

Implantación de marcapaso bicameral: Una alternativa en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Juan M Clavellina Rosas*

RESUMEN

La miocardiopatía hipertrófica obstructiva es una enfermedad caracterizada por una gran diversidad morfológica, fisiopatológica y clínica; aunque muchos pacientes permanecen estables y asintomáticos durante años, algunos presentan síntomas severos y progresivos o incluso muerte súbita. Los componentes fisiopatológicos que determinan el curso clínico de la enfermedad son fundamentalmente la disfunción diastólica, la isquemia miocárdica, las arritmias y la presencia y magnitud de la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. El objetivo del presente estudio fue comprobar que la implantación de un marcapaso bicameral en estos pacientes disminuye el gradiente subaórtico mediante la estimulación auriculoventricular. **Materiales y métodos:** Fueron seleccionados seis pacientes que ingresaron por lipotimia, síncope, angina e insuficiencia cardíaca clase III, así como por la presencia de un soplo mesosistólico II/IV en el foco accesorio aórtico sin irradiación. El ecocardiograma transtorácico demostró datos de hipertrofia obstructiva, con gradientes mayores a 50 mm Hg, que se confirmaron con cateterismo cardíaco; todos presentaban movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral. Se les colocó un marcapaso bicameral y se realizó estimulación auriculoventricular a partir de 140 mseg. **Resultados:** La estimulación auriculoventricular produjo una disminución del gradiente subaórtico en los seis pacientes a estimulaciones de 90 mseg y desapareció el movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral. **Conclusión:** La estimulación auriculoventricular con marcapaso bicameral disminuye el gradiente subaórtico en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva y puede ser una alternativa de tratamiento.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica, marcapaso bicameral.

ABSTRACT

*The hypertrophic obstructive cardiomyopathy is a disease characterized by many morphological, physiopathological and clinical changes. The majority of patients are asymptomatic for several years, some of them had several and progressive symptoms and sudden death. The diastolic dysfunction, myocardial ischemia, arrhythmias and outlet obstruction of the left ventricle are the most important components which determine the clinic course. The objective of the study was to confirm that permanent dual-chamber pacemakers decrease the subaortic gradient by pacemaker stimulation auricle-ventricular. **Material and methods:** Six patients were selected who had dizziness, syncope and cardiac failure class III. On physical examination a mesosystolic aortic murmur was present, the echo-Doppler findings a left ventricular outflow tract gradient which was confirmed by cardiac catheterism. A pacemaker was introduced into these patients and the stimulation auricle-ventricular was made from 140 mseg. **Results:** The auricle-ventricular stimulation produced a decrease in the subaortic gradient with stimulation of 90 mseg and the anterior movement systolic of the mitral valve and the regurgitation disappeared. **Conclusion:** The subaortic gradient decrease with the auricle-ventricular stimulation, the dual-chamber pacemaker can be an alternative for treatment.*

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, dual-chamber pacemaker.

INTRODUCCIÓN

El término miocardiopatía está restringido a enfermedades que afectan únicamente el músculo cardíaco, en las

que se han descartado algunos factores secundarios como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, valvular, congénita o pericárdica. Por lo que en presencia de alguno de estos factores, se denomina miocardiopatía secundaria y se prefiere el término de miocardiopatía primaria o idiopática, en aquellas alteraciones en las que la etiología es desconocida. La miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) muestra hipertrofia del músculo por lo que se denomina de esta manera y se le considera obstructiva por la presencia de un gradiente

* Hospital ABC.

Recibido para publicación: 13/02/01. Aceptado para publicación: 05/06/01.

Dirección para correspondencia: Dr. Juan M. Clavellina Rosas
Sur 132 núm. 118, Consultorio 105, Col. Américas, 01120 México D.F.

sistólico intraventricular, el que se puede localizar tanto a nivel medioventricular como en el tracto de salida; en la mayoría de los casos la obstrucción se produce a nivel subaórtico. Por lo que la MHO es la hipertrofia inapropiada del ventrículo izquierdo con afección asimétrica del tabique, con una función contráctil preservada o bien incrementada. Esta patología fue inicialmente descrita por dos patólogos franceses a mediados del siglo XIX y fue hasta la década de los 50 en que Donald Teare describió la enfermedad como la conocemos actualmente.¹

Estudios de genética molecular han aclarado circunstancias celulares muy importantes, tales como un efecto mendeliano dominante, las mutaciones descritas son a nivel del gen de la cadena pesada de la beta miosina y del cromosoma 14q11-ql2, así como otras siete mutaciones descritas a nivel de la troponina en el cromosoma 1. Otros reportes describen mutaciones en la alfa tropomiosina a nivel del cromosoma 15q2. Con base en estos estudios se ha considerado que la MHO es un mecanismo compensador en respuesta a las anomalías a nivel de la troponina y alfa tropomiosina inducidas por estas mutaciones.²⁻⁹

Son tres los mecanismos involucrados en la fisiopatología de la MHO, los cuales se basan sobre todo en la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo: 1) la misma hipertrofia septal; 2) las alteraciones a nivel del aparato de la válvula mitral, en el que se produce un desplazamiento anterior de los músculos papilares y de las valvas; la valva anterior de la mitral es desplazada por un fenómeno denominado Venturi, que consiste en un mecanismo de arrastre, que al desplazarse llega a tener contacto con el tabique septal, provocando una obstrucción subaórtica, por lo que a este mecanismo se le ha denominado movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral (MSA); 3) el gradiente de presión, el cual se produce en forma simultánea por el mecanismo de MSA, por lo que la duración del MSA, así como el inicio del mismo están en relación directa con el gradiente de presión; es decir, a inicio más temprano y mayor duración del MSA, mayor gradiente de presión se tendrá.¹⁰⁻¹² El objetivo de este estudio fue demostrar la utilidad del marcapasos bicameral (DDD) en la reducción del gradiente subaórtico mediante la estimulación auriculoventricular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron seleccionados seis pacientes, dos hombres de 35 y 39 años, así como cuatro mujeres de 20 años. Los seis acudieron al Instituto Nacional de Cardiología por presentar disnea de grandes a medianos esfuerzos con una evolución de seis a 12 meses; cuatro pacientes presenta-

ron síncope en dos ocasiones, uno presentaba lipotimia con el esfuerzo y otro angor de pequeños esfuerzos. Al efectuar la exploración física, en todos los pacientes se auscultó un soplo mesosistólico grado II/IV en el foco accesorio aórtico sin irradiación, el cual se incrementaba con la maniobra de Valsalva II, así como la presencia de un cuarto ruido. Tres de los pacientes se encontraban bajo tratamiento con propanolol a dosis de 120 mg, uno con calcioantagonistas y otro con amiodarona con efectos secundarios oculares y tiroideos. La radiografía de tórax evidenció cardiomegalia grado II en los seis casos. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con hipertrofia del *septum* interventricular en todos los enfermos (Figura 1). El Holter ambulatorio de 24 horas mostró colgajos de taquicardia ventricular en tres sujetos; los

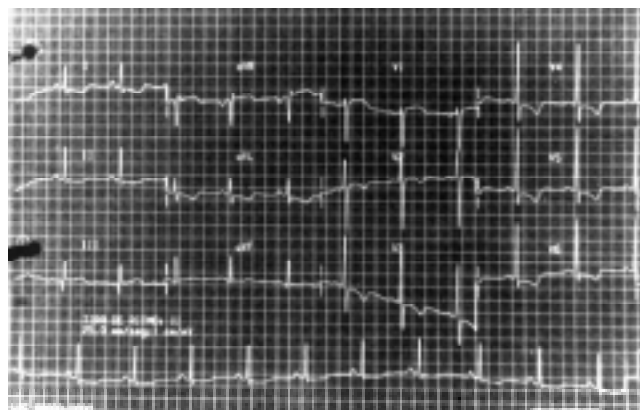


Figura 1. Electrocardiograma, el trazo demuestra aumento de voltaje de la onda R de V2 a V4 que sugiere hipertrofia septal con sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo.

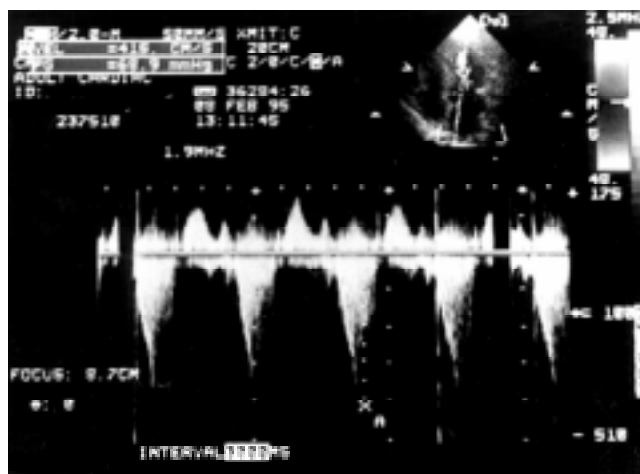


Figura 2. Eco-Doppler en una aproximación apical a nivel subaórtico, en el que se demuestra un gradiente de 69 mm Hg.

otros tres presentaron arritmia ventricular monomórfica y el paciente que refería angina presentaba cambios del segmento ST que se incrementaba con la máxima frecuencia cardíaca. El ecocardiograma se realizó dos semanas previas al internamiento, en el plano apical de cuatro cámaras y se valoró el gradiente subaórtico por medio de técnica de Doppler continuo con la cuantificación del gradiente sistólico máximo y se correlacionó con el obtenido por cateterismo, el cual mostró un gradiente de 60 a 70 mm Hg en los seis pacientes (*Figura 2*). El *septum* midió más de 20 mm en todo el grupo (*Figura 3*); la fracción de expulsión se encontró normal. En todos ellos se demostró el MSA (*Figura 4*); el resto de los parámetros ecocardiográficos se encontraron dentro de límites normales (*Cuadro I*). Se les realizó cateterismo cardíaco derecho e izquierdo, por técnica de Seldinger vía arteria y vena femoral derecha, con registro de



Figura 3. Ecocardiograma bidimensional apical de cuatro cámaras que demuestra la hipertrofia del septum interventricular (23 mm).

presiones pulmonares, así como de aurícula y ventrículo derechos; en ninguno de ellos mostró alteraciones en las presiones. También se realizó registro de presión intracavitaria del ventrículo izquierdo con catéter tipo multipropósito con orificio distal con el fin de corroborar el gradiente subaórtico demostrado por ecocardiograma transtorácico, registrándose simultáneamente la presión de la arteria femoral (gradiente “pico a pico”); también se realizaron pruebas dinámicas con dobutamina en aquellos casos que no presentaban gradiente en reposo (*Figura 5*). La coronariografía no mostró lesiones angiográficas en ningún paciente, la ventriculografía se realizó en proyección oblicua anterior derecha.

Posteriormente se colocaron dos electrodos por vía venosa, uno en la aurícula derecha y el otro en la punta



Figura 4. Ecocardiograma en corte de eje largo en el que se visualiza el desplazamiento de la valva anterior de la mitral (VM), durante la sístole, hacia el tracto de salida (flecha), produciendo un fenómeno mecánico obstructivo.

Cuadro I. Características del ecocardiograma.

	Número de paciente					
	1	2	3	4	5	6
Septum ventricular	22	31	20	24	20	22
Pared posterior	10	13	12	13	10	10
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	46	41	33	42	36	40
Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	33	22	20	25	30	25
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (%)	80	55	80	60	70	70
MSA	+	+	+	+	+	+
Ins. mitral	+	+	+	+	+	+

Cifras en mm. MSA = Movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral.

del ventrículo derecho; se procedió a realizar diferentes estimulaciones auriculoventriculares y se programaron intervalos auriculoventriculares decrecientes a partir de 140 mseg. Durante las diferentes estimulaciones se midió el gradiente “pico a pico”. El generador utilizado fue Medtronic. El seguimiento fue a tres y seis meses con Holter ambulatorio de 24 horas y ecocardiograma transtorácico con técnica de Doppler continuo con el cálculo del gradiente sistólico máximo.

RESULTADOS

El gradiente mínimo obtenido en el estudio hemodinámico fue de 60 y el máximo de 102 mm Hg; este último fue el único que no mostró correlación con el gradiente registrado mediante estudio ecocardiográfico en el que se había cuantificado de 80 mm Hg. La estimulación auriculoventricular produjo efectos similares en los seis pacientes, tales como la reducción del gradiente (*Figura 6*), así como la abolición del MSA; ambos cambios se presentaron con estimulaciones de 90 mseg; en general, el llevarlos a intervalos más cortos no mostró mayor eficacia. Se consideró el intervalo apropiado a aquél en el que se disminuyó el 50% del gradiente basal, y logró la anulación del MSA y, por consiguiente, de la insuficiencia mitral. El intervalo óptimo osciló de 90 a 120 mseg y éste no dependió del PR basal (*Cuadro II*). En la evaluación efectuada a los tres meses, los seis pacientes refirieron mejor tolerancia al ejercicio, presentaban sólo disnea a grandes esfuerzos; el paciente con angina refirió mejoría de la misma, se les modificó el tratamiento reduciendo el propranolol al 50% de la dosis inicial; al sujeto que recibía amiodarona se le suspendió desde su egreso. A los seis meses se realizó Holter ambulatorio a todos los pacientes; los trastornos ventriculares desaparecieron en los seis sujetos, lo mismo que los cambios en el segmento ST en el paciente con antecedente de angina. El ecocardiograma no mostró cambios en el gradiente comparado con los de egreso, tampoco se encontró MSA en ningún paciente ni insuficiencia mitral. Todos los pacientes se encontraban sin tratamiento farmacológico a los seis meses.

DISCUSIÓN

En la MHO los componentes que determinan el curso clínico de la enfermedad son fundamentalmente la disfunción diastólica, la isquemia miocárdica, las arritmias y la presencia y magnitud de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Aunque el tratamiento médico con beta bloqueadores y en especial con disopiramida puede ser útil en algunos casos, con frecuencia

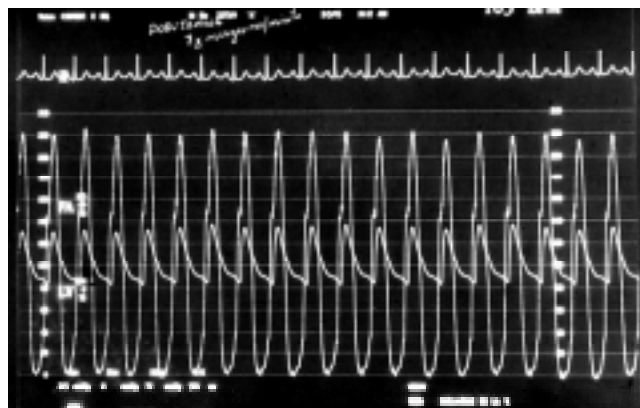


Figura 5. Registro simultáneo de presiones en el ventrículo izquierdo (LV) y arteria femoral (FA) en el que, mediante prueba dinámica con dobutamina, se observa un gradiente pico a pico de 70 mm Hg.

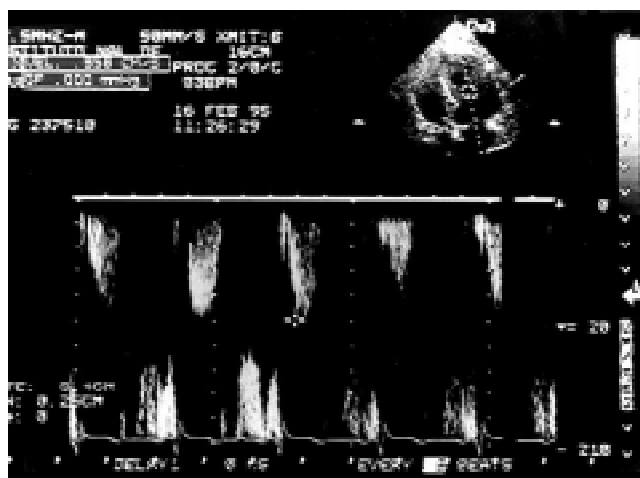


Figura 6. Eco-Doppler apical a nivel subaórtico posterior a la colocación del marcapaso bicameral, en el que ya no se observa el gradiente subaórtico.

es ineficaz o mal tolerado, por lo que el manejo clínico de estos pacientes muchas veces es difícil.^{13,14}

El estudio demuestra cómo la estimulación auriculoventricular mediante marcapaso bicameral disminuye el gradiente subvalvular aórtico en forma significativa en la MHO. Después de la colocación del marcapaso, se observó una mejoría clínica de las manifestaciones de insuficiencia cardíaca en los seis pacientes del grupo. Respecto a los cambios hemodinámicos obtenidos en la primera fase, en el seguimiento a los seis meses el ecocardiograma con Doppler no mostró modificaciones en el gradiente residual y se comprobó que ningún paciente tenía MSA, el cual, como se menciona, es uno de los mecanismos principales en la creación del gradiente subvalvular.

Cuadro II.

	Número de paciente					
	1	2	3	4	5	6
Frecuencia cardíaca	75	70	70	80	75	70
Intervalo auriculoventricular	180	180	180	180	180	180
Gradiente basal**	70	60	102	70	80	80
Gradiente subaórtico **						
Estimulación auriculoventricular con marcapaso						
140 mseg	70	60	102	70	80	80
120 mseg	20	12	76	50	40	50
100 mseg	10*	8*	69	15*	20*	20*
90 mseg	10	8	47*	15	10	10
80 mseg	10	8	47	10	10	10
60 mseg	10	4	47	10	10	10

*Desaparece el movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral. ** Gradientes cuantificados por cateterismo.

Esto apoya el concepto de que al retrasar el movimiento septal mediante la estimulación auriculoventricular se amplió el tracto de salida del ventrículo izquierdo, modificando el efecto Venturi y en forma simultánea el MSA, provocando una disminución del gradiente subvalvular aórtico. El tratamiento quirúrgico, tanto la miectomía septal como el recambio valvular mitral, al reducir o eliminar el gradiente, produce una mejoría sintomática en estos pacientes, por lo que ha sido utilizado durante casi cuatro décadas, con una mortalidad no mayor al 2%; sin embargo, sólo es efectiva en el 70% de los pacientes.¹⁴

En este sentido, recientemente se ha iniciado como otro método de tratamiento el realizar ablación septal con alcohol mediante coronariografía selectiva, provocando una necrosis septal. No obstante, aunque los resultados iniciales son muy prometedores, la eficacia real no está del todo confirmada.^{15,16} Por el contrario, en los últimos años, diferentes estudios han mostrado que la estimulación eléctrica auriculoventricular puede reducir el gradiente subaórtico y mejorar los síntomas, considerando esta opción como una alternativa al propio tratamiento médico.¹⁷⁻¹⁹ Un beneficio que se logra a la vez con la colocación del marcapaso en estos pacientes, consiste en que disminuye la incidencia de síncope debido a bradiarritmias o trastornos de la conducción, los cuales, en estos casos, se producen con el esfuerzo, posiblemente secundario al incremento de la presión intraventricular. Sin embargo, hasta el momento, ninguno de estos tratamientos ha demostrado disminuir el riesgo de muerte súbita.^{20,21}

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987; 316: 780-789.
2. Jarcho JA, McKenna W, Pare PJA, Solomon SD, Geisterfer-Lawrence A, Holcombe RF. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14ql. *N Eng J Med* 1989; 32: 1372-1378.
3. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman CE, Seidman JG. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1108-1114.
4. Hejtmancik JF, Brink PA, Towbin J, Hill R, Brink L, Tapscott T. Localization of gene for hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14ql in diverse US population. *Circulation* 1991; 83: 1592-1597.
5. Epstein ND, Cohn GM, Cyran F, Fananapazir L. Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in B-myosin heavy chain gene. *Circulation* 1992; 86: 345-352.
6. Fananapazir L, Epstein ND. Genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy, insights provided by comparisons of kindred with distinct and identical B-myosin heavy chain gene mutations. *Circulation* 1994; 89: 22-32.
7. Thierfelder L, Mac Rae C, Watkins H, McKenna W, Vosberg HP. Familial hypertrophic cardiomyopathy is a disease of the sarcomere. *Circulation* 1994; 90 (suppl 1): I-519 Abstract.
8. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, Suk HJ, Anan R. mutations in the genes for cardiac troponin T and alfa-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995; 332: 1058-1064.
9. Mac Rae C, Ghaisas N, Mc Garry K, McKenna W, Seidman JG. Familial hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome maps to locus on chromosome 7q3 (Abstract). *Circulation* 1994; 90 (suppl 1): I-25.
10. Rakowski H, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy, the importance of the site and extent of hypertrophy: A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985: 1-83.

11. Pollick C, Morgan CD, Gilbert BW, Rakowski H, Wigle ED. Muscular subaortic stenosis: the temporal relationship between systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet and pressure gradient. *Circulation* 1982; 66: 1087-1093.
12. Pollick C, Rakowski H, Wigle ED. Muscular subaortic stenosis the quantitative relationship between systolic anterior motion and pressure gradient. *Circulation*. 1984; 69: 43-49.
13. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-1682.
14. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 775-785.
15. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss a Henein M, Gunning M, Harrington D et al. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 95: 2075-2081.
16. Braunwald E. Induced septal infarction. A new therapeutic strategy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 95: 1981-1982.
17. Fananpazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi, McAravee D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and haemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2731-2742.
18. Maron BJ, Nishimura RA, MacKenna WJ, Rakowski, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized double blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927-2933.
19. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind cross-over study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 435-441.
20. Koffland MJ, Waldstein DJ, Vos Ten Cate. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population. *Am J Cardiol* 1993; 72: 939-943.
21. McKenna WJ, Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy assessment of patients at high risk. *Circulation* 1989; 80: 1489-1492.