

Ablación septal con alcohol en la miocardiopatía hipertrófica. Experiencia de 10 años de un centro de cardiología. Resultados inmediatos y seguimiento a 12 meses

Gustavo López-Aburto,* Juan Manuel Palacios-Rodríguez,** Samuel Cantú-Ramírez,***
Eduardo Galván García,*** G Tolosa-Dzul,**** A Morán-Benavente,**** R Ontiveros-Martínez*

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características demográficas, clínicas, hemodinámicas y su evolución intrahospitalaria a mediano plazo en la miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva. **Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal con dirección retrospectiva, descriptivo y no comparativo (serie de casos) que incluye 21 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva con los siguientes criterios: clase funcional III-IV de la New York Heart Association refractarios a tratamiento y/o con gradiente ≥ 30 mmHg en reposo o ≥ 60 mmHg provocado y además con movimiento sistólico anterior o insuficiencia mitral $> \text{GII}$ esto, por ecocardiografía. **Resultados:** Variables demográficas: edad promedio de la cohorte fue de 50 ± 16 ; distribución por género: hombres $n = 8$ (38.1%), mujeres $n = 13$ (61.9%); síntomas: angor $n = 9$ (42.9%), disnea $n = 18$ (85.7), síncope $n = 5$ (23.8); clases funcionales (New York Heart Association) (preablación): clase funcional 3 $n = 12$ (57.1%), clase funcional 4 $n = 1$ (4.8%); uso de fármacos: BB $n = 15$ (71.4%), Verapamil $n = 13$ (61.9%), IECA $n = 3$ (14.3%), ECG: HVI $n = 17$ (81%), FA $n = 1$ (4.8%), BCRHH $n = 3$ (14.3%); ecocardiográficas: eco basal PPVI 14.9 ± 4.4 mm, SIV 22.7 ± 4.9 mm, FE $65.5 \pm 7\%$, Gte.TSVI 106.9 ± 29.9 mmHg, grado IM-3 $n = 7$ (33.3%), grado IM-4 $n = 10$ (47.6%); postintervención Eco Gte TVSI 44.6 ± 24.3 mm, grado IM-3 $n = 3$ (14.3%), grado IM-4 $n = 1$ (4.8%), alcohol 3.4 ± 0.9 mL; estancia intrahospitalaria 5.9 ± 3 días, CPK-total 1466 ± 924 , CK-MB 215 ± 128 ; complicaciones eléctricas BAV transitorio $n = 11$ (52.9%), MCPD $n = 1$ (4.8), hemodinámicas-FE basal 65.5 ± 16 , FE post 62.2 ± 6.5 , gte basal 106.33 ± 37 mmHg, Gte-post 44 ± 34 mmHg; evolución: 1 año CF-NYHA, CF1: $n = 19$ (90.5%), CF2: $n = 2$ (9.5%), eco Gte TSVI 22.0 ± 5.7 mmHg, SIV 20.7 ± 3.1 mm, FE $(68.7 \pm 6.2\%)$, IM-0 $n = 11$ (52.4%), IM-1 $n = 6$ (28.6%), IM-2 $n = 4$ (19%); mor-

ABSTRACT

Objective: To know the demographic, clinical, hemodynamic, and hospital course, and medium term septal obstructive hypertrophic cardiomyopathy. **Material and methods:** Observational, longitudinal direction retrospective, descriptive and comparative (case series), including 21 patients with septal obstructive hypertrophic cardiomyopathy with the following criteria: functional class III-IV New York Heart Association refractory to treatment and/or ≥ 30 mmHg gradient at rest or ≥ 60 mmHg provoked, and others have systolic anterior motion or mitral insufficiency $> \text{GII}$ this by echocardiography. **Results:** Demographic variables: population-average age of the cohort was 50 ± 16 years, distribution by gender: men $n = 8$ (38.1%), women $n = 13$ (61.9%) symptoms: angor $n = 9$ (42.9%), dyspnea $n = 18$ (85.7), syncope $n = 5$ (23.8) CF-NYHA (pre-ablation): CF3 $n = 12$ (57.1%), CF4 $n = 1$ (4.8%); drug use: BB $n = 15$ (71.4%), verapamil $n = 13$ (61.9%), ACE inhibitors $n = 3$ (14.3%), ECG LVH $n = 17$ (81%), FA $n = 1$ (4.8%), LBHH $n = 3$ (14.3%); echocardiographic-eco baseline: 14.9 ± 4.4 mm WPLV, IVS 22.7 ± 4.9 mm, EF: $65.5 \pm 7\%$, Gte.TVG: 106.9 ± 29.9 mmHg, MI-3 grade $n = 7$ (33.3%), grade MI-4 $n = 10$ (47.6%) Post-intervention-eco gte TVG 44.6 ± 24.3 mm, grade MI-3 $n = 3$ (14.3%), grade MI-4 $n = 1$ (4.8%) 3.4 ± 0.9 mL alcohol, hospital stay 5.9 ± 3 days, CPK-total 1466 ± 924 ; CK-MB 215 ± 128 , LVB transient electrical complications $n = 11$ (52.9%), permanent cardiac pacemaker $n = 1$ (4.8)-FE hemodynamic baseline: $65.5\% \pm 16$, post-FE $62.2\% \pm 6.5$; Gte Basal: 106.33 ± 37 mmHg GTE-post 44 ± 34 mmHg, evolution: 1 year follow-up CF-NYHA, CF1: $n = 19$ (90.5%), CF2: $n = 2$ (9.5%); Eco Gte 22.0 ± 5.7 mm Hg LVOT, 20.7 ± 3.1 mm SIV, FE $(68.7 \pm 6.2\%)$, IM-0 $n = 11$ (52.4%), IM-1 $n = 6$ (28.6%), IM-2 $n = 4$ (19%), hospital mortality of 0%. **Conclusion:** The

* Fellow primer año. Intervencionismo coronario-periférico.

** Jefe del Departamento Hemodinamia e Intervención.

*** Cardiólogos. Intervencionistas adscritos al Departamento.

**** Fellow segundo año. Intervencionismo coronario-periférico.

talidad intrahospitalaria del 0%. **Conclusión:** La ablación septal con alcohol es un método que tiene una alta tasa de éxito con una mejoría en cuanto a la calidad de vida del paciente y con un índice de complicaciones baja.

Palabras clave: Miocardiopatía, ablación, alcohol.

alcohol septal ablation is a method that has a high success rate, with an improvement in the quality of life of patients with a low complication rate.

Key words: Miocardipathy, ablation, alcohol.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva (MHSO) es una patología genética por daño en la sarcómera debido a mutaciones en los genes que codifican el aparato contráctil (cadena pesada de la miosina, tropomina T y la tropomiosina alfa), la cual es transmitida de modo autosómico dominante y clínicamente se caracteriza por diferentes grados de hipertrofia ventricular, con gran variabilidad clínica, morfológica y hemodinámica.^{1,2} La miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva familiar puede presentarse en la niñez, pero típicamente se desarrolla durante la pubertad;³ algunos casos pueden desarrollarse en adultos, principalmente en aquellos con mutaciones en la proteína C, acarreadora de miosina, siendo este grupo el 15% de la miocardiopatía hipertrófica familiar.⁴⁻⁷ Entre los pacientes con miocardiopatía hipertrófica el inicio de los síntomas en niños y jóvenes le confiere un peor pronóstico en comparación con los adultos.^{8,9} La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos o con mínimos síntomas;¹⁰ incluso en los pacientes con moderada sintomatología la evolución de la enfermedad suele ser de lenta progresión, siendo ésta por deterioro de la función ventricular por hipertrofia asimétrica en la porción basal del septum interventricular, reducción de la distancia entre la pared posterior del ventrículo izquierdo y el septum, acompañada del movimiento sistólico anterior de la mitral (MAS), el cual genera en el tracto de salida una obstrucción dinámica, creando un gradiente. Entre los síntomas más comunes se encuentran disnea, dolor torácico, síncope y palpitaciones.

A los pacientes sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica se les trata fundamentalmente para lograr mejoría en la sintomatología y en su clase funcional; sin embargo, un grupo grande de pacientes, principalmente con obstrucción grave del tracto de salida del ventrículo izquierdo, presentan síntomas graves y refractarios a tratamiento médico, los cuales requieren de un tratamiento alternativo; la miomectomía septal y la ablación septal con alcohol son los más promisorios para el alivio de la sintomatología y disminución del gradiente.

Básicamente, este método introducido por Sigwart en 1995 en tres pacientes, consiste en la in-

troducción de guía y balón a través de una rama perforante septal «diana» con la administración de 3 a 4 mL de alcohol etílico a 95%, que produce infarto controlado, lo que provoca hipocinesia de esa zona con la consiguiente disminución del gradiente en el tracto de salida del VI.¹¹⁻¹⁵ También se ha postulado que después del procedimiento se observó aumento en la distensibilidad ventricular por reducción en la asincronía regional de la zona hipertrofiada, la cual conlleva a mejor llenado diastólico, disminución del tamaño auricular y aumento en la fracción del expulsión.^{16,17}

Este estudio surge con el objetivo de reportar la experiencia de la ablación septal con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva, los cuales se encontraban refractarios a tratamiento médico.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, longitudinal con dirección retrospectiva, descriptivo y no comparativo (serie de casos), obteniéndose la información de la base de datos del periodo comprendido de abril de 2001 a abril de 2010. Se incluyeron 21 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva con los siguientes criterios:

Clínicos

New York Heart Association Clase \geq II los síntomas a pesar del tratamiento médico adecuado (angina de pecho por lo general disnea y/o síncope recurrente).

Ecocardiográficos

- Hipertrofia septal asimétrica, septum/PPVI $> 1,3:1$.
- Obstrucción subvalvular en el tracto de salida del VI al reposo > 30 mmHg o provocable > 60 mmHg; movimiento sistólico anterior (SAM) con insuficiencia mitral (ausencia de enfermedad estructural de la válvula mitral, músculo cordal, papilar o patología aórtica por angiografía, así como ausencia de enfermedad coronaria significativa que requiriese cirugía de revascularización coronaria).

Seguimiento

Se realizó en la consulta externa de la UMAE número 34, se practicó a cada paciente exploración física completa, electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico a los 3, 6 y 12 meses posteriores al procedimiento.

Análisis estadístico

Se analizaron características demográficas, clínicas, hemodinámicas; las variables categóricas se expresaron con porcentajes y las variables numéricas con medidas de tendencia central y de dispersión. Las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante las pruebas t de Student para las variables numéricas; el nivel de significancia estadística se consideró de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 18.0.

Variables demográficas

La edad media de los pacientes fue de 50 ± 16 años, de los cuales fueron 13 mujeres y 8 hombres; nueve tenían antecedente de hipertensión arterial sistémica y uno diabetes mellitus tipo 2; cuatro eran fumadores.

Sobre el tratamiento médico, 15 tomaban beta bloqueador (71 %), 13 calcioantagonista y tres disopiramida; ninguno de los pacientes contaba con marcapaso bicameral; dieciocho tenían disnea, nueve dolor torácico y cinco antecedente de cuando menos un episodio de síncope. En 17 pacientes se observaron datos de hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma, así como en tres de ellos BRIHH y en uno fibrilación auricular.

Ablación septal (AS) percutánea con alcohol

Como ha sido previamente descrita la técnica para la realización de la ablación septal,^{18,19} se introdu-

ce un catéter balón en la arteria perforante septal, rama de la arteria coronaria descendente anterior, mediante la técnica estándar de angioplastia coronaria con balón (sobre guía) al diámetro del ramo septal a ocluir (longitud no mayor de 10 mm), guías de 300 cm de longitud de punta flexible. La rama septal fue ocluida proximalmente mediante el inflado del balón y se verificó el territorio irrigado por ella con ecocardiograma bidimensional e inyección de eco contraste Definity (perfluten lipid microsphere, Bristol-Meyer Squibb Medical Imaging Inc.) a través del catéter balón. Una vez que se confirma que el territorio irrigado por la rama escogida correspondía al segmento septal basal, causa de la máxima obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) y no a otro territorio miocárdico, se inyectaron 2.5 a 4.5 mL de alcohol (etanol 98%) (1 mL de alcohol/cm músculo septal). Todos los procedimientos se realizaron con apoyo anestésico, intubación ortotraqueal, previa colocación de marcapaso temporal a demanda, así como infusión de dopamina IV a dosis-respuesta. Se evaluaron constantemente la presencia y el grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo mediante monitorización hemodinámica con catéteres y con ecografía Doppler para asegurar el éxito de la intervención. El procedimiento fue realizado por el mismo cardiólogo intervencionista (JMPR) en todos los pacientes.

ECOCARDIOGRAFÍA

Los estudios ecocardiográficos se realizaron con el equipo VIVID 7 de General Electric Medical Systems. La hipertrofia ventricular izquierda se evaluó con ecocardiografía bidimensional, identificando el sitio máximo de espesor de pared septal y el gradien-

Cuadro I. Variables ecocardiográficas previas y hasta un año de seguimiento.

	Basal	Postablación	3 meses	6 meses	12 meses
Gte TSVI	106.9 \pm 29.9 mmHg	44.6 \pm 24.3 mm	25.3 \pm 18 mmHg	29 \pm 7.2 mmHg	22.0 \pm 5.7 mmHg
SIV	22.7 \pm 4.9 mm	22.3 \pm 5.8 mm	20.1 \pm 4.4 mm	19.4 \pm 3.8 mm	20.7 \pm 3.1 mm
IM grado I	0	8 (38.1%)		5 (23.8%)	6 (28.6%)
IM grado II	4 (19.0%)	9 (42.9%)		4 (19%)	4 (19%)
IM grado III	7 (33.3%)	3 (14.3%)		0	0
IM grado IV	10 (47.6%)	1 (4.8%)		0	0
FEVI	65.5 \pm 7%	62.2 \pm 6.5	61.0 \pm 6.4	58.2 \pm 9.7%	68.7 \pm 6.2%

GTETSVI: gradiente transistólico del ventrículo izquierdo, SIV: septum interventricular

IM: insuficiencia mitral, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

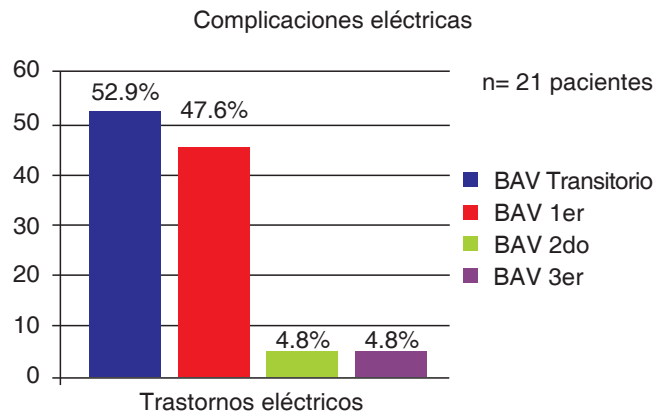


Figura 1. Complicaciones encontradas en el electrocardiograma. Post-tratamiento y durante el seguimiento. BAV: bloqueo auriculoventricular.

Cuadro II. Variable postintervención inmediata.

Variable	Preablación	Postablación inmediata
Edad	50 ± 16	-
SIV (mm)	22.7 ± 4.9	22.3 ± 5.8
PPVI (mm)	14.9 ± 4.4	-
FEVI (%)	65.5 ± 7	62.2 ± 6.5
Gte. Intra VI (mmHg)	106.9 ± 29.9	44 ± 34
D2VI (mmHg)	26 ± 8.1	20.3 ± 4
Etanol	-	3.4 ± 0.9
Días de EIH	-	5.9 ± 3
CPK Total	-	1,466 ± 924
CPK-MB	-	215 ± 128

SIV: septum interventricular, PPVI: pared posterior ventrículo izquierdo, FEVI: fracción de expulsión, D2VI: diastólica final del ventrículo izquierdo.

Variables hemodinámicas 3, 6, 12 meses.

Variable	3 meses	6 meses	12 meses
SIV (mm)	20.1 ± 4.4	19.4 ± 3.8	20.7 ± 3.1
Gte. TSVI (mmHg)	25.3 ± 18	29 ± 7.2	22.0 ± 5.7
FEVI (%)	61.0 ± 6.4	58.2 ± 9.7	68.7 ± 6.2

Variables hemodinámicas basales versus 1 año.

Variable	Basal	12 meses	Valor p
Gradiente TSVI	106.9 ± 29.9	22 ± 5.7	0.000
SIV (mm)	22.7 ± 4.9	20.7 ± 3.1	0.1
FEVI (%)	65.5 ± 7.7	68.7 ± 6.2	0.1

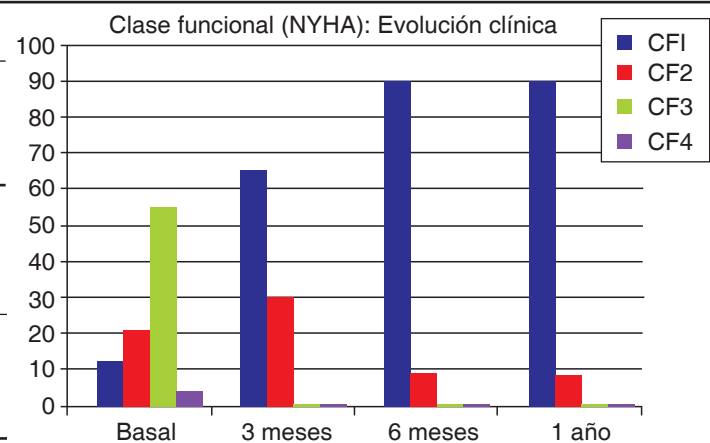


Figura 2. Modificaciones en las variables hemodinámicas en el tiempo. Clase Funcional (NYHA): evolución clínica, SIV: septum interventricular, Gte TSVI: gradiente transventricular sistólico, FEVI: Fracción de expulsión.

te máximo instantáneo. La salida del ventrículo izquierdo se calculó con Doppler de onda continua en condiciones basales (*Cuadro I*). Las evaluaciones ecocardiográficas tanto de la preablación como al seguimiento, fueron realizadas por médicos certificados por el Consejo Mexicano de Cardiología en el área de ecocardiografía.

RESULTADOS

El procedimiento fue exitoso en 20 pacientes (95.23%); una paciente fue sometida a nueva reablación septal al sexto mes con éxito y sin complicaciones. En todos observamos elevación enzimática, la creatinfosfoquinasa fue de 1466 ± 924 UI y CPK-mb 215 ± 128 UI; la estancia intrahospitalaria fue de 5.9

± 3 días y no hubo fallecimientos intrahospitalarios ni en el seguimiento a 12 meses.

Durante la estancia intrahospitalaria se observaron alteraciones eléctricas en todos los pacientes (*Figura 1*), de los cuales, el bloqueo transitorio fue el más frecuente (53%), lo que ameritó en dos pacientes marcapaso definitivo (bloqueo auriculoventricular de segundo grado inmediato al procedimiento y bloqueo auriculoventricular completo al segundo mes); un paciente requirió colocación de desfibrilador automático implantable tres meses después de la ablación por taquicardia ventricular documentada en monitoreo de Holter de 24 horas. En el seguimiento a 3, 6 y 12 meses se observó mejoría en la capacidad funcional en todos los pacientes y disminución en el grado de insuficiencia mitral (*Cuadro II*, *Figuras 2 y 3*).

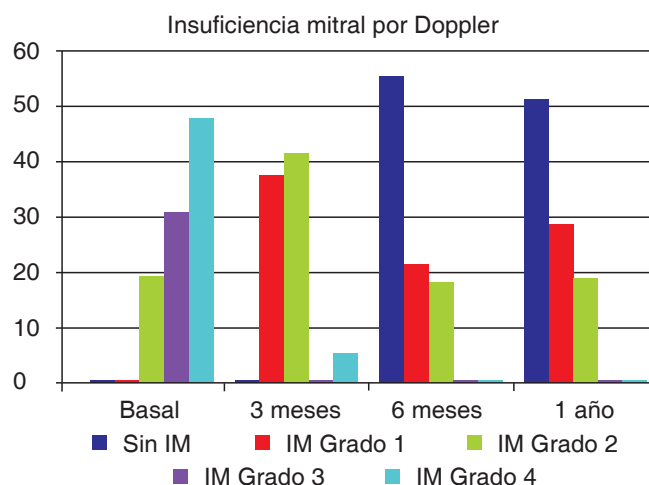


Figura 3. Hallazgos de insuficiencia mitral en el estudio de Doppler. Insuficiencia mitral por Doppler. IM: Insuficiencia mitral.

DISCUSIÓN

En los pacientes con MCHO muy sintomáticos, así como en aquellos refractarios al tratamiento médico, la idea de la ablación septal con alcohol, induciendo un infarto localizado, fue considerada en la década de los ochenta debido a los resultados favorables, tanto clínicos como hemodinámicos.

El objetivo de la embolización septal es la reducción de la masa ventricular izquierda en el septo interventricular proximal mediante la producción controlada de un infarto septal.²⁰⁻²²

Sus indicaciones generales son similares a las de la cirugía e incluyen los síntomas severos y refractarios al tratamiento médico en presencia de un gradiente subaórtico basal de cuando menos 40 mmHg o máximo superior a 60 mmHg.^{12,23}

El Dr. Sigwart observó que la oclusión temporal con balón de la primera rama septal de la arteria descendente anterior (DA) durante 5 minutos, reducía el gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.¹⁸ Él mismo realizó con éxito la primera ablación con alcohol al 96%, inyectado en la primera rama septal con el objetivo de provocar un infarto limitado en el septum IV. En los tres pacientes se observó mejoría clínica inmediata, con disminución del gradiente.¹⁹

En la serie que presentamos, los 21 pacientes se encontraban en clase funcional III o IV de la New York Heart Association con gradiente ≥ 30 mmHg en reposo o ≥ 60 mmHg provocado, y con movimiento sistólico anterior o insuficiencia mitral presente.

La ecocardiografía de contraste miocárdico se introdujo en todos los procedimientos para localizar la rama

septal culpable del suministro del segmento crítico del tabique, es decir, el punto de contacto de la válvula mitral y flujo máximo de aceleración, provocando con esto menor cantidad de alcohol y tiempo de fluoroscopia, además de no involucrar otras ramas septales.¹³

Los resultados obtenidos con esta técnica se tradujeron en mejoría clínica, así como disminución del gradiente inmediatamente después del procedimiento.

En el seguimiento a 3, 6 y 12 meses los parámetros ecocardiográficos y clínicos progresaron con el tiempo como respuesta al proceso de remodelación de la cavidad ventricular secundario al procedimiento.

Este remodelado implica una reducción del grado de hipertrofia septal así como del grosor de la pared del VI, a semejanza de lo que ocurre después de la

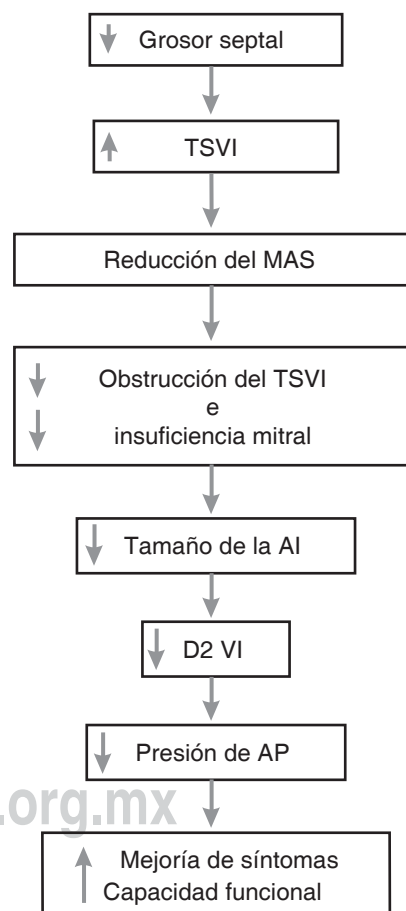


Figura 4. Efectos morfológicos, hemodinámicos y clínicos de la ablación septal percutánea.

Reducción ↓; aumento ↑; VI: ventrículo izquierdo; MAS: movimiento sistólico anterior de la válvula mitral; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; AI: aurícula izquierda. D2VI: presión telediastólica ventricular izquierda; AP: arteria pulmonar.

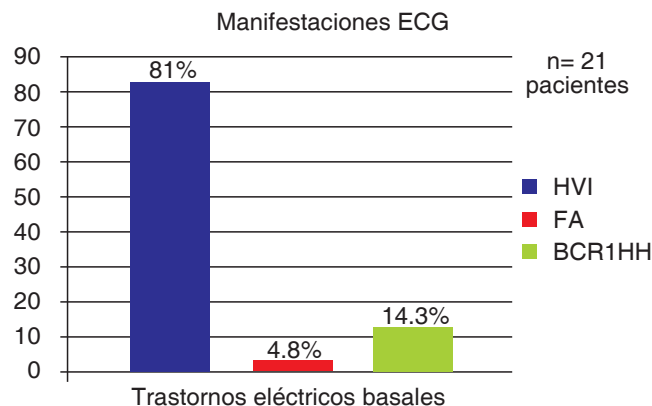


Figura 5. Hallazgos electrocardiográficos. HVI: Hipertrofia de ventrículo izquierdo, FA: fibrilación auricular, BCR1HH: bloqueo completo de rama izquierda del haz de His.

miomectomía como consecuencia de la eliminación o disminución de la sobrecarga de presión²⁰ (Figura 4).

Ecocardiográficamente obtuvimos cambios importantes como disminución del grosor del septum IV y de la pared libre, aumento del diámetro diastólico y disminución del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI).

Como se ha observado en otras series, la presencia de trastornos del ritmo se observó en todos los pacientes, como bloqueo auriculoventricular (BAV) transitorio en 11; sólo en dos pacientes se presentó bloqueo auriculoventricular avanzado Mobitz II o bloqueo auriculoventricular completo (Figura 5).

No hay ninguna defunción al momento de este reporte, aunque cabe destacar que este tipo de pacientes en el tratamiento quirúrgico (miomectomía) o ablación septal con alcohol, no están exentos de riesgo, con morbilidad de 2 a 4%, como daño de la arteria DA con presencia de infarto del miocardio, que obligan a intervenciones especiales; en ocasiones también resulta imposible cateterizar o identificar una rama septal adecuada.

La técnica llevada a cabo en la UMAE Número 34 es la misma que se ha realizado mediante abordaje percutáneo, y con la que se realizaron más de 3,500 procedimientos en los primeros cinco años posteriores a su descripción.²¹

CONCLUSIÓN

Tras casi dos décadas desde su introducción, la ablación septal percutánea es una opción terapéutica prometedora en los pacientes sintomáticos con MCHO rebelde al tratamiento médico. Los efectos morfoló-

gicos, hemodinámicos y clínicos de esta técnica han sido bien descritos (Figura 4). El control ecocardiográfico durante el procedimiento permite optimizar la visualización de la zona septal en la que se realiza la ablación, con la consiguiente disminución de las complicaciones derivadas del procedimiento, para conseguir mejores resultados hemodinámicos inmediatos y a medio plazo. Sin embargo, la posible aparición de complicaciones y los tiempos de seguimiento todavía limitados, exigen una cuidadosa selección de los pacientes. Por último, con objeto de evitar una proliferación excesiva de esta técnica, queremos subrayar la importancia de limitar la realización de la ablación septal con alcohol a unos pocos centros de referencia en los que exista amplia experiencia en esta intervención y con la utilización de una guía ecocardiográfica, y donde también exista una importante experiencia en el tratamiento global de los pacientes con esta infrecuente enfermedad.

REFERENCIAS

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93: 841.
2. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med*. 1987; 316: 844.
3. Maron BJ, Spirito P, Wesley Y, Arce J. Development or progression of left ventricular hypertrophy in children with hypertrophic cardiomyopathy: identification by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med*. 1986; 315: 610.
4. Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin-binding protein C gene. *Circulation*. 1998; 97: 2230.
5. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1248-1257.
6. Maron BJ, Niimura H, Casey SA et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults in hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 315.
7. Niimura H, Patton KK, McKenna WJ et al. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *Circulation*. 2002; 105: 446-451.
8. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M et al. Lifelong left ventricular remodeling of hypertrophic cardiomyopathy caused by a founder frameshift deletion mutation in the cardiac myosin-binding protein C gene among Japanese. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1737-1743.
9. Moolman JA, Reith S, Uhl K et al. A newly created splice donor site in exon 24 of the MyBP-C gene is responsible for inherited hypertrophic cardiomyopathy with incomplete disease penetrance. *Circulation*. 2000; 101: 1396-1402.
10. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999; 281: 650-655.

11. Kimmelstiel CD, Maron BJ. Role of percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 2004; 109: 452.
12. Knight C, Kurbaan AS, Seggeweiss H et al. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Outcome of the first series of patients. *Circulation*. 1997; 95: 2075-2081.
13. Faber L, Seggeweiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1998; 98: 2415-2421.
14. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999; 20: 1342-1354.
15. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS et al. Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 1998; 98: 1750-1755.
16. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ et al. Changes in left ventricular filling and left atrial function six months after non-surgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 1123-1128.
17. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ et al. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 208-214.
18. Braunwald E. Induced septal infarction: a new therapeutic strategy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 1997; 95: 1981.
19. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 1995; 346: 211-214.
20. Rivera S, Sitges M, Azqueta M, Marigiliano M, Velamazán M, Miranda-Guardiola F et al. Remodelado ventricular izquierdo tras ablación septal percutánea con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56: 1174-1181.
21. Shamim W, Yousufuddin M, Wang D, Henein M, Seggeweiss H, Flather M et al. Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1326-1333.
22. Lakkis N. New treatment methods for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2000; 15: 172-177.
23. Gietzen F, Leuner C, Gerenkamp T, Kuhn H. Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery [resumen]. *Eur Heart J*. 1994; 15: 125.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Manuel Palacios Rodríguez

Minnesota Núm. 300,
Colonia Rincón de las Puentes,
San Nicolás de los Garza, 66460,
Monterrey, Nuevo León, México.
Tel: 80574286 y 80674287.
E-mail: palaciosrj@prodigy.net.mx