

Remodelado ventricular izquierdo tras ablación septal percutánea con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva: estudio ecocardiográfico

Socorro Rivera, Marta Sitges, Manel Azqueta, Alba Marigliano, Margarita Velamazán, Faustino Miranda-Guardiola, Amadeu Betriu y Carles Paré

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción. Evaluamos el impacto de la reducción de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo tras la ablación septal percutánea con alcohol sobre la hipertrofia y el remodelado del ventrículo izquierdo (VI).

Pacientes y método. Se incluyó a 20 pacientes con miocardiopatía hipertrófica tratados con ablación septal percutánea. Se realizó ecocardiograma Doppler en situación basal, inmediatamente después de la ablación septal percutánea y a los 3 y 12 meses de seguimiento, en el que se midieron los diámetros y grosores del VI y del gradiente de presión en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Resultados. Inmediatamente después de la ablación septal percutánea, el gradiente de presión en el tracto de salida del VI disminuyó de $63,0 \pm 27,7$ a $28,2 \pm 24,7$ mmHg ($p < 0,001$), sin que se apreciaran cambios significativos en las dimensiones del VI. Doce meses después se observó un incremento en los diámetros telediastólico (de $47,1 \pm 4,9$ a $50,8 \pm 4,5$ mm; $p < 0,01$) y telesistólico del VI (de $27,1 \pm 3,0$ a $33,7 \pm 4,6$ mm; $p < 0,01$) y una reducción en los grosores del septo (de $19,5 \pm 4,0$ a $15,5 \pm 2,7$ mm; $p < 0,01$) y de la pared posterior del VI (de $14,0 \pm 2,2$ a $12,9 \pm 1,3$ mm; $p < 0,01$). Los volúmenes telediastólico y telesistólico del VI aumentaron (de $106,4 \pm 26,9$ a $123,1 \pm 28,7$ ml; $p < 0,01$, y de $50,2 \pm 17,3$ a $56,7 \pm 18,3$ ml; $p < 0,01$, respectivamente), sin que se observaran cambios en la fracción de eyección del VI. La reducción del gradiente de presión en el tracto de salida del ventrículo izquierdo observada a los 12 meses de la ablación septal percutánea se correlacionó de manera significativa con el incremento del diámetro telesistólico del VI ($r = 0,63$; $p < 0,01$).

Conclusiones. La reducción de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica tratados con ablación septal percutánea se acompaña de un incremento de los diáme-

tros y volúmenes del VI en el seguimiento. Esto indica el desarrollo de un remodelado cardíaco y de una regresión en la hipertrofia del VI de estos pacientes que podría contribuir a su mejoría sintomática.

Palabras clave: Ablación. Miocardiopatía hipertrófica. Remodelado.

Left Ventricular Remodeling in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Treated With Percutaneous Alcohol Septal Ablation: an Echocardiographic Study

Introduction. In patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy, obstruction in the left ventricular outflow tract may generate more hypertrophy. Our aim was to evaluate the impact of reducing ventricular outflow tract obstruction on left ventricular hypertrophy and remodeling after alcohol septal ablation.

Patients and method. 20 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy who underwent alcohol septal ablation were included. Doppler echocardiography was performed in all patients at baseline, immediately after alcohol septal ablation, and at 3 and 12 months' follow-up. Left ventricular diameters and wall thickness and pressure gradients in the ventricular outflow tract were determined.

Results. Immediately after alcohol septal ablation, ventricular outflow tract pressure gradient decreased from 63.0 ± 27.7 to 28.2 ± 24.7 mmHg ($p < 0.001$), without significant changes in left ventricular dimensions. However, after 12 months we observed an increase in left ventricular end-diastolic (from 47.1 ± 4.9 to 50.8 ± 4.5 mm) and end-systolic diameter (from 27.1 ± 3.0 to 33.7 ± 4.6 mm), as well as a reduction in septal (from 19.5 ± 4.0 to 15.5 ± 2.7 mm) and posterior wall thickness (from 14.0 ± 2.2 to 12.9 ± 1.3 mm) ($p < 0.01$ in all cases). Left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes increased (from 106.4 ± 26.9 to 123.1 ± 28.7 ml and from 50.2 ± 17.3 to 56.7 ± 18.3 ml, respectively, $p < 0.01$ in both cases), without changes in left ventricular ejection fraction. The reduction in ventricular outflow tract pressure gradient at 12 months' follow-up correlated significantly with the increase in left ventricular end-systolic diameter ($r = 0.63$; $p < 0.01$).

Correspondencia: Dra. M. Sitges.
Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: msitges@clinic.ub.es

Recibido el 31 de marzo de 2003.
Aceptado para su publicación el 22 de septiembre de 2003.

ABREVIATURAS

ASP: ablación septal percutánea.
 GP: gradiente de presión.
 MCHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
 VI: ventrículo izquierdo.
 TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Conclusions. In patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy who underwent alcohol septal ablation, relief of ventricular outflow tract obstruction is associated with an increase in left ventricular chamber diameters and volume. These findings suggest that middle- and long-term ventricular remodeling and regression of hypertrophy occur in these patients, which may contribute to their clinical improvement.

Key words: *Septal ablation. Hypertrophic cardiomyopathy. Remodeling.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

En la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO), la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) se genera por la propia hipertrofia septal y por el movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral producido por el efecto Venturi del flujo sanguíneo a su paso por el TSVI; de este modo, se produce un estrechamiento funcional y anatómico del TSVI. La obstrucción en el TSVI puede ser un nuevo estímulo para la génesis de más hipertrofia, en este caso secundaria, y por tanto puede establecerse un círculo vicioso que conlleve un mayor crecimiento parietal miocárdico¹.

El tratamiento de la obstrucción en el TSVI en los pacientes con MCHO suele iniciarse con la utilización de fármacos inotrópicos negativos, como los bloqueadores beta o los antagonistas del calcio^{2,3}; para los pacientes con síntomas persistentes se ha utilizado con éxito la miectomía quirúrgica; sin embargo, los buenos resultados de esta técnica dependen del volumen de pacientes tratados por cada equipo quirúrgico y, por tanto, su acceso se encuentra más limitado a los centros altamente especializados⁴⁻⁸. Desde hace poco también se ha aplicado la estimulación ventricular con marcapasos bicameral como terapia en estos pacientes, con resultados controvertidos^{9,10}. Finalmente, en los últimos años se ha introducido la ablación septal percutánea (ASP) con alcohol para el tratamiento de la obstrucción en el TSVI de los pacientes con MCHO con síntomas rebeldes al tratamiento médico¹¹⁻¹⁴. Esta técnica ha demostrado excelentes resultados, que se

han confirmado en seguimientos a medio plazo y que en muchos casos han sido similares a los de la miectomía quirúrgica¹⁵. El alivio de la obstrucción en el TSVI produce una mejoría sintomática en estos pacientes, probablemente al mejorar el gasto cardíaco y la perfusión coronaria y disminuir la insuficiencia mitral¹⁶. Asimismo, la reducción de la obstrucción en el TSVI podría romper el círculo vicioso de la hipertrofia ventricular izquierda al detenerse el estímulo de la hipertrofia ventricular secundaria. En este sentido, las terapias de reducción septal podrían ser beneficiosas y conducir a cierta regresión de la hipertrofia ventricular en los pacientes con MCHO y a cierto grado de remodelado del ventrículo izquierdo, lo que, a su vez, podría mejorar su distensibilidad y, por tanto, los síntomas de estos pacientes.

Nuestro objetivo en este estudio fue evaluar el impacto de la reducción de la obstrucción en el TSVI que se produce tras la ASP en pacientes con MCHO sobre el remodelado y la hipertrofia ventricular izquierda.

PACIENTES Y MÉTODO

Se evaluó a los pacientes diagnosticados de MCHO por ecocardiograma bidimensional, con un grosor del septo ≥ 15 mm, en ausencia de otra causa de hipertrofia ventricular izquierda, con un gradiente máximo instantáneo en el TSVI ≥ 40 mmHg en reposo o ≥ 60 mmHg tras maniobras de provocación y sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), con fracción de eyección determinada por ecocardiograma $\geq 50\%$. Todos los pacientes fueron tratados en nuestro centro de acuerdo con un enfoque terapéutico común consistente en 3 pasos secuenciales. En el primero se optimizó el tratamiento médico mediante el incremento de la terapia farmacológica con bloqueadores beta y antagonistas del calcio a las dosis máximas toleradas. En segundo lugar, si los síntomas y la obstrucción en el TSVI persistían, se implantó un marcapasos bicameral. Si a pesar de la estimulación bicameral persistían el gradiente de presión (GP) en el TSVI y los síntomas, se planteó al paciente la posibilidad de una miectomía quirúrgica o de una ASP, dirigiendo la decisión terapéutica según su comorbilidad, la presencia de alguna afección orgánica valvular y su edad.

En el presente estudio se incluyó únicamente a los pacientes tratados con ASP, y para analizar de manera específica el impacto de la reducción de la obstrucción en el TSVI sobre los volúmenes y la hipertrofia del VI sólo se analizaron aquellos en los que la ASP fue efectiva. La efectividad del procedimiento se definió por una disminución del GP en el TSVI $\geq 50\%$ respecto al GP basal, previo a la intervención. De acuerdo con el enfoque terapéutico utilizado, todos los pacientes incluidos estaban sintomáticos, con disnea de clase funcional III de la New York Heart Association (NYHA) a pesar de tratamiento médico a dosis máximas tolera-

das y de haberseles implantado previamente un marca-pasos bicameral. El tiempo medio desde la implantación del marca-pasos hasta la realización de la ASP y la inclusión en el estudio fue de 21 ± 15 meses.

Ablación septal percutánea con alcohol

Para la realización de la ASP se introdujo un catéter-balón en la arteria perforante septal, rama de la arteria coronaria descendente anterior, mediante la técnica estándar de angioplastia. 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 ecocontraste (Levograf®, dilución, 4 g/10 ml, 2 ml, Juste, SAQF, Madrid) a través del catéter. Una vez se confirmó que el territorio irrigado por la rama escogida correspondía al segmento septal basal, causa de la máxima obstrucción del TSVI, y no a otro territorio miocárdico, se inyectaron de 1 a 3 ml de alcohol. Se evaluaron constantemente la presencia y el grado de obstrucción del TSVI mediante monitorización hemodinámica con catéteres y con eco-Doppler para asegurar el éxito de la intervención. El procedimiento fue realizado por el mismo cardiólogo intervencionista en todos los pacientes.

Ecocardiograma

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico, con un equipo disponible en el mercado (Sonos 5500, Phillips, Holanda; Sequoia, Siemens, Alemania), con transductores de 2,5-3,5 MHz, antes de la ASP (basal), inmediatamente después (dentro de las primeras 24 h posprocedimiento), a los 3 meses y a los 12 meses de la ASP. En cada uno de los registros se determinaron los diámetros ventriculares izquierdos en telediástole y en telesístole, el grosor del tabique interventricular, la pared posterior del VI y el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁷. Asimismo, se determinaron los volúmenes telediastólico y telesistólico del VI por el método de Simpson en el plano apical de 4 cámaras¹⁷. La masa del VI se estimó mediante la fórmula de la Penn Convention¹⁸. El Doppler de onda continua se utilizó para medir la velocidad pico a través del TSVI y se calculó el GP máximo a través de la ecuación de Bernoulli modificada, en reposo y tras la maniobra de Valsalva¹⁹. Finalmente, se evaluó la existencia de insuficiencia mitral de manera semicuantitativa mediante Doppler-color²⁰. La variabilidad intra-observador e interobservador se evaluó mediante la repetición de las medidas de 20 exámenes aleatorios, que fue realizada por 2 observadores. Las mediciones se compararon mediante el análisis de regresión lineal y la variabilidad se expresó como el porcentaje de error medio \pm desviación estándar (DE) y el rango

de error. En nuestro laboratorio, la correlación intra-observador para el cálculo de la masa del VI fue del 0,92 y la interobservador, de 0,83, con una diferencia media entre ambos de 9 ± 34 g. El resto de las mediciones del VI mostró una variabilidad intraobservador del 3,5% (2-4,5%) y una variabilidad interobservador del 4,6% (2,8-5,3%).

Seguimiento clínico

Se llevó a cabo el seguimiento de todos los pacientes en la consulta externa de nuestro centro y se realizó una entrevista para evaluar su clase funcional, que se determinó según la clasificación de la NYHA.

Análisis estadístico

Todos los valores se expresan como media \pm DE para las variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de la t de Student para datos apareados para comparar las dimensiones ecocardiográficas antes y después de la ASP y se aplicó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Las variables discretas se presentan como porcentajes y se compararon mediante la prueba de la χ^2 . La clase funcional antes y después de la intervención se comparó con la prueba de los signos de Wilcoxon. La relación entre el cambio en los diferentes parámetros ecocardiográficos se analizó mediante regresión lineal simple. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de inclusión del estudio (1999-2001) se realizó una ASP en 24 pacientes con MCHO. En 22 de ellos, la ablación fue efectiva, pero sólo en 20 se pudo completar el seguimiento ecocardiográfico a un año. En los 2 pacientes restantes, la ablación no fue efectiva: en un paciente la ASP no redujo la obstrucción en el TSVI en ningún momento, mientras que en el otro paciente, aunque inicialmente se eliminó el gradiente, éste reapareció a los 6 meses de seguimiento.

Así, para el objetivo del presente estudio se incluyó a un total de 20 pacientes (7 varones y 13 mujeres), con un edad media de $58,5 \pm 20,6$ años, diagnosticados de MCHO a los que se realizó una ASP con alcohol que fue eficaz (reducción del GP en el TSVI al menos en un 50% con respecto al GP previo a la ASP). Un total de 17 pacientes (85%) estaban en clase funcional III de la NYHA y 3 (15%), en clase IV antes de la ASP. Las dimensiones y características ecocardiográficas basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. Previamente al procedimiento, los grosores parietales del VI eran de $19,5 \pm 4,0$ mm para el septo interventricular y de $14,0 \pm 2,2$ mm para la pared posterior. El GP en el TSVI en situación basal era de $63,0 \pm 27,7$ mmHg y de $96,1 \pm$

TABLA 1. Cambios en las dimensiones cardíacas y en los gradientes de presión obtenidas por ecocardiografía tras la ablación septal percutánea

	Basal	Post-ASP	3 meses	12 meses
DtdVI (mm)	47,1 ± 4,9	47,0 ± 4,1	47,6 ± 4,5	50,8 ± 4,5 ^a
DtsVI (mm)	27,1 ± 3,0	27,5 ± 3,1	29,5 ± 4,4 ^a	33,7 ± 4,6 ^b
GP TSVI basal (mmHg)	63,0 ± 27,7	28,2 ± 24,7 ^b	19,2 ± 22,5 ^b	9,1 ± 12,6 ^b
GP TSVI provocable (mmHg)	96,1 ± 15,2	56,5 ± 36,6 ^b	37,4 ± 37,3 ^b	23,4 ± 25,2 ^b
Grosor septo (mm)	19,5 ± 4,0	18,5 ± 2,7	17,8 ± 2,8 ^b	15,5 ± 2,7 ^b
Grosor pared posterior VI (mm)	14,0 ± 2,2	13,8 ± 2,0	14,0 ± 2,1	12,9 ± 1,3 ^b
Masa VI (g)	522,5 ± 135,3	502,2 ± 129,5	490,7 ± 94,0 ^a	466,3 ± 60,1 ^a
Diámetro AI (mm)	47,2 ± 6,5	45,9 ± 7,6	46,2 ± 6,6	45,6 ± 6,4 ^a

AI: aurícula izquierda; ASP: ablación septal percutánea; DtdVI: diámetro telediastólico ventricular izquierdo; DtsVI: diámetro telesistólico ventricular izquierdo; GP: gradiente de presión; TSVI: tracto de salida ventricular izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

^ap < 0,05 respecto al basal. ^bp < 0,01 respecto al basal.

15,2 mmHg tras maniobras de provocación. La mayoría de los pacientes tenían insuficiencia mitral de grado ligero o moderado (18 pacientes, 90%).

Inmediatamente después del procedimiento de ablación, el gradiente en el TSVI en situación basal disminuyó hasta $28,2 \pm 24,7$ mmHg ($p < 0,001$) y a $56,5 \pm 36,6$ mmHg ($p < 0,01$) tras la maniobra de Valsalva, sin que se objetivaran cambios significativos en las dimensiones del VI (tabla 1).

A los 3 meses de seguimiento, el GP en el TSVI continuó disminuyendo, tanto en situación basal como tras la maniobra de Valsalva, en comparación con el registro previo a la ASP. El grosor del septo interventricular se redujo y el diámetro telesistólico del VI aumentó, respecto al estudio basal, de manera significativa (tabla 1).

A los 12 meses de seguimiento, el gradiente en el tracto de salida se redujo en un $85 \pm 18\%$ del existente antes de la ablación. La reducción de la obstrucción en el tracto de salida se acompañó de un incremento en los diámetros telediastólico y telesistólico del VI y una reducción en los grosores del septo y de la pared posterior del VI (tabla 1). En todos los pacientes se observó la existencia de una acinesia del segmento septo-basal, visible ya desde el registro realizado en las 24 h posteriores a la ablación; asimismo, en el ecocardiograma del año de seguimiento se observó que dicho segmento era más fino, pero en ningún caso aneurismático (fig. 1 A y B).

El diámetro de la aurícula izquierda se redujo de $47,2 \pm 6,5$ mm en el registro preablación a $45,6 \pm 6,4$ mm a los 12 meses de seguimiento ($p < 0,05$). El grado medio de insuficiencia mitral no varió significativamente de un registro a otro, aunque mostró una tendencia a reducirse (de $1,7 \pm 0,7$ a $1,3 \pm 0,6$; $p = \text{NS}$ [0,14]).

Asimismo, acompañando a la disminución de la obstrucción en el TSVI y al progresivo cambio en los diámetros y grosores del VI durante el seguimiento, se observó una reducción progresiva en el tamaño de la aurícula izquierda, que fue significativa al cabo de 12

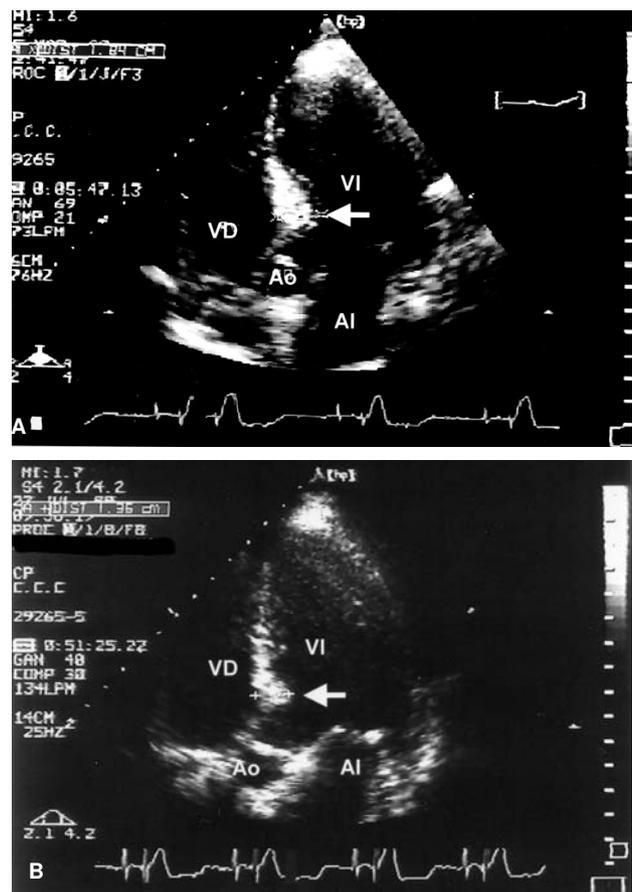


Fig. 1. A: Ecocardiograma bidimensional en el plano apical de 4 cámaras de un paciente con miocardiopatía hipertrófica obstructiva antes de la ablación septal percutánea con alcohol en el que el grosor del septo basal (flecha) era de 18,4 mm. B: Ecocardiograma bidimensional en el plano apical de 4 cámaras del mismo paciente un año después de la ablación septal, en el que se aprecia un marcado adelgazamiento del septo basal, que tenía un grosor máximo de 13,6 mm. AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

meses de la intervención (tabla 1). La masa del VI disminuyó también de modo progresivo y fue significativamente inferior a los 3 meses de la ASP con respecto

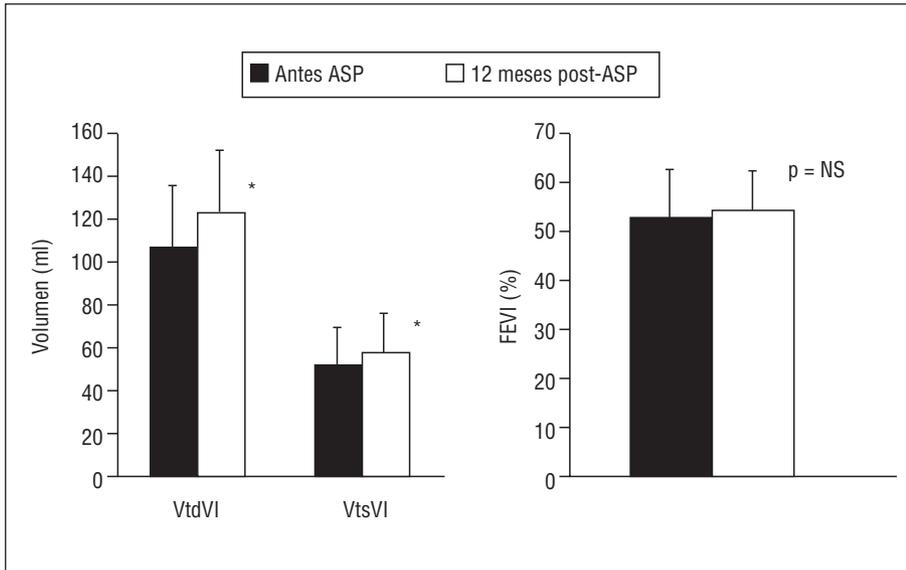


Fig. 2. Izquierda: volumen medio telediastólico (VtdVI) y telesistólico del ventrículo izquierdo (VtsVI) antes de la ablación septal percutánea (ASP) (columnas negras) y a los 12 meses de seguimiento (columnas blancas). Derecha: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media antes de la ablación septal percutánea (columna negra) y a los 12 meses de seguimiento (columna blanca). * $p < 0,01$.

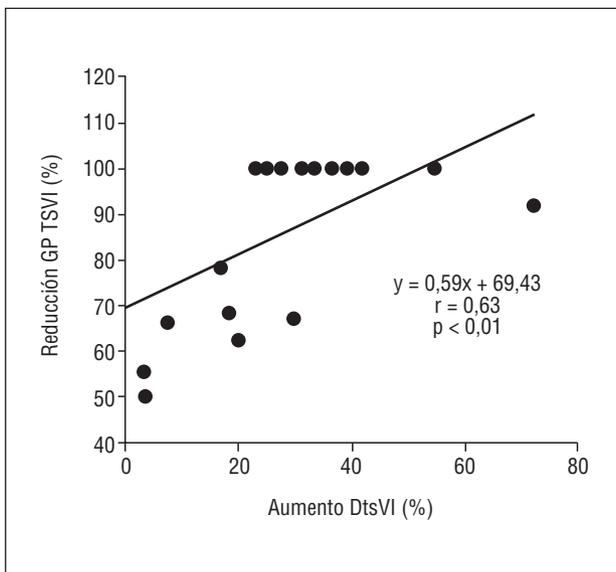


Fig. 3. Relación entre el aumento del diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DtsVI) con la reducción en el gradiente de presión (GP) en el tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) tras la ablación septal percutánea con alcohol en los pacientes con miocardiopatía hipertrofica obstructiva.

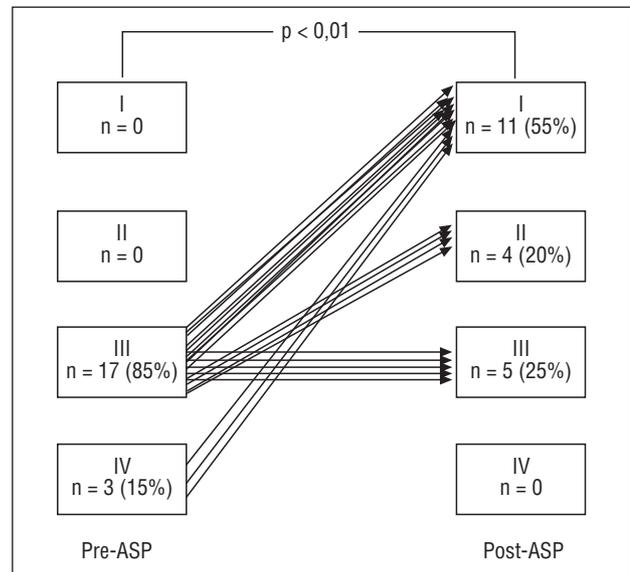


Fig. 4. Clase funcional antes y después de la ablación septal percutánea; las cifras indican el número y porcentaje de pacientes en cada clase y las flechas indican el paso de cada uno de los pacientes estudiados desde su situación basal, pre-ASP (a la izquierda de la figura) a la clase funcional al final del seguimiento, post-ASP (a la derecha de la figura). ASP: ablación septal percutánea.

a la masa ventricular izquierda anterior al procedimiento ($490,7 \pm 94,0$ frente a $522,5 \pm 135,3$ g, respectivamente; $p = 0,04$). Esta diferencia se acentuó y se mantuvo significativa a los 12 meses de seguimiento ($466,3 \pm 60,1$ frente a $522,5 \pm 135,3$ g, respectivamente; $p = 0,04$).

Por último, al final del seguimiento realizado aumentaron los volúmenes telediastólico (de $106,4 \pm 26,9$ a $123,1 \pm 28,7$ ml; $p < 0,01$) y telesistólico del VI de forma significativa (de $50,2 \pm 17,3$ frente a $56,7 \pm 18,3$ ml; $p < 0,01$). La fracción de eyección del VI no varió de manera significativa a los 12 meses de segui-

miento tras la ASP (de $52,9 \pm 9,8$ a $54,3 \pm 7,9\%$; $p = NS$ [0,74]) (fig. 2).

La reducción del GP en el TSVI observada a los 12 meses de la intervención se correlacionó de manera significativa con el incremento del diámetro telesistólico del VI ($r = 0,63$; $p = 0,01$) (fig. 3).

De los 20 pacientes tratados con ASP, 15 (75%) presentaron mejoría clínica al año de seguimiento, mientras que en los otros 5 (25%) persistieron los mismos síntomas (fig. 4). Así, la clase funcional media de los pacientes mejoró de manera significativa tras la ASP, en comparación con la situación basal, de $3,1 \pm 0,3$ a $1,7 \pm 0,8$;

$p < 0,01$. Los 5 pacientes que no presentaron mejoría significativa clínica tuvieron un incremento significativo en los volúmenes y diámetros ventriculares izquierdos, así como una reducción del grosor parietal.

DISCUSIÓN

En el presente estudio ecocardiográfico se demuestra la existencia de cambios en las dimensiones del VI en pacientes con MCHO sometidos a ASP concomitantes a la reducción de la obstrucción en el TSVI. La reducción de la obstrucción en el TSVI que provocó la ASP se acompañó, durante el seguimiento, de un aumento progresivo en los diámetros y volúmenes del VI y de una reducción paulatina de los grosores parietales y de la masa del VI. El tamaño de la aurícula izquierda también se redujo, lo que probablemente traduce una mejor distensibilidad del VI, además de la eventual disminución del grado de insuficiencia mitral. Estos datos demuestran la existencia de un remodelado cardíaco tras la ASP en pacientes con MCHO y sugieren que existe una cierta reducción o regresión en la hipertrofia ventricular de estos pacientes. La disminución de la obstrucción en el TSVI conllevaría la desaparición del estímulo que genera hipertrofia secundaria en estos pacientes, distinta de los diferentes mecanismos patogénicos responsables de la hipertrofia primaria del miocardio.

Efecto del tratamiento de reducción septal sobre el remodelado ventricular izquierdo

En pacientes con MCHO tratados con miectomía quirúrgica se han obtenido resultados similares a los nuestros en cuanto a la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Curtius et al²¹ comunicaron ya una reducción discreta, pero significativa, del grosor del septo interventricular y de la pared posterior del VI en 30 pacientes con MCHO tratados con miectomía en comparación con 77 pacientes que recibieron tratamiento médico y que no presentaron esta reducción. Otros autores describieron hallazgos similares en 2 pacientes con MCHO tratados con miectomía (intervención de Konno), con reducciones significativas tanto del grosor parietal (septo y pared posterior) como del tamaño de la aurícula izquierda²².

Más recientemente, y con la introducción de la técnica percutánea de ablación septal con alcohol para el tratamiento de los pacientes con MCHO, también se ha descrito cierto grado de regresión de la hipertrofia del VI. Así, nuestros resultados concuerdan con los de Mazur et al²³, que tras un seguimiento de 2 años en 26 pacientes con MCHO observaron reducciones en los grosores parietales junto con incrementos significativos de los volúmenes y dimensiones del VI tras la ASP. También en otra serie de 64 pacientes con MCHO tratados con ASP se observó una mejoría sostenida en la

capacidad de esfuerzo y en la obstrucción en el TSVI durante el seguimiento a 3 años. Esto se acompañó de una reducción en el grosor septal y en la masa ventricular izquierda y de aumento en los diámetros del ventrículo izquierdo, ya patentes a las 6 semanas del procedimiento²⁴. En otro estudio reciente que incluía a 57 pacientes con MCHO tratados con ASP y con miectomía quirúrgica se observó también una reducción en los grosores parietales y en la masa ventricular izquierda²⁵. Nuestros resultados confirman los de estos estudios, incluso con un tiempo de seguimiento menor, en el que ya se hace patente el remodelado del VI. De hecho, también en el estudio de Mazur et al²³ el análisis realizado al año de seguimiento ya mostró cambios significativos en los grosores y volúmenes del VI que se acentuaron a los 2 años de la ASP. Nuestros datos muestran que estos cambios se producen de forma progresiva y que probablemente se inician de manera inmediata al procedimiento de reducción septal, puesto que a los 3 meses ya existen indicios de este remodelado cardíaco.

Efecto de la estimulación bicameral en el remodelado ventricular izquierdo

El efecto de la estimulación bicameral en la obstrucción en el TSVI en los pacientes con MCHO ha sido muy controvertido^{10,26-29}. En el estudio inicial de Fananapazir et al²⁶, con la estimulación bicameral se eliminó la obstrucción en el TSVI en el 65% de los pacientes estudiados, y en otro 27% de los sujetos se redujo parcialmente. Esta importante mejoría hemodinámica se acompañó de un incremento ligero en la dimensión telesistólica del VI, así como de una reducción en el grosor del septo interventricular durante el seguimiento realizado a unos 2 años. Tascon et al²⁹ obtuvieron respuestas hemodinámicas favorables en el 88% de los pacientes; sin embargo, esta respuesta no se acompañó de un remodelado ventricular significativo tras un seguimiento medio de 36 meses, ya que únicamente se observó una reducción en el grosor septal, sin que disminuyera el grosor de la pared posterior ni se incrementaran los diámetros ventriculares izquierdos²⁹. Por el contrario, otras series han encontrado tasas de eficacia clínica con la estimulación bicameral de únicamente alrededor del 12%, sin ningún efecto en las dimensiones cardíacas^{9,28}.

A pesar de las discordancias existentes en la bibliografía, podría existir un cierto remodelado cardíaco en los pacientes de nuestra serie por la propia estimulación bicameral y no por la ASP. Antes de la ASP, todos los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían obstrucción en el TSVI a pesar de la estimulación bicameral (criterio de inclusión para el estudio) y, por tanto, no se esperaba un incremento en los diámetros y volúmenes del VI como consecuencia del

marcapasos. Por otro lado, en el estudio de Fananapazir et al²⁶, el cambio en las dimensiones del VI con la estimulación bicameral se observó en un seguimiento de 2 años, tiempo similar al transcurrido desde el implante y la activación del marcapasos en nuestra población. Así, aun en el caso de que existiera dicho remodelado, éste ya se hallaba presente en el estudio basal previo a la ASP y, en cambio, observamos variaciones en las dimensiones cardíacas a partir de la ASP.

También la ablación pudo producir en algunos pacientes un bloqueo auriculoventricular completo que mejorara el funcionamiento del marcapasos (teóricamente ya optimizado desde su implante), pero creemos improbable que este hecho se produjera en la mayoría o en todos los pacientes considerando que la incidencia de bloqueo auriculoventricular para el procedimiento de ablación septal es menor del 30%¹. Por ello, el remodelado cardíaco demostrado en el presente estudio sea, probablemente, atribuible al efecto de la ASP en la obstrucción intraventricular y no al de la estimulación bicameral^{9,28}.

Limitaciones del estudio

En nuestro estudio no realizamos mediciones serias de diversos segmentos de la pared del VI y sólo utilizamos las mediciones estándar obtenidas en modo-M, siguiendo las recomendaciones establecidas por la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁷. Esto podría influir negativamente en los resultados del estudio, que podrían atribuirse en parte a la variabilidad del método. Sin embargo, creemos que la variabilidad descrita en nuestro laboratorio avala los resultados. Además, disponer de controles tan secuenciales en cada paciente permite utilizarlos como su propio control y realzar la fiabilidad de los datos. Por otro lado, el cálculo de los volúmenes y en especial de la masa del VI mediante la utilización de supuestos geométricos establecidos para modelos convencionales o simétricos de cámaras ventriculares puede no ser tan preciso como el obtenido con otros métodos, como la ecocardiografía tridimensional o la resonancia magnética. Nuevamente, disponer de distintos registros secuenciales de cada paciente permite usar a cada uno como su propio control y así evaluar los cambios en la geometría del VI de manera progresiva, más que estimar de modo preciso los valores absolutos. Finalmente, estudios similares al nuestro publicados con anterioridad han utilizado estos mismos métodos, dada la escasa disponibilidad de los métodos tridimensionales, como la resonancia magnética nuclear o la ecocardiografía tridimensional, que teóricamente permitirían ser más precisos en estas mediciones²²⁻²⁵.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Los resultados de este estudio son relevantes por dos motivos. En primer lugar, porque apoyan la hipótesis de que la MCHO, además de ser una enfermedad primaria del miocardio, se puede acompañar de cierto grado de hipertrofia secundaria a la propia obstrucción en el TSVI. En segundo lugar, porque el remodelado y la regresión de la hipertrofia del VI podrían contribuir a la mejoría clínica de estos pacientes, junto con la reducción de la obstrucción intraventricular, la disminución de la insuficiencia mitral y la mejoría de la disfunción diastólica. En nuestro grupo, la mayoría de los pacientes (75%) presentaron mejoría clínica tras la ablación; el hecho de que el 25% de los pacientes no presentaran alivio en sus síntomas, a pesar de la reducción en su gradiente intraventricular y del remodelado ventricular izquierdo, probablemente traduce que los síntomas en la MCHO son multifactoriales³⁰⁻³² y que estos pacientes podrían tener una mayor disfunción diastólica, dato que no fue analizado en el presente estudio. Estudios que incluyeran períodos de seguimiento más prolongados deberían confirmar la persistencia de este remodelado del VI y, en especial, proporcionar más información sobre su extensión y su impacto a la evolución clínica de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a Llorenç Quintó, de la Unitat de Epidemiologia y Estadística, Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, por su asesoramiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marian AJ. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2000;355:58-60.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997;350:127-33.
3. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680-92.
4. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:195-208.
5. Merrill WH, Friesinger GC, Graham TP Jr, Byrd BF 3rd, Drinkwater DC Jr, Christian KG, et al. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1732-5.
6. Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:586-94.
7. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996;94:467-71.
8. Montijano Cabrera AM, Bouzas Zubeldia B, Penas Lado M,

- McKenna WJ. Estrategias terapéuticas en la miocardiopatía hipertrofica obstructiva sintomática. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1311-26.
9. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435-41.
 10. Maron BJ. Appraisal of dual-chamber pacing therapy in hypertrophic cardiomyopathy: too soon for a rush to judgment? *J Am Coll Cardiol* 1996;27:431-2.
 11. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, Henein M, Gunning M, Harrington D, et al. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997;95:2075-81.
 12. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:252-8.
 13. Seggewiss H. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation: a new treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:704-7.
 14. Lakkis NMNSF, Dunn JK, Killip D, Spencer WH. Nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:852-5.
 15. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Kapadia SR, Sitges M, Rubin DN, et al. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1994-2000.
 16. Cannon RO 3rd, McIntosh CL, Schenke WH, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Effect of surgical reduction of left ventricular outflow obstruction on hemodynamics, coronary flow, and myocardial metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:766-75.
 17. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
 18. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
 19. Stewart WJ, Schiavone WA, Salcedo EE, Lever HM, Cosgrove DM, Gill CC. Intraoperative Doppler echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: correlations with the obstructive gradient. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:327-35.
 20. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987;75:175-83.
 21. Curtius JM, Stoecker J, Loesse B, Welslau R, Scholz D. Changes of the degree of hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy under medical and surgical treatment. *Cardiology* 1989;76:255-63.
 22. Quinones JA, DeLeon SY, Vitullo DA, Hofstra J, Cziperle DJ, Shenoy KP, et al. Regression of hypertrophic cardiomyopathy after modified Konno procedure. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1250-4.
 23. Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Roberts R, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:1492-6.
 24. Shamim W, Yousufuddin M, Wang D, Henein M, Seggewiss H, Flather M, et al. Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2002;347:1326-33.
 25. Sitges M, Shiota T, Lever HM, Qin JX, Bauer F, Drinko JK, et al. Comparison of left ventricular diastolic function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in patients undergoing percutaneous septal alcohol ablation versus surgical myotomy/myectomy. *Am J Cardiol* 2003;91:817-21.
 26. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel 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.
 27. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, 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.
 28. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, 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;99:2927-33.
 29. Tascon JC, Albarran A, Hernández F, Alonso M, Andreu J, Coma R, et al. Miocardiopatía hipertrofica obstructiva y estimulación secuencial auriculoventricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1028-39.
 30. Briguori C, Betocchi S, Romano M, Manganelli F, Angela Losi M, Ciampi Q, et al. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy depends on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 1999;84:309-15.
 31. Chikamori T, Counihan PJ, Doi YL, Takata J, Stewart JT, Frenneaux MP, et al. Mechanisms of exercise limitation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:507-12.
 32. Nihoyannopoulos P, Karatasakis G, Frenneaux M, McKenna WJ, Oakley CM. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:536-40.