gradiente subaórtico dinámico en pacientes sometidos a ASA, sin embargo existen series de datos que si prueban la reducción de eventos y el pronóstico equiparable con pacientes de bajo riesgo. Resultados favorables a largo plazo también fueron reportados por Vriesendorp y colaboradores en un estudio con un seguimiento promedio de 7.6 años, en donde se reportó que la incidencia de muerte súbita fue de 1.0% en comparación con 0.8% en los sometidos a miectomía. (21)

Resultados similares por el mismo autor y otros colaboradores se registraron en un metaanálisis de múltiples cohortes de miectomía en comparación con ablación septal encontrando los siguientes datos rescatables, la mortalidad por año fue similar para ambos grupos (1.5% grupo ASA vs 1.4% en miectomía), la incidencia de muerte súbita también fue muy similar (0.5% ASA vs. 0.4% miectomía), y una mayor dependencia de marcapasos y reintervención en el grupo sometido a ablación con alcohol. (22)

Por otro lado, estudios europeos han arrojado resultados favorables para el procedimiento de ablación. Se analizó el registro multinacional más grande con más de 1200 pacientes incluidos, en el que se reportó una supervivencia a 1, 5 y 10 años de 98%, 89% y 77 respectivamente. En el análisis multivariable, los predictores independientes de mortalidad por todas las causas fueron la edad, grosor septal, clase funcional y el último gradiente dinámico registrado antes del ASA. (23)

Sin embargo algunos de los inconvenientes que enfrentamos a la hora de revisar las publicaciones actuales es que el número de pacientes disponibles y su seguimiento a largo plazo permanece limitado ya que no es obligatorio.

Complicaciones

La dependencia de marcapasos está bien reconocida como una de las complicaciones más frecuentes secundarias a ablación septal con alcohol, sin embargo también pueden presentarse otras como disección coronaria, infarto anterior, perforación cardiaca, entre otras. (14)

En el análisis de Liebregts y colaboradores, una larga cohorte europea, se comparó la necesidad de implantación de marcapaso definitivo en pacientes sometidos a ASA y miectomía quirúrgica con un resultado de 10% vs 4.4% respectivamente, y la reintervención necesaria también fue mayor en el grupo de ASA con un 7.7% vs 1.6%. (22)

La elevación enzimática secundaria a la administración de alcohol también es una consecuencia frecuente en el procedimiento de ablación, sin embargo no correlaciona con la eficacia hemodinámica pero sí con la cantidad de alcohol administrado, mejorando los resultados si se guía con ecocardiografía con contraste. (16) Dicha expresión enzimática puede interpretarse como un subrogado del daño miocárdico, que conlleva a fibrosis a largo plazo y éste último a un sustrato arritmogénico. La extensión de la lesión cuantificada por refuerzo tardío de gadolinio en RMN correlaciona con un aumento en la incidencia de muerte súbita. (14).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La miocardiopatía hipertrófica es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común, su prevalencia estimada es de 0.2-0.5%. Alrededor de 60% de las causas de MCH son a consecuencia de mutaciones en genes que codifican proteínas sarcoméricas cardíacas. (1)

La fisiopatología es compleja y multifactorial. Derivado de ello, resaltan los síntomas más frecuentes entre los cuales se describen disnea, angina, palpitaciones y síncope. En su historia natural destacan fundamentalmente dos aspectos: la presencia insuficiencia cardíaca que puede ser discapacitante y la aparición de muerte súbita. (5)

Alrededor de un 30% de los pacientes con MCH tienen un gradiente dinámico intraventricular, y se ha descrito que la magnitud del gradiente se correlaciona con la severidad de los síntomas. Se define como OTSVI a la presencia de un gradiente mayor de 30mmHg y se considera habitualmente arriba de 50mmHg para intervención. La mayoría de éstos pacientes presenta mejoría de los síntomas sólo con tratamiento médico, sin embargo existe un grupo pequeño que puede presentar síntomas severos y refractarios. (1)

Los principales objetivos de tratamiento son mejoría de los síntomas y la capacidad funcional, disminuir el riesgo de muerte súbita y aumentar la supervivencia. (6) Se pretenden cumplir éstos objetivo mediante fármacos, cirugía, ablación septal con alcohol y marcapasos bicameral.(3)

Existe evidencia clara que la reducción del gradiente dinámico genera disminución de los síntomas y mayor tolerancia al ejercicio, por lo cual está bien justificado el empleo de medidas terapéuticas dirigidas a disminuir o eliminar el gradiente. Además, el grado de obstrucción es un marcador de morbimortalidad. (1)

En general, la miectomía se considera en pacientes que son buenos candidatos quirúrgicos, y el ASA se reserva para pacientes con buena anatomía y múltiples comorbilidades que incrementan el riesgo quirúrgico. (7)

La ablación septal con alcohol es un procedimiento relativamente novedoso, por lo que se dispone de pocos resultados de supervivencia a largo plazo. (14) En las últimas guías, se describe a la ASA como un procedimiento menos efectivo, por la mayor necesidad de implantación de marcapaso definitivo, procedimientos repetitivos y arritmias generadas en el tejido cicatrizal. (7)

La elevación enzimática secundaria a la administración de alcohol también es una consecuencia frecuente en el procedimiento de ablación, sin embargo no correlaciona con la eficacia hemodinámica pero sí con la cantidad de alcohol administrado, mejorando los resultados si se guía el procedimiento con ecocardiografía con contraste. (16)

Se propone un estudio que describe una técnica estandarizada de ablación septal llamada protocolo NIC- ASA que aumenta el control del operador sobre las variables: la cantidad de alcohol utilizado, el tiempo de isquemia, el área medida por ecocardiografía con contraste, para facilitar su aprendizaje sin descuidar su efectividad, y lograr la limitación del daño miocárdico para disminuir la morbi-mortalidad relacionada al procedimiento.

IV. JUSTIFICACIÓN

La evolución de la técnica de reducción septal ha sido implementada a través de diferentes métodos con el objetivo de producir una necrosis septal que simule la miectomía quirúrgica. (2)

Desde sus inicios hasta la fecha se han producido una serie de modificaciones a la técnica que ha convertido a la ablación septal con alcohol en un procedimiento seguro y eficaz con una baja tasa de complicaciones.

La introducción de la ecocardiografía guiada con contraste ha demostrado ser útil en la correcta selección de la arteria a tratar.(2) Las guías actuales recomiendan el uso de contraste intracoronario para todos los procedimientos de ecocardiografía. (7)

Son tres las inquietudes principales con respecto a la implementación de ablación septal con alcohol, su eficacia, su potencial impacto en la supervivencia a largo plazo, el desempeño del procedimiento en centros sin equipo experto multidisciplinario. (14) La implantación de un marcapaso temporal rutinario y la reducción de la cantidad de etanol administrado han impactado en el menor desarrollo de complicaciones.

La elevación enzimática posterior a la inyección de alcohol no correlaciona con la eficacia hemodinámica pero sí con la cantidad de alcohol administrado, mejorando los resultados si se guía con ecocardiografía con contraste. (16)

En nuestro país, la experiencia tanto para la miectomía quirúrgica como para el ASA se encuentra repartida en unos cuantos centros que realizan un número limitado de procedimientos al año. La mortalidad perioperatoria reportada en la literatura es multifactorial, y varía según los estudios revisados pues la mayoría son retrospectivos y se ha visto una disminución en la mortalidad gracias al perfeccionamiento de las técnicas y la creciente experiencia de los equipos quirúrgicos. (1)

En las últimas guías, se describe a la ASA como un procedimiento menos efectivo, por la mayor necesidad de implantación de marcapaso definitivo, procedimientos repetitivos y arritmias generadas en el tejido cicatrizal. (7) Sin embargo, existe evidencia clara de la que se infiere que la ablación es un procedimiento menos dependiente de la experiencia del operador, con una tasa de éxito del 80%. (17)

El protocolo NIC-ASA busca mejorar la técnica de ablación septal a través de un mayor control de las variables de forma que se pueda estandarizar el procedimiento haciéndolo una técnica reproducible, fácil y eficaz. Las variables modificables a evaluar son el cálculo de la cantidad de alcohol a administrar derivado de grosor septal, la estimación del área miocárdica a infartar por medio de ecocardiografía con contraste artesanal, novedoso, económico, y de fácil disponibilidad.

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Comprobar que la implementación de protocolo NICASA en pacientes con MHO sometidos a ablación septal con alcohol es seguro, eficaz y fácil de reproducir.

Objetivos específicos

Describir las características demográficas basales y periprocedimiento de los pacientes seleccionados para ablación septal con alcohol de ambos grupos.

Comparar los puntos de eficacia y seguridad en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva seleccionados para ablación septal con alcohol con protocolo NIC – ASA en comparación con controles históricos.

Determinar si existe correlación entre el área contrastada por ecocardiografía y la elevación enzimática como subrogado de daño miocárdico, así como con la cantidad de alcohol administrada.

VI. HIPOTESIS

H0: el protocolo NIC-ASA implementado en pacientes sometidos a ablación septal con alcohol demuestra no presentar diferencia en desenlaces de eficacia y seguridad en comparación con la técnica estandarizada en controles históricos.

H1: el protocolo NIC-ASA implementado en pacientes sometidos a ablación septal con alcohol demuestra ser superior en desenlaces de eficacia y seguridad en comparación con la técnica estandarizada en controles históricos.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño e investigación

Es un estudio piloto, ambispectivo, de casos y controles en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica obstructiva sometidos a ablación septal con alcohol en el servicio de Hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología. Se analizó la efectividad y seguridad del protocolo NIC ASA en comparación con controles históricos realizados en el mismo Instituto.

Población y muestra

La población se integra de pacientes mexicanos con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica obstructiva. La muestra se reclutó en el periodo de Febrero de 2017 a Agosto de 2019 de manera consecutiva en pacientes que se presentaron en el servicio siendo supervisados por un solo operador y de acuerdo a las especificaciones descritas en el protocolo NIC-ASA. Los resultados de eficacia y seguridad fueron comparados con controles históricos del Instituto con técnicas no estandarizadas.

Criterios de selección

Inclusión

Pacientes de ambos sexos, de cualquier edad que se presentaron de manera consecutiva en el servicio de Hemodinamia del INC para ser sometidos voluntariamente a ablación septal por MHO. Los pacientes tienen síntomas persistentes y clase funcional III de la NYHA a pesar de tratamiento médico óptimo.

Exclusión

Se excluyeron pacientes que a consideración del supervisor no contaban con condiciones anatómicas óptimas, como diámetro del vaso menor de 1.5mm.

Protocolo NIC-ASA de ablación septal con alcohol del Instituto Nacional de Cardiología

Se recolectaron pacientes del periodo de Febrero de 2017 hasta agosto de 2019 sometidos a ablación septal con alcohol supervisados o realizados por el Dr. Eduardo Arias (Subjefe del Departamento de Hemodinamia del INC), las especificaciones a seguir durante el procedimiento fueron las siguientes:

- 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 hacía 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 verificar 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. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las siguientes variables fueron definidas y obtenidas en todos los pacientes para el análisis estadístico.

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICION
GÉNERO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino o femenino	
EDAD	Cuantitativa	Continua intervalo	Edad cumplida al momento del procedimiento	Años
CLASE FUNCIONAL PREVIO AL PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Categórica	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
ANGINA PREVIA AL PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Síntomas compatibles con angina típica según interrogatorio al paciente	Presente / ausente
SINCOPE PREVIO AL PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Antecedente de pérdida momentánea del estado de alerta con recuperación	Presente / ausente

			inmediata sin secuelas y de origen cardíaco	
TAQUICARDIA VENTRICULAR PREVIO AL PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Antecedente de taquicardia ventricular registrado en el expediente clínico o referido por el paciente	Presente / ausente
DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE (DAI)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Implantación de un DAI para prevención secundaria de arritmias ventriculares.	Presencia/ Ausencia
GRADIENTE ECOCARDIOGRÁFICO INICIAL	Cuantitativa	Numérica Continua	Gradiente Doppler de presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo documentado en reposo previo al procedimiento	mm/Hg
ESPESOR DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR	Cuantitativa	Numérica continua	Espesor del septum interventricular determinado por ecocardiografía previo a la aplicación de medio de contraste	mm

GRADIENTE HEMODINÁMICO INICIAL	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de mm/hg presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo en reposo documentado por cateterismo previo al procedimiento
GRADIENTE POSTEXTRASISTÓLICO POR CATETERISMO INICIAL	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de mm/hg presión del tracto de salida de ventrículo izquierdo durante una extrasístole ventricular provocada al realizar el cateterismo previo al procedimiento
DOSIS DE ALCOHOL	Cuantitativa	Numérica continua	Cantidad de ml alcohol administrada calculada según el espesor del septum interventricular
GRADIENTE ECOCARDIOGRÁFICO FINAL	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente mm/hg Doppler en reposo del

			tracto de salida del ventrículo izquierdo inmediatamente posterior a la ablación septal			
GRADIENTE HEMODINÁMICO FINAL	Cuantitativa	Numérica continua	Gradiente de presión en reposo del tracto de salida del ventrículo izquierdo determinado por cateterismo inmediatamente después de la ablación septal	de	mm/hg	
TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA PERI PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Evidencia de taquicardia ventricular de más de 30 segundos de duración a más de 120 lpm durante el procedimiento	de	Presente / ausente	/
BLOQUEO AURÍCULO VENTRICULAR TRANSITORIO	Cualitativa	Nominal dicotómica	BAV 1er grado de aparición durante el procedimiento	de	Presente / ausente	/

BLOQUEO AURÍCULO VENTRICULAR COMPLETO PERI PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	BAV completo de nueva aparición durante el procedimiento	Presente ausente	/
MARCAPASO POSTERIOR PROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Alteración de la conducción de nueva aparición que lleve a dependencia del marcapaso durante el procedimiento	Presente ausente	/
PICO DE TROPONINAS	Cuantitativa	Numérica	Determinación más alta de troponina continua en Suero durante la hospitalización para la ablación septal	ug/dl	
COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	Cualitativa	Nominal dicotómica	Comunicación interventricular de nueva aparición durante el procedimiento.	Presente ausente	/
FLUJO FINAL SEPTAL	Cuantitativa	Ordinal	Flujo sanguíneo en arteria septal elegida para ablación después del	Escala TIMI: Flujo tipo 1 Flujo tipo 2 Flujo tipo 3 Flujo tipo 0	

			procedimiento en angiografía de control		
MUERTE PERIPROCEDIMIENTO	Cualitativa	Nominal dicotómica	Muerte cardíaca relacionada al procedimiento de ablación	Presente / ausente	

IX. ANALISIS ESTADISTICO

Para cumplir con los objetivos se realizó un análisis de normalidad de las variables y se expresaron según su distribución. Para variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje correspondiente, y para variables cuantitativas se expresó en percentiles. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher según correspondiera. Para comparar variables cuantitativas se utilizó la prueba de U de Mann Whitney, con un nivel de confianza del 95% (por lo que la significancia se alcanza cuando el valor de $p < 0.05$). Se utilizó el programa estadístico SPSS.

X. RESULTADOS

Se analizaron un total de 45 pacientes sometidos a ablación septal, 14 de ellos realizados con el protocolo NIC-ASA y 31 controles históricos con técnica “tradicional” del servicio de Hemodinamia del INCICH. La edad media fue de 45 años y se observa un claro predominio del género femenino en el análisis general con un total de 68%. **(Tabla 1)**

VARIABLE	TOTAL N = 45
Edad - Media (DE)	45 (19.9)
Género femenino n (%)	31 (68)
HAS n (%)	7 (15)
DM n (%)	4 (10)
Tabaquismo n (%)	4 (8)
Clase funcional 2 n (%)	22 (48.8)
Clase funcional 3 n (%)	23 (51.1)
Angina en la presentación n (%)	20 (44.4)
Síncope en la presentación n (%)	17 (37.7)
Antecedente de TV n (%)	3 (6.6)
DAI n (%)	6 (13.3)
SAM n (%)	45 (100)
Gradiente ecocardiográfico inicial media (DE)	92 (44.4) mmHg
Gradiente hemodinámico inicial media (DE)	77.5 (32.8) mmHg
Gradiente postextrasistólico por cateterismo inicial media (DE)	136.3 (49.3) mmHg
Máximo gradiente documentado por cateterismo media (DE)	135.9 (48.7) mmHg
Septum interventricular previo a la administración de contraste media (de)	24.5 (5.98) mm

Acceso radial n (%)	2(4.4)
Acceso femoral n (%)	29 (64.4)
Acceso braquial n (%)	1 (2.2)
Acceso fémoro-radial n (%)	5 (11)
Acceso femoral y cubital n (%)	2(4.4)
Balón 1.5 n (%)	14 (31)
Balón 2 n (%)	23 (51.1)
Balón 2.5 n (%)	8 (17.7)
Etanol administrado	4.02 (2.50) † 3 (2.1-5)
* Media (DE) † Mediana (RIC) *	
DE = DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
RIC = RANGO INTER CUARTIL	

Tabla 1. Características generales de la muestra

VARIABLES		NICASA	CONTROL	p
DEMOGRÁFICAS		n= 14	n= 31	
n(%)				
Femenino		10 (71.4)	21 (67.7)	0.8
HAS		4 (28.6)	3 (9.7)	0.1
DM2		1 (7.1)	3 (9.7)	0.78
Tabaquismo		3 (21.4)	1 (3.2)	0.047
Clase funcional – NYHA.				0.02
	2	2 (14.3)	20 (64.5)	
	3	12 (85.7)	11 (35.5)	
Angina		6 (42.9)	14 (45.2)	0.57
Síncope		4 (28.6)	13 (41.9)	0.39
Antecedente de TV		1 (7.1)	2 (6.5)	0.68
DAI previo		3 (21.4)	3 (9.7)	0.28
Edad - Años		59 (46.5-67)	37 (22-57)	0.02
Mediana (25-75)				

Tabla 2. Comparativa de las variables demográficas

Dentro de las variables demográficas, se encontró diferencia significativa en el tabaquismo siendo más predominante en el grupo NICASA frente a tradicional (21.4 vs.3.2%, p=0.047), así mismo se encontró una mayor prevalencia de clase funcional 2 en el grupo tradicional (64.5 vs. 14.3%, p=0.02) y de clase funcional 3 en el grupo NICASA (85.7 vs. 35.5%, p=0.02) . La edad fue otra variable a destacar, siendo mucho mayor en pacientes de protocolo NICASA con una **mediana** de 59 vs. 37 años (p=0.02) en protocolo tradicional. **(Tabla 2)**

La incidencia de DM fue similar en ambos grupos, y la de HAS con predominio no significativo en el grupo NIC-ASA (28.6vs.9.7%, p=0.1) . No se encontró diferencia en la forma de presentación, el 44% refirió angina en algún momento de la evolución, y el 37.7% síncope. Se reportó el antecedente de TV y la necesidad de DAI previos al procedimiento en 6.6% y 13.3% respectivamente, sin diferencia entre los dos grupos. **(Tablas 1 y 2)**

CARACTERÍSTICAS INICIALES	NICASA	CONTROL	p
	n= 14 mediana (25-75)	n= 31 mediana (25-75)	
Gradiente ecocardiográfico inicial - mmHg	96 (83-114.5)	80 (60-100)	0.148
Septum interventricular previo a la administración de contraste - mm	23 (20-25)	25 (20-29)	0.253
Gradiente Hemodinámico inicial - mmHg	85 (72-107.5)	67 (45-100)	0.041
Gradiente postextrasistólico por cateterismo - mmHg	130 (115-197)	120 (100-160)	0.102
Mayor gradiente Hemodinámico - mmHg	130 (115-197)	120 (100-160)	0.134

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

Respecto a las variables ecocardiográficas basales, se documentó un gradiente medio de 92mmHg sin diferencia entre ambos grupos (NIC-ASA 96 vs. 80mmHg tradicional, p=0.148). Previo a la administración del contraste, se midió el grosor del septum interventricular el cual fue de 24.5mmHg, con 23mm para NIC-ASA y 25mm para tradicional (p=0.25). Dentro de las variables hemodinámicas basales, se encontró que el gradiente pico a pico fue significativamente mayor en el grupo de NIC-ASA en comparación con el grupo tradicional (85 vs. 67mm, p= 0.041). Y no se encontró diferencia entre el gradiente postextrasistólico por cateterismo, siendo éste el mayor gradiente hemodinámico encontrado en ambos grupos. **(Tabla 3)**

VARIABLES PERIPROCEDIMIENTO		NICASA N=14	CONTROL N=31	p
Acceso n (%)				0.005
	Radial	1 (7.1)	1 (3.2)	
	Femoral	3 (21.4)	26 (83.9)	
	Braquial	0	1 (3.2)	
	Radial y Femoral	3 (21.4)	2 (6.5)	
	Femoral y Cubital	1 (7.1)	1 (3.2)	
	Radial, radial, yugular	2 (14.3)	0	
	Radial, radial, femoral	1 (7.1)	0	
	Radial, femoral, femoral	2 (14.3)	0	
	Femoral, femoral	1 (7.1)	0	
Mediana (25-75)				
Balón - mm		2 (1.75-2)	2 (1.5-2)	0.638
Dosis de Alcohol - ml		2 (1.8-2.3)	4.5 (3-6)	<0.01
Relación septum-OH *		0.1	4 (2.5-6)	<0.01
*Esta variable no se presenta por percentiles, dado que todos los pacientes con protocolo NICASA recibieron dosis de 0.1mL/mm				

Tabla 4. Comparativa de variables técnicas periprocedimiento.

En cuanto a la comparativa de variables técnicas durante el procedimiento, el acceso más usado en el grupo tradicional fue el femoral con hasta un 83.9% vs. 21.4% ($p=0.005$), además se registró un acceso braquial en este grupo el cual fue el único del total. Los accesos más utilizados en protocolo NIC-ASA fueron el femoral y radial-femoral con 21.4% cada uno. Se registraron más variaciones del acceso en el grupo NIC-ASA debido a la necesidad de colocación de marcapasos transitorio como medida de seguridad. El balón que más se utilizó en ambos grupos fue el no. 2, con un 64% en los pacientes con protocolo NIC-ASA, frente al 45% en el grupo tradicional, sin diferencias entre ambos ($p=0.638$).

Cabe destacar que las variables con mayor significancia estadística fueron la dosis del alcohol administrada, siendo mucho menor en el grupo NIC-ASA con una mediana de 2 vs. 4.5ml en grupo tradicional ($p<0.01$), y la relación septum-alcohol fue constante con un valor de 0.1 vs 4 en controles ($p<0.01$). **(Tabla 4)**

EFICACIA	NICASA	CONTROL	p
	n= 14 mediana (25-75)	n= 31 mediana (25-75)	
Gradiente ecocardiográfico final - mmHg	27 (17.25-39.5)	30 (22-55)	0.492
% Descenso ecocardiográfico	68 (58.5-79.5)	66 (38-79)	0.364
Gradiente hemodinámico final - mmHg	25 (15.5-36.5)	18 (8-45)	0.668
% Descenso hemodinámico	83 (80.5-90)	82 (67-92)	0.922
BRDHH nuevo	0	0 (0-1)	0.133
Troponina - ug/dl	13.64 (8.09-20)	28 (16-61)	0.002

Tabla 5. Comparativa de variables de eficacia en ambos grupos.

Posterior a la intervención se evaluaron los desenlaces de eficacia, dentro de las características ecocardiográficas se documentó un porcentaje de descenso de gradiente de 66% (NIC-ASA 68 vs. 66%, $p=0.36$) sin diferencia entre ambos grupos. El porcentaje de descenso hemodinámico fue de 83% para ambos grupos sin diferencia significativa (NIC-ASA 83 vs. 82% tradicional, $p=0.92$). **(Tabla 5)**

Como era de esperarse, la elevación de Troponina I como subrogado de daño miocárdico, fue significativamente mayor en el grupo tradicional con un valor de 28 vs. 13.64 ug/dl en el grupo NIC-ASA ($p=0.002$). **(Tabla 5 y Figura 1)**.

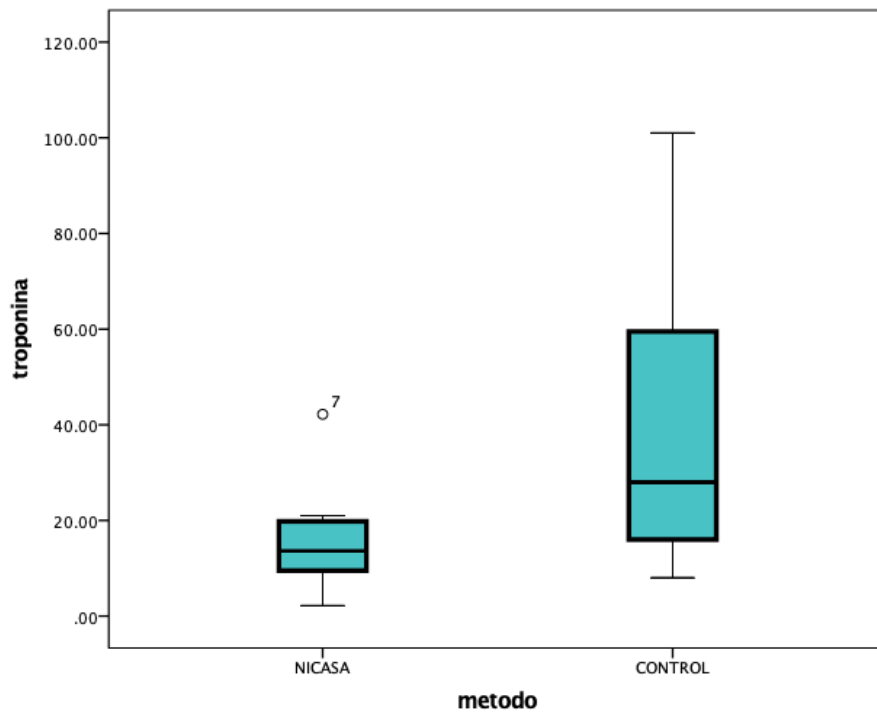


Figura 1. Comparativa por grupos de la máxima elevación de troponinas después de la ablación septal, p = 0.002

SEGURIDAD		NICASA	CONTROL	p
n(%)		n= 14	n= 31	
TV periprocedimiento		0	1 (3.2)	0.49
BAV transitorio		1 (7.1)	0	0.132
BAV completo		4 (28.6)	9 (29)	0.63
MCP		0	7 (22.6)	0.048
Muerte		0	1 (3.2)	0.49

Tabla 6. Comparativa de variables de seguridad en ambos grupos.

En cuanto a la comparación de variables de seguridad, se documentó la presencia de taquicardia ventricular en 1 paciente del grupo tradicional, y 1 bloqueo auriculoventricular de carácter transitorio en el grupo de NIC-ASA, sin diferencia entre ambos grupos ($p=0.49$ y $p=0.132$ respectivamente). La prevalencia de bloqueo auriculoventricular completo fue similar entre ambos (NIC-ASA 28.6 vs. 29% tradicional, $p=0.63$).

La colocación de marcapasos definitivo fue una variable a destacar, pues se observó una tendencia a mayor necesidad en el grupo tradicional 22.6 vs. 0% contra el grupo NIC-ASA con una p estadísticamente significativa ($p=0.048$).

En cuanto al compuesto de mortalidad periprocedimiento se registró sólo 1 muerte en el grupo control, pero sin diferencia significativa ($p=0.49$). **(Tabla 6)**

No se registraron complicaciones de comunicación interventricular en ninguno de los dos grupos y el flujo TIMI final fue de 1 para todos los pacientes.

<i>Sujeto</i>	<i>CF inicial</i>	<i>CF final</i>
1	3	1
2	3	1
3	3	1
4	2	2
5	3	1
6	3	1
7	3	1
8	3	-
9	3	2
10	3	2
11	3	1
12	3	1
13	3	1
14	2	1

Tabla 7. Comparativa de la clase funcional previa y 12 meses posteriores a la intervención en grupo NIC-ASA.

Durante el seguimiento a los 12 meses, contactamos vía telefónica a todos los pacientes a excepción de uno, para realizar una breve encuesta apegada a la clasificación de la New York Heart Association respecto a la clase funcional presente posterior a la intervención, los datos obtenidos muestran una

tendencia general a la remisión de los síntomas independientemente de la clase funcional en un 77% de los pacientes. Sólo un paciente registró la misma clase funcional previa y posterior a la ablación.

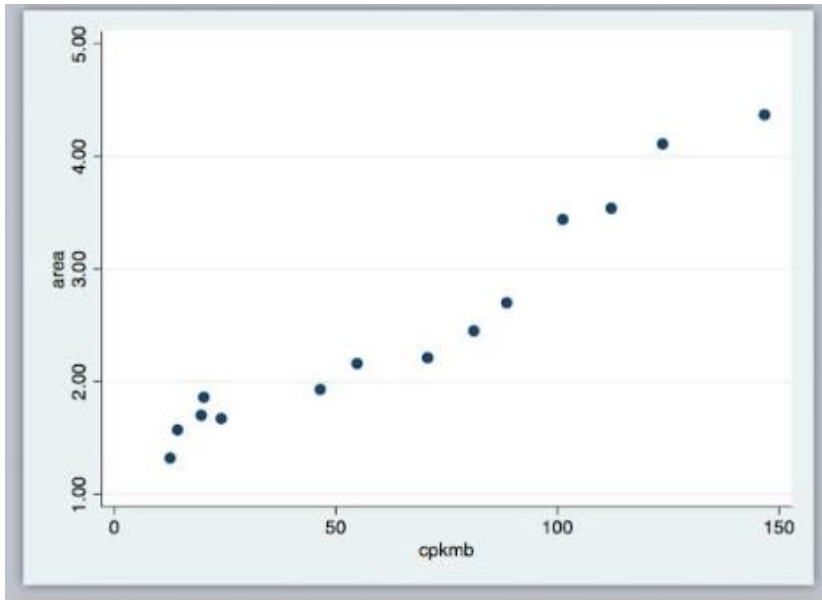
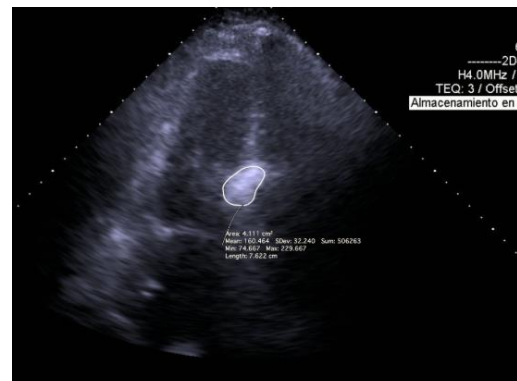
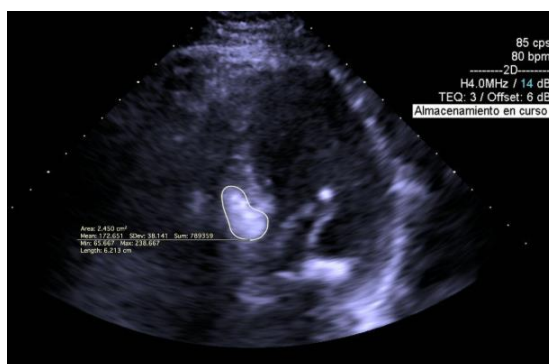


Figura 2. Gráfica de correlación de área contrastada por ecocardiografía y pico de CPK-MB

La elevación de CPK-MB como subrogado de daño miocárdico tuvo una correlación de 0.96 con los valores de área contrastada por ecocardiografía. **(Figura 2)**



XI. DISCUSIÓN

En los últimos años, las técnicas percutáneas han supuesto una revolución en el tratamiento de cardiopatías estructurales. Desde el primer procedimiento realizado por el Dr. Sigwart en 1994, la técnica de ablación septal con alcohol se convirtió en una técnica relevante para el tratamiento de miocardiopatía hipertrófica obstructiva, inclusive superando en algunos lugares a la miectomía quirúrgica como tratamiento de elección. Probablemente las características de los sistemas nacionales de salud de cada país influyen en el desarrollo de una técnica por encima de la otra. (8)

A pesar de que existe evidencia de que un procedimiento puede ser más eficaz que otro según ciertas características del paciente, históricamente no hay estandarización de la técnica de ablación septal como tal, lo que conlleva a una mayor variabilidad interoperador y a una mayor dificultad de interpretación de los desenlaces. En el protocolo NIC-ASA se propuso calcular la dosis de alcohol administrada en relación al grosor del septum interventricular, después de la aplicación de contraste ecocardiográfico intraarterial (23). La aplicación del contraste permite la correcta identificación del área objetivo y esta intervención resultó en una menor cantidad del alcohol requerida por el grupo NIC-ASA 2 vs. 4.5ml en el grupo tradicional con una p significativa de <0.001. Así mismo, la necesidad de colocación de marcapasos definitivo fue significativamente mayor en el grupo tradicional, y ninguno de los pacientes del protocolo NIC-ASA requirió del mismo.

Así mismo, dentro de las variables de eficacia, se observa una clara disminución del pico enzimático de Troponina I, como subrogado de daño miocárdico en el grupo NIC-ASA 13.6 vs. 28 ug/dl en grupo tradicional con p significativamente estadística de 0.002. Esto, sin alterar la tasa de éxito de los procedimientos.

Los desenlaces de esta maniobra pueden ser más notoriamente diferentes si se ampliara la muestra a estudiar o si se diera seguimiento a algunas variables en el tiempo. Por ejemplo, se mencionó en la introducción que el refuerzo tardío de gadolinio medido en Resonancia magnética cardiaca es un subrogado de daño miocárdico al detectar áreas de fibrosis que se pueden generar a consecuencia de la administración de alcohol durante el procedimiento. (14)

Recientemente, algunos autores han propuesto que la cantidad de alcohol administrada se calcule según el grosor del septum interventricular, sin embargo la técnica no está estandarizada. (24) Faber objetivó recientemente, que la utilidad de la ecocardiografía en el impacto acumulativo para la toma de decisiones durante el procedimiento es hasta de un 15-25% en un estudio de 7 años de experiencia. (25)

Partiendo de lo anterior, se decidió analizar si hay correlación directa entre el área contrastada por ecocardiografía y la elevación enzimática (como subrogado de daño miocárdico) para aumentar de

esta manera la posible manipulación de una variable más para aumentar la tasa de éxito del procedimiento, los resultados fueron alentadores con una correlación de 0.96.

Sin embargo, la persistencia de los resultados iniciales y la seguridad en el seguimiento son temas que generan controversia. Por tal motivo, durante el seguimiento de estos pacientes, se documentó su clase funcional reciente vía telefónica con resultados alentadores. Se excluyó un paciente de los 14 debido a que no fue posible localizarlo. Tomando en cuenta los 13 restantes, el 77% refirió remisión de sus síntomas por completo, 2 pacientes (15%) mejoraron de clase funcional 3 a 2 y sólo 1 (7.6%) refirió la misma clase funcional previa y postprocedimiento.

XII. CONCLUSIONES

- El desarrollo del protocolo NIC-ASA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva es una intervención eficaz y segura.
- La implementación del protocolo NIC-ASA reduce la cantidad necesaria de alcohol a administrar con resultados eficaces y seguros en comparación con la técnica tradicional.
- La ejecución del protocolo NIC-ASA disminuye la expresión enzimática como subrogado de daño miocárdico en comparación con técnica tradicional.
- Existe una clara relación proporcional entre el área contrastada por ecocardiografía y el pico de CPK MB, lo que aumenta la precisión del área a infartar con menores efectos adversos.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Montijano A., Bouzas B., Penas M., Mc Kenna W. Estrategias terapéuticas en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática. *Revista española de Cardiología*. 2001.
2. Navarro López F.. Miocardiopatía hipertrófica. Sociedad española de Cardiología. 2009.
3. Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., ... Watkins, H. (2015). *Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica*. *Revista Española de Cardiología*, 2014.
4. Manlio M, Ruiz-Siller T., Ramos R., Karabut E., Aranda-Fraustro A., Jimenez-Becerra S. Miocardiopatía hipertrófica (MCH). Una revisión histórica y anatomopatológica. Departamento de Electrofisiología; Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México.
5. Horacio Casabe J. Consenso de Miocardiopatía Hipertrófica. *Revista Argentina de Cardiología*. 2009.
6. Santos Mateo, J. J., Sabater Molina, M., & Gimeno Blanes, J. R. (2018). Miocardiopatía hipertrófica. *Medicina Clínica*, 2017.
7. 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)», *European Heart Journal*, 2014.
8. Gimeno JR, Tome MT, Mc Kenna W. Ablación septal alcohólica en la miocardiopatía hipertrófica, una oportunidad para aprovechar. *Revista Española de Cardiología* . 2014
9. Kimmelstiel, C. . *Reducing arrhythmic complications following alcohol septal ablation-The utility of lower doses of ethanol*. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2010
10. M. Liebrechts et al., «Outcomes of Alcohol Septal Ablation in Younger Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy», *JACC Cardiovascular Intervention*. 2017.
11. L. Faber, «Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience», *European Journal of Echocardiography*.. 2004.
13. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr., et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2012.
- 14] P. Sorajja, «Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy», *J. American College of Cardiology*, vol. 70, n.o 4, pp. 489-494, jul. 2017
- [16] L. Faber, H. Seggewiss, y U. Gleichmann, «Percutaneous Transluminal Septal Myocardial Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy», 1998.

[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] «Cardiomiopatía hipertrófica. Las arritmias en la cardiomiopatía 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 Transcatheter 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. Vriesendorp PA, Liebrechts M, Steggerda RC, et al. Long-term outcomes after medical and invasive treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol HF 2014.

22. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, et al. A systematic review and meta-analysis of long-term outcomes after septal reduction therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol HF 2015.

23. 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.

24. 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.

25. [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, oct. 2004.