

Artículo original

Estimulación auriculoventricular secuencial en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: 18 años de experiencia



Alfonso Jurado Román[◇], José M. Montero Cabezas^{*◇}, Belén Rubio Alonso, Julio García Tejada, Felipe Hernández Hernández, Agustín Albarrán González-Trevilla, María T. Velázquez Martín, Raúl Coma Samartín, Jesús Rodríguez García y Juan C. Tascón Pérez

Departamento de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 17 de marzo de 2015

Aceptado el 10 de agosto de 2015

On-line el 21 de diciembre de 2015

Palabras clave:

Miocardiopatía hipertrófica

Marcapasos

Obstrucción

Sístole

Diástole

RESUMEN

Introducción y objetivos: El papel de la estimulación auriculoventricular secuencial en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y síntomas incapacitantes sigue siendo controvertido. El objetivo de este trabajo es valorar su efecto en los síntomas, el gradiente dinámico y la función del ventrículo izquierdo.

Métodos: Desde 1991 a 2009, se implantó un marcapasos bicameral a 82 pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y síntomas incapacitantes a pesar de tratamiento médico óptimo. Se programó una estimulación secuencial con un intervalo auriculoventricular corto. Se analizaron parámetros clínicos y ecocardiográficos antes, inmediatamente tras el implante y al final de un largo seguimiento (mediana, 8,5 [1-18] años).

Resultados: La clase funcional de la *New York Heart Association* se redujo inmediatamente tras el implante en el 95% de los pacientes ($p < 0,0001$), y esta mejoría se mantenía al final del seguimiento en el 89% ($p = 0,016$). Se observó una reducción significativa del gradiente tras el implante ($94,5 \pm 36,5$ frente a $46,4 \pm 26,7$ mmHg; $p < 0,0001$) y al final del seguimiento ($94,5 \pm 36,5$ frente a $35,9 \pm 24,0$ mmHg; $p < 0,0001$). La insuficiencia mitral mejoró de manera constante en el 52% de los casos ($p < 0,0001$). No hubo diferencias en el grosor o los diámetros ventriculares, la fracción de eyección o la función diastólica.

Conclusiones: La estimulación secuencial en pacientes seleccionados con miocardiopatía hipertrófica obstructiva mejora la clase funcional y reduce el gradiente dinámico y la insuficiencia mitral inmediatamente tras el implante y al final de un largo seguimiento. La estimulación ventricular prolongada no produce efectos deletéreos en la función ventricular sistólica o diastólica en estos pacientes.

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sequential Atrioventricular Pacing in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: An 18-year Experience

ABSTRACT

Introduction and objectives: Controversy persists regarding the role of sequential atrioventricular pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and disabling symptoms. The aim of this study was to evaluate the effect of pacing on symptoms, dynamic gradient, and left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Methods: From 1991 to 2009, dual-chamber pacemakers were implanted in 82 patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and disabling symptoms despite optimal medical therapy. Sequential pacing was performed with a short atrioventricular delay. Clinical and echocardiographic parameters were measured before and immediately after implantation and after a long follow-up (median, 8.5 years [range, 1-18 years]).

Results: The New York Heart Association functional class was immediately reduced after pacemaker implantation in 95% of patients ($P < .0001$), and this improvement was maintained until the final follow-up in 89% ($P = .016$). The gradient was significantly reduced after implantation (94.5 ± 36.5 vs 46.4 ± 26.7 mmHg; $P < .0001$) and at final follow-up (94.5 ± 36.5 vs 35.9 ± 24.0 mmHg; $P < .0001$). Mitral regurgitation permanently improved in 52% of the patients ($P < .0001$). There were no differences in ventricular thickness or diameters, ejection fraction, or diastolic function.

Keywords:

Hypertrophic cardiomyopathy

Pacemakers

Obstruction

Systole

Diastole

[◇] A. Jurado Román y J.M. Montero Cabezas han contribuido de igual forma al manuscrito y por ello son considerados primeros autores.

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Avda. de Córdoba s/n, 28041 Madrid, España. Correo electrónico: jmmonterocabezas@gmail.com (J.M. Montero Cabezas).

Conclusions: Sequential pacing in selected patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy improves functional class and reduces dynamic gradient and mitral regurgitation immediately after pacemaker implantation and at final follow-up. Prolonged ventricular pacing has no negative effects on systolic or diastolic function in these patients.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ESAV: estimulación secuencial auriculoventricular
 MCH: miocardiopatía hipertrófica
 NYHA: *New York Heart Association*
 TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo
 VI: ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) es un aspecto fisiopatológico clave en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva. El 70-75% de los pacientes con MCH obstructiva sintomáticos tienen cierto grado de obstrucción, ya sea en reposo o tras maniobras de provocación¹. La obstrucción puede producir síntomas, en ocasiones incapacitantes, como disnea de esfuerzo, angina o síncope, derivados de una reducción aguda del gasto cardiaco, un aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) o isquemia miocárdica. Además, los pacientes con obstrucción del TSVI tienen mayor tasa de mortalidad total y mayor riesgo de muerte súbita^{2,3}. Por ello, la reducción del gradiente de obstrucción es uno de los objetivos terapéuticos en la MCH obstructiva.

El tratamiento médico de la MCH obstructiva se basa en la administración de bloqueadores beta y verapamilo^{4,5}, y para la mayoría de los pacientes determina una significativa mejoría de los síntomas. La disopiramide puede ser útil en los pacientes que no responden a la monoterapia con los fármacos de primera elección. Pese a ello, un número considerable de pacientes permanecen sintomáticos a pesar de un tratamiento médico óptimo. La miectomía quirúrgica y la ablación septal con alcohol se han mostrado eficaces en la reducción del gradiente de obstrucción en el TSVI y en la mejoría de los síntomas⁴. Sin embargo, las complicaciones y la mortalidad relacionadas con estos procedimientos no son despreciables, especialmente en pacientes mayores o con comorbilidades. Ambas técnicas requieren operadores con alto grado de especialización, y desafortunadamente no están disponibles en la mayoría de los centros^{3,6}. La estimulación secuencial auriculoventricular (ESAV) también se ha utilizado para mejorar los síntomas de estos pacientes^{3,6-11}. La preexcitación del ápex del ventrículo derecho produce un cambio en la secuencia de activación septal que origina una reducción del gradiente en el TSVI y de la gravedad de la insuficiencia mitral y posiblemente un remodelado del VI a largo plazo^{3,7,11}. Ensayos clínicos aleatorizados han mostrado un pequeño beneficio de esta terapia, especialmente en pacientes mayores de 65 años^{8,9}. Sin embargo, su eficacia real a largo plazo sigue siendo motivo de debate por el posible efecto placebo inducido por el implante de marcapasos⁸.

Se ha señalado que la función diastólica de los pacientes con MCH obstructiva podría verse afectada a largo plazo por la continua estimulación DDD con retraso auriculoventricular corto^{12,13}. Asimismo, una estimulación ventricular prolongada

puede producir un deterioro de la función sistólica del VI que podría implicar un deterioro clínico a largo plazo¹³.

Actualmente, y basándose en datos controvertidos, la ESAV se ha relegado a un segundo plano en el tratamiento de la MCH^{4,5} obstructiva. Su indicación se restringe a pacientes con importantes comorbilidades en los que el riesgo asociado a procedimientos de reducción septal es inasumible o que tienen otra indicación para estimulación bicameral¹⁴.

Este estudio presenta la experiencia de 18 años en el tratamiento de pacientes con MCH obstructiva mediante ESAV, analizando los efectos de esta terapia en el gradiente de obstrucción del TSVI, la insuficiencia mitral, la clase funcional, el remodelado del VI y la función sistólica y diastólica.

MÉTODOS

Pacientes

Entre 1991 y 2009, se incluyó a 82 pacientes con MCH obstructiva, ritmo sinusal y síntomas incapacitantes a pesar de tratamiento médico óptimo y tratados mediante ESAV en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Se discutió el tratamiento de cada paciente en sesión clínica multidisciplinaria antes de la intervención, y la decisión final se tomó teniendo en cuenta las comorbilidades, la disponibilidad de alternativas terapéuticas y la voluntad del paciente. El diagnóstico de MCH obstructiva se basó en la demostración mediante ecocardiografía bidimensional de una hipertrofia ventricular inexplicada > 15 mm en cualquier segmento miocárdico. En todos los casos había obstrucción grave del TSVI (> 50 mmHg), medida mediante Doppler continuo. En el momento de la inclusión de los pacientes, la disopiramide no estaba disponible en el centro.

Protocolo del estudio

Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente antes del implante del marcapasos. Los parámetros clínicos y ecocardiográficos se midieron antes, inmediatamente después del implante y al final de un largo seguimiento (mediana, 8,5 [intervalo, 1-18] años). La recogida final de los datos fue retrospectiva.

La clase funcional y la angina se evaluaron según las clasificaciones de la *New York Heart Association* (NYHA) y la *Canadian Society of Cardiology* respectivamente. También se recogieron los antecedentes de síncope, presíncope o insuficiencia cardiaca. Las variables ecocardiográficas medidas fueron: la velocidad máxima subaórtica, los gradientes pico y medio en el TSVI en reposo y tras maniobras de Valsalva, el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (clasificado de 0 a 4)¹¹, el máximo grosor parietal, el diámetro máximo de la aurícula izquierda en el plano apical de cuatro cámaras, la fracción de eyección del VI (FEVI, medida mediante el método de Simpson biplano) y los volúmenes y diámetros telediastólicos y telesistólicos del VI. La insuficiencia mitral se evaluó mediante un análisis semicuantitativo basado en la estimación visual e integrando la información del Doppler pulsado,

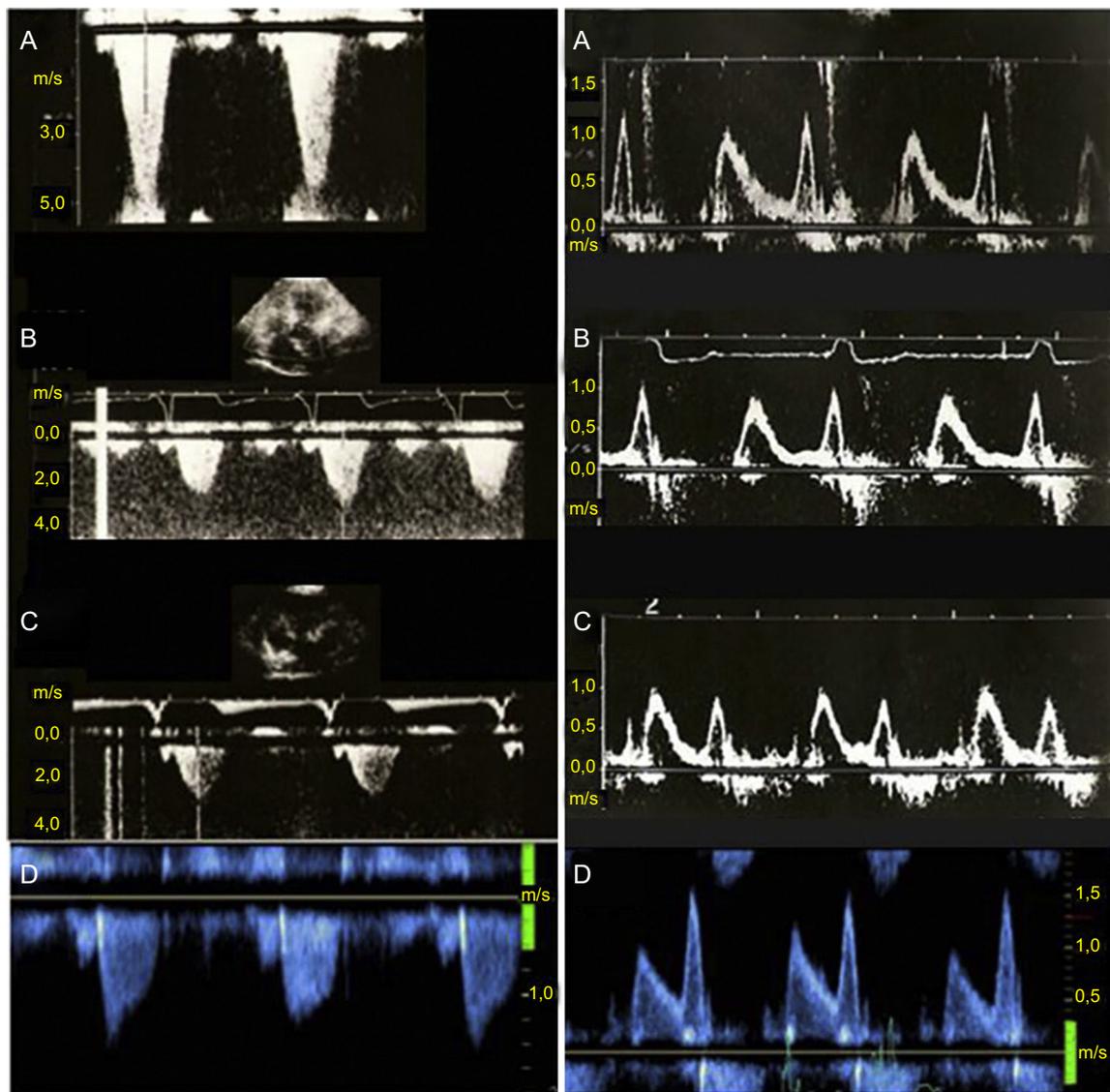


Figura 1. Gradiente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (paneles de la izquierda) y flujo Doppler transmitral (paneles de la derecha) en un paciente con miocardiopatía hipertrofica obstructiva tratada con estimulación secuencial auriculoventricular seguido durante 18 años. A: basal; B: 6 meses de seguimiento; C: 12 meses de seguimiento; D: final del seguimiento. Se observa la reducción permanente del gradiente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (izquierda) y la ausencia de progression de la disfunción diastólica basal (derecha, A) a lo largo del seguimiento.

continuo y color y se clasificó en cinco grados (0, ausente; I, trivial; II, ligera; III, moderada, y IV, grave). La función diastólica se evaluó mediante ecocardiografía Doppler. Se analizaron la velocidad pico de las ondas E y A, la relación E/A y E/E', el tiempo de hemipresión, el tiempo de deceleración del llenado mitral, el tiempo de relajación isovolumétrica y la presión sistólica pulmonar. No se calculó la relación E/A de los pacientes que presentaron fibrilación auricular durante el seguimiento.

Se implantó mediante la técnica estándar un marcapasos bicameral permanente programado en modo DDD a todos los pacientes, colocando el cable ventricular en el ápex del ventrículo derecho³. El retraso auriculoventricular se programó mediante la valoración ecocardiográfica de los cambios agudos del gradiente en el TSVI y el patrón de llenado transmitral durante la estimulación (figura 1). Se eligió el intervalo auriculoventricular que conseguía la mayor reducción del gradiente del TSVI sin un acortamiento excesivo del tiempo de llenado ventricular, considerando para su regulación el mínimo empeoramiento de la morfología cualitativa del patrón de llenado mitral en el ecocardiograma. Se intentó asegurar la captura ventricular por encima del 95%, asociando a

esta programación un aumento del tratamiento de frenadores del nódulo auriculoventricular a dosis plenas.

Los datos se tomaron en las revisiones clínicas programadas (habitualmente anuales) que incluían exploración física, evaluación de la clase funcional mediante historia clínica, electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiograma. Se realizó anualmente una interrogación del marcapasos de todos los pacientes y se realizó un Holter de 24 h cada 1-3 años a los pacientes asintomáticos e inmediatamente después de la aparición de nuevos síntomas, para evaluar la captura ventricular y las potenciales disfunciones del marcapasos o arritmias.

Se registraron las muertes (de origen cardiaco o no cardiaco) ocurridas durante el seguimiento y las complicaciones relacionadas con el implante.

Análisis estadístico

La normalidad de las variables cuantitativas se demostró mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal se expresan mediante

media \pm desviación estándar y las que no, mediante mediana (intervalo). Las variables cualitativas se expresan en porcentajes. Para las comparaciones entre dos variables cuantitativas, se utilizó el test de la t de Student para variables independientes, si seguían una distribución normal; si no, la prueba de Wilcoxon. Las variables cualitativas se compararon usando el test de χ^2 y de McNemar. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas valores de $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa SPSS (Versión 17.0, SPSS Inc.).

RESULTADOS

Se evaluó a un total de 82 pacientes (el 62% mujeres), con una media de edad en el momento del implante de 66 (20-88) años; eran mayores de 65 años el 82%. Basalmente, los síntomas predominantes eran: disnea (83%), angina (17%), síncope/presíncope (22%) y palpitaciones (2%). El 93% de los pacientes estaban en NYHA III-IV.

El gradiente pico era de $94,5 \pm 36,5$ mmHg. El 73% de los pacientes tenían insuficiencia mitral moderada o grave. La FEVI media era del $73\% \pm 11\%$; el máximo grosor parietal, 22 ± 5 mm, y la relación E/A, $1,02 \pm 0,6$.

Respecto al tratamiento médico en el momento del implante, el 76% estaba recibiendo bloqueadores beta; el 38%, antagonistas del calcio y el 13%, ambos fármacos.

Doce pacientes (15%) presentaban una indicación adicional de implante de marcapasos y 4 (5%) recibieron un desfibrilador automático para prevención de muerte súbita con base en las recomendaciones existentes en el momento del implante (tabla 1).

El intervalo auriculoventricular medio programado fue de $120,1 \pm 16,2$ ms. La captura ventricular completa se confirmó mediante electrocardiograma de superficie en todos los casos.

Tras el implante de marcapasos, la clase funcional mejoró en 78 pacientes (95%) ($p < 0,0001$): 68 (83%) redujeron su clase funcional de la NYHA en al menos dos grados (el 53% [36 pacientes] de NYHA IV a II y el 47% [32 pacientes] de NYHA III a I) y 10 pacientes (13%) en un grado (el 40% [4 pacientes] de NYHA IV a III, el 40% [4 pacientes] de NYHA III a II y el 20% [2 pacientes] de NYHA II a I). Al final del seguimiento, 73 de los pacientes con mejoría de la clase funcional (el 89% del total), mantenían cierto

Tabla 1

Características basales

Mujeres (%)	51 (62)
Edad (años)	66 (22-88)
Mayores de 65 años (%)	67 (82)
Clase funcional avanzada (NYHA III-IV) (%)	76 (93)
Angina (%)	14 (17)
Síncope (%)	18 (22)
Hipertensión arterial (%)	30 (36)
MGP (mm)	22 ± 5
Gradiente pico del TSVI (mmHg)	$94,5 \pm 36,5$
FEVI (%)	$72,9 \pm 10,7$
E/A	$1,2 \pm 0,6$
Bloqueadores beta (%)	62 (76)
Antagonistas del calcio (%)	31 (38)
Otra indicación de estimulación (%)	12 (15)
Indicación de DAI (%)	4 (5)
IM moderada-grave (%)	60 (73)

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; MGP: máximo grosor parietal; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

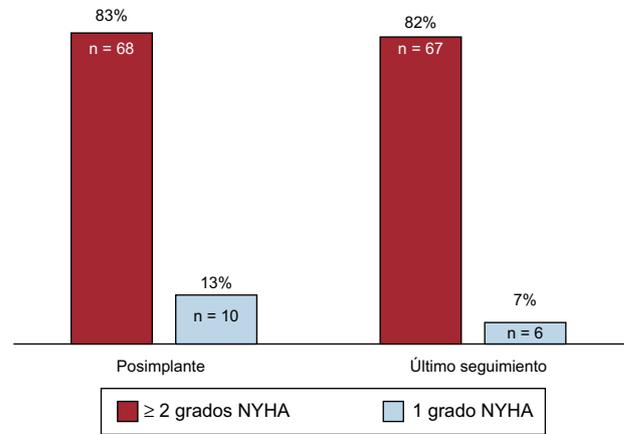


Figura 2. Proporción de pacientes con mejoría (reducción de grados de la clase funcional de la New York Heart Association) tras el implante de marcapasos y al final del seguimiento. NYHA: New York Heart Association.

grado de mejoría: 67 (82%) en al menos dos grados y 6 (7%) en un grado ($p = 0,016$) (figura 2). No se detectaron diferencias en estos resultados en función del sexo.

Se observó una reducción significativa del gradiente en el TSVI inmediatamente tras el implante del marcapasos ($94,5 \pm 36,5$ frente a $46,4 \pm 26,7$ mmHg; $p < 0,0001$) y en el último seguimiento ($94,5 \pm 35,9$ frente a $36,5 \pm 24$ mmHg; $p < 0,0001$) (figuras 3 y 4).

Tras el implante, se redujo la gravedad de la insuficiencia mitral en el 52% de los pacientes, y esta mejoría se mantenía al final del seguimiento ($p < 0,0001$). La media de mejoría de la gravedad de la insuficiencia mitral en estos pacientes fue de $1,4 \pm 0,6$ grados de gravedad.

Inicialmente, se observó una tendencia no significativa a la reducción del máximo grosor parietal (22 ± 5 frente a $21,5$ mm; $p = 0,05$), que no se confirmó al final del seguimiento.

No se encontraron diferencias significativas en los diámetros telesistólicos o telediastólicos del VI ni en la FEVI. No hubo diferencias significativas en la velocidad de las ondas E y A, la relación E/A, el tiempo de hemipresión, el tiempo de relajación isovolumétrica y el tiempo de deceleración del llenado mitral. Tampoco se encontraron diferencias en la presión sistólica pulmonar o los diámetros de la aurícula izquierda. Se observó una tendencia hacia el aumento de la relación E/E' en el seguimiento, sin alcanzar diferencias significativas (tablas 2 y 3).

Durante el seguimiento, se documentaron episodios de fibrilación auricular en 28 pacientes (34%), que era permanente en 12 de ellos. En estos casos, se programó un cambio de modo de estimulación a VVI. Se intentó asegurar la captura ventricular por encima del 95% asociando a esta programación un aumento del tratamiento de frenadores del nódulo auriculoventricular a la máxima dosis tolerada. Esto se aseguró mediante el recuento del porcentaje de estimulación-detección de la lectura del dispositivo y con Holter de 24 h para descartar seudofusiones. En 3 de estos pacientes (4%) fue necesaria la ablación del nódulo auriculoventricular para asegurar una correcta captura ventricular. En los pacientes que presentaron fibrilación auricular, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la mejoría de los síntomas ni en la reducción del gradiente de obstrucción en comparación con los que mantuvieron el ritmo sinusal y, por lo tanto, la estimulación bicameral ($p = 0,7$).

Murieron durante el seguimiento 17 pacientes (21%): 4 muertes (todos no respondedores a la ESAV) fueron de origen cardíaco (3 por insuficiencia cardíaca progresiva y 1 por shock cardiogénico); 13 muertes se atribuyeron a causas extracardíacas (cáncer en 6 pacientes, ictus en 1, causas respiratorias en 2, enfermedades neurológicas en 1 e infecciones en 3); 5 pacientes

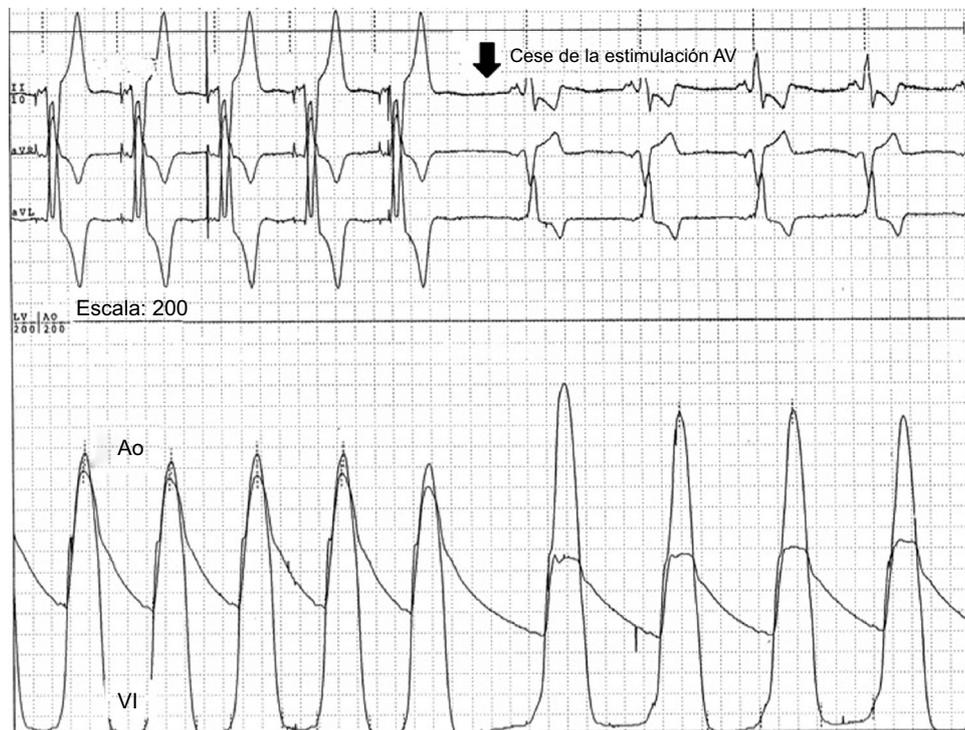


Figura 3. Registro simultáneo de presiones del ventrículo izquierdo y la aorta en un paciente con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo durante estimulación secuencial auriculoventricular y tras el cese de la estimulación. Durante la estimulación auriculoventricular, el gradiente dinámico desaparece, la presión pico del ventrículo izquierdo disminuye y la presión central aórtica aumenta, lo que conlleva un aumento del gasto cardíaco. Ao: aorta; AV: auriculoventricular; VI: ventrículo izquierdo.

(8%) requirieron procedimientos de reducción septal (miectomía quirúrgica) durante el seguimiento debido a la ausencia de respuesta a la terapia; 7 pacientes (8%) tuvieron eventos embólicos, probablemente relacionados con arritmias supraventriculares paroxísticas.

Solo 2 pacientes presentaron complicaciones derivadas del implante del marcapasos (2%): una infección de la bolsa del generador (resuelta con tratamiento antibiótico) y una endocarditis infecciosa, que requirió el explante del dispositivo. En este paciente, tras tratamiento antibiótico prolongado y hemocultivos persistentemente negativos, se implantó un nuevo dispositivo, con buen resultado.

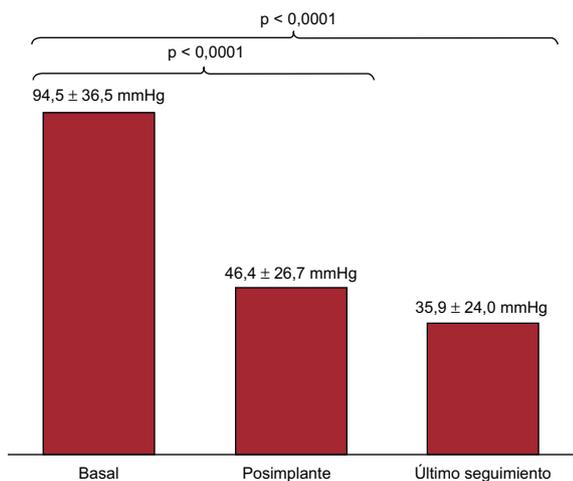


Figura 4. Valores medios del gradiente pico del tracto de salida del ventrículo izquierdo obtenidos basalmente, inmediatamente después del implante del marcapasos y al final del seguimiento; muestran diferencias significativas en reducción del gradiente.

DISCUSIÓN

Se presenta una de las series más grandes publicadas que describa los efectos de la ESAV a largo plazo en la reducción del gradiente del TSVI y la mejoría sintomática en pacientes con MCH obstructiva.

Tiempo de seguimiento y perfil clínico de los pacientes

Pese a los beneficios de la ESAV reportados, su eficacia se ha puesto en duda dado el posible efecto placebo asociado al implante del marcapasos^{8,9}. Que se mantuvieran durante el largo seguimiento la reducción del gradiente de obstrucción y la reducción de la insuficiencia mitral, asociados a la mejoría de la clase funcional, indica una relación directa entre el efecto hemodinámico y el beneficio clínico de la terapia, si bien el diseño del estudio no permite descartar un potencial efecto placebo. Resultados similares se obtuvieron en estudios previos con largos periodos de seguimiento^{3,6,15}. No es posible descartar tampoco que, en los 12 pacientes que presentaban otra indicación adicional de marcapasos, la reducción de los síntomas se produjera en parte por la corrección de la bradicardia. Sin embargo, la reducción objetiva del gradiente observado hace pensar que este mecanismo fue fundamental en la mejoría de los síntomas.

Los escasos estudios aleatorizados que han evaluado la ESAV han mostrado resultados moderados. Aun así, el beneficio clínico es más evidente en pacientes mayores (> 65 años)⁸ y aquellos con mayor limitación funcional⁹. Cabe destacar la inclusión en dichos estudios de pacientes relativamente jóvenes (media de edad, 53 años) y menos sintomáticos (el estudio *Pacing in Cardiomyopathy* excluyó a pacientes en NYHA IV). El reducido periodo temporal de estimulación en estos estudios con *crossover* (2-3 meses) podría ser insuficiente para alcanzar una reducción persistente del gradiente obstructivo, como se ha indicado³. Por todo ello, la significativamente mayor media de edad de la muestra (66 años; el 82% mayores

Tabla 2
Parámetros ecocardiográficos 1

	Basal (1)	Posimplante (2)	Ultimo seguimiento (3)	p (1/2)	p (1/3)
MGP (mm)	22,0 ± 5,0	21,4 ± 4,9	20,9 ± 4,0	0,05	0,11
DTD (mm)	42,4 ± 9,0	43,9 ± 7,6	43,1 ± 6,8	0,07	0,78
DTS (mm)	23,7 ± 7,0	23,9 ± 7,0	24,5 ± 6,3	0,68	0,43
FEVI (%)	72,9 ± 10,7	71,6 ± 10,0	72,3 ± 9,6	0,67	0,45
AI (mm)	51 ± 5	55 ± 6	52 ± 9	0,08	0,70

AI: aurícula izquierda; DTD: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTS: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MGP: máximo grosor parietal.

Tabla 3
Parámetros ecocardiográficos 2

	Basal (1)	Posimplante (2)	Último seguimiento (3)	p (1/2)	p (1/3)
Onda E	0,84 ± 0,2	0,97 ± 0,4	0,90 ± 0,3	0,48	0,78
Onda A	0,94 ± 0,3	0,94 ± 0,5	0,83 ± 0,3	0,65	0,28
Cociente E/A	1,02 ± 0,6	0,96 ± 0,4	1,13 ± 0,6	0,84	0,69
Cociente E/E'	12,9 ± 3,1	14,6 ± 8,0	17,8 ± 11,0	0,50	0,05
THP (ms)	86,0 ± 29	83,3 ± 33	76,5 ± 19	0,88	0,21
TRIV (ms)	103 ± 24	102 ± 33	102 ± 33	0,48	0,32
TD (ms)	271 ± 79	271 ± 84	257 ± 75	0,61	0,34
PSP (mmHg)	43 ± 18	38 ± 15	39 ± 14	0,29	0,53

PSP: presión sistólica pulmonar; TD: tiempo de deceleración; THP: tiempo de hemipresión; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

de 65 años), la mayor proporción de pacientes con síntomas incapacitantes (predominantemente NYHA III-IV o angina limitante) y el largo tiempo de estimulación de la muestra podrían condicionar los buenos resultados detectados.

En cuanto a los pacientes que presentaron fibrilación auricular permanente, no se observaron diferencias significativas en cuanto a reducción del gradiente o mejoría de los síntomas respecto a aquellos que mantuvieron el ritmo sinusal durante el seguimiento. El cambio del patrón de activación ventricular inducido durante la estimulación del ápex del ventrículo derecho retrasa la contracción septal e induce una activación prematura de los músculos papilares y el aparato subvalvular mitral, lo que reduce el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral^{16,17}. Este mecanismo podría explicar el beneficio de la terapia en los casos con fibrilación auricular.

Efecto de la estimulación secuencial auriculoventricular en la función ventricular sistólica y diastólica

No se detectó en nuestra serie ni reducción significativa de la función sistólica ni incrementos en los diámetros ventriculares al final del seguimiento. La ESAV puede deteriorar igualmente la función diastólica, especialmente cuando previamente no hay disfunción diastólica. En un estudio retrospectivo con un seguimiento de 12 meses, los pacientes con disfunción diastólica (principalmente ancianos) parecían obtener mayor beneficio del tratamiento con marcapasos que los pacientes con función diastólica normal¹². No se observó un empeoramiento significativo en la función diastólica, probablemente debido a la avanzada edad de la cohorte y la presencia de disfunción diastólica basal en la mayoría de los casos. Por otra parte, tampoco se detectó mejoría de la función diastólica basal, como se reportó con anterioridad tras un seguimiento más corto³.

Efecto de la estimulación secuencial auriculoventricular en el remodelado ventricular

La estimulación cardiaca podría reducir el grosor del VI¹⁰. El remodelado del VI tras la estimulación prolongada en pacientes

con MCH obstructiva podría explicar una respuesta positiva tardía a esta terapia⁵. No se hallaron reducciones significativas del grosor máximo parietal, si bien sí se detectó una tendencia hacia la disminución.

Comparación con técnicas de reducción septal

En pacientes con MCH obstructiva y síntomas refractarios al tratamiento médico, se recomienda la miectomía quirúrgica como técnica de elección. La ablación septal, con resultados equiparables a los de la miectomía quirúrgica, se considera una alternativa para pacientes no candidatos a la cirugía. La ESAV se considera una tercera opción, fundamentalmente para pacientes con otra indicación de implante de marcapasos (recomendación IIa) o alto riesgo para técnicas de reducción septal o cuando estas no están disponibles (recomendación IIb)^{4,5}.

Cabe destacar que la ESAV es la estrategia invasiva más estudiada en pacientes con MCH obstructiva y se ha evaluado en varios estudios clínicos controlados. Las técnicas de reducción septal, aun estando avaladas por algunos estudios, podrían no haber sido evaluadas tan exhaustivamente¹⁸ y sus indicaciones se basan en consenso de expertos. Asimismo, la superioridad de la miectomía quirúrgica sobre la ESAV únicamente se ha probado en centros altamente especializados¹⁹. Las técnicas de reducción septal tienen una alta tasa de éxito con baja morbimortalidad asociada cuando se realizan en pacientes seleccionados y en centros especializados¹⁸. Sin embargo, la morbimortalidad asociada a miectomía quirúrgica es del 15%²⁰, y la de la ablación septal es de un 20-40%^{6,18,20,21} (especialmente bloqueo auriculoventricular completo), marcadamente mayores que la asociada a los implantes de marcapasos. Además, hasta el 20% de los pacientes sometidos a ablación septal requieren una nueva intervención. También se han descrito arritmias ventriculares relacionadas con la cicatriz del infarto septal tras ablación septal.

Por otra parte, son pocos los centros con la experiencia y el volumen necesarios para asegurar la eficacia y la seguridad de dichas técnicas, condición necesaria para su recomendación en las guías de práctica clínica. Por lo tanto, su disponibilidad puede ser

escasa, en contraposición con la amplia disponibilidad de centros implantadores de dispositivos de estimulación cardíaca. El impacto económico de esas técnicas, resultado de la intervención, la estancia hospitalaria y el manejo de potenciales complicaciones, podría ser mayor que el asociado a la terapia con marcapasos.

Papel de la estimulación secuencial auriculoventricular en la práctica clínica contemporánea

La ESAV a largo plazo induce una mejoría sintomática prolongada sin deterioro de la función ventricular y facilita la optimización del tratamiento médico. Para pacientes sintomáticos pese a la estimulación, las dosis de bloqueadores beta y antagonistas del calcio pueden incrementarse sin riesgo de bradicardia extrema; para los respondedores a la terapia, se puede reducir las dosis de estos fármacos para evitar efectos secundarios mal tolerados, como la hipotensión.

En cuanto a las ventajas de la ESAV en el manejo de la MCH obstructiva, Galve et al⁶ señalan que, aplicando una estrategia terapéutica que comienza con ESAV, únicamente el 18% de los sujetos requerirían un procedimiento más invasivo (ablación septal y/o miectomía quirúrgica). En la presente serie, solo un 6% de los pacientes que no mejoraron con la terapia requirieron técnicas de reducción septal. Incluso en estas circunstancias, la presencia del marcapasos podría ser de utilidad ante el no infrecuente bloqueo auriculoventricular asociado a estas técnicas.

Limitaciones

A pesar de que el estudio inicial se planificó prospectivo, obteniendo los parámetros clínicos y ecocardiográficos basales y los existentes inmediatamente tras el implante, la recogida de los datos final fue retrospectiva, lo que puede implicar las limitaciones asociadas a este tipo de estudios.

La clase funcional no se evaluó objetivamente. Asimismo, la valoración de los síntomas se basó en la entrevista clínica y, fundamentalmente, en la clasificación subjetiva de la NYHA. Sin embargo, dicha clasificación se emplea en la práctica clínica habitual para dirigir los cambios en las estrategias de tratamiento.

No es posible descartar que en los 12 pacientes que presentaban una indicación adicional de marcapasos la reducción de los síntomas se produjera en parte por la corrección de la bradicardia. Sin embargo, la reducción objetiva del gradiente observado hace pensar que este mecanismo fue fundamental en la mejoría de los síntomas. De igual forma, no se puede descartar que el incremento de dosis de bloqueadores beta/antagonistas del calcio, que solo fue posible tras el implante del marcapasos y se realizó en algunos pacientes con el objetivo de asegurar una adecuada captura ventricular, pueda haber intervenido en la mejoría del gradiente y los síntomas.

No se compararon los hallazgos con un grupo control. Pese a ello, en opinión de los autores, los resultados obtenidos aportan información relevante para futuros estudios aleatorizados.

Para confirmar estos hallazgos son necesarios más estudios con mayor tamaño muestral, medidas objetivas de la clase funcional y periodos de seguimiento más largos.

CONCLUSIONES

La ESAV prolongada en pacientes seleccionados con MCH obstructiva y síntomas limitantes podría mejorar la clase funcional, reducir el gradiente de obstrucción del TSVI y la insuficiencia mitral tanto agudamente tras el implante del dispositivo como en el seguimiento a largo plazo, sin efectos deletéreos en la función sistólica y diastólica del VI.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.
- Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.
- Tascón JC, Albarrán A, Hernández F, Alonso M, Andreu J, Coma R, et al. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y estimulación secuencial auriculoventricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1028-39.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger KJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2003;24:1965-91.
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:261-9.
- Galve E, Sambola A, Saldaña G, Quispe I, Nieto E, Diaz A, et al. Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 10-year follow-up study. *Heart*. 2010;96:352-6.
- Symanski JD, Nishimura RA. The use of pacemakers in the treatment of cardiomyopathies. *Curr Probl Cardiol*. 1996;21:385-443.
- Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievit 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;99:2927-33.
- Kappenberger L, Linde C, Dauberts C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, et al; PIC study group. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *Eur Heart J*. 1997;18:1249-56.
- Mohiddin SA, Page SP. Long-term benefits of pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2010;96:328-30.
- Fananapazir L, Epstein ND, Curriel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:2731-42.
- Betocchi S, Elliott PM, Briguori C, Virdee M, Losi MA, Matsumura Y, et al. Dual chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy: long term effects on diastolic function. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1433-40.
- Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:421-30.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2007;9:959-98.
- Megeved A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. *Am J Cardiol*. 2005;95:991-3.
- Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X, Daubert C, McKenna W, Meisel E, et al. Clinical progress after randomised on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Pacing in Cardiomyopathy (PIC) study group. *Europace*. 1999;1:77-84.
- Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A, Ribeiro A, Rydén L. Long term effects of dual chamber pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy without outflow obstruction at rest. *Eur Heart J*. 1997;18:636-42.
- McKenna WJ, Kaski JP. El tratamiento con marcapasos de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva: a la espera de la evidencia. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1217-20.
- Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson GK, Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:191-6.
- Mohr R, Schaff HV, Danielson GK, Puga FJ, Pluth JR, Tajik AJ. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97:666-74.
- Moya-Mur JL, Mestre-Barceló JL, Salido-Tahoces L, Hinojar-Baydes R, Hernández-Antolín R, Zamorano-Gómez JL. Ablación con alcohol en miocardiopatía hipertrófica: localización y cuantificación con ecocardiografía 3D del miocardio dependiente de la septal diana. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:531-3.