

Nuevos conceptos en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica

Daniel Felipe Ortega, Analia Gladys Paolucci, Luis Dante Barja, Emilio Ariel Logarzo, Nicolas Martin Mangani.

Hospital Universitario Austral

Desde la introducción de una nueva opción en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) con gradiente, mediante el uso de marcapasos bicameral, se han mostrado opiniones divergentes y cuestionado su beneficio.¹ Desde la aparición del concepto de estimulación como tratamiento en la MCHO, se han realizado numerosos estudios para evaluar la ventaja en los pacientes al disminuir el gradiente sistólico y , los efectos en la función tanto diastólica como sistólica, cuantificados mediante diversos métodos complementarios como ecocardiograma doppler color.^{1,2}

A pesar de sus resultados divergentes continúa vigente su indicación y es una posibilidad terapéutica concreta en pacientes que permanecen sintomáticos aun con tratamiento médico óptimo, y fundamentalmente cuando el tratamiento quirúrgico o endovascular es imposible.^{2,3,4}

Miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Conceptos generales.

Existen dos formas de obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) Las más frecuentes son la forma subaórtica y la medioventricular. La forma subaórtica ocurre por el movimiento anterior sistólico (MAS) de las valvas de la válvula mitral y/o del aparato cordal que por "efecto Venturi" provocan su apoyo sobre el septum en la sístole interventricular generando una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) la cual es dinámica y depende de las condiciones de carga y de la contractilidad del VI. Estas obstrucciones pueden ser en reposo o latentes (inducidas por maniobras de Valsalva o el ejercicio)

El Eco Doppler continuo y el Doppler color permite detectar la existencia de gradiente obstructivo dinámico que puede estar presente en el reposo (> 30 mm Hg) o desencadenarlo con la maniobra de Valsalva o el ejercicio. Un gradiente > 50 mm Hg implica una obstrucción significativa.⁵

La presencia de obstrucción dinámica en la MCHO se asocia a una mala evolución clínica y con un pronóstico mas sombrío que cuando esta obstrucción no existe. Cuando esta obstrucción tiene un gradiente máximo en reposo ≥ 30 mm Hg se considera significativo. Este aspecto es particularmente preocupante ya que aproximadamente un tercio de los pacientes con MCH presentan obstrucción en reposo.⁵

Tratamiento quirúrgico de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Correspondencia: Daniel Ortega
Email: ortecu@uolsinectis.com.ar

Recibido: 17/08/2016 **Aceptado:** 23/09/2016

Cuando el tratamiento médico óptimo es insuficiente para corregir los síntomas en los pacientes con MCHO, existen tres estrategias terapéuticas alternativas a considerar. En primer lugar la resolución quirúrgica, mediante una miectomía septal ventricular, la cual lleva implícita una cirugía a cielo abierto. La segunda alternativa es una estrategia percutánea, por cateterismo, mediante la alcoholización del séptum intraventricular alto, a nivel de masa muscular obstructiva, con la utilización de alcohol etílico, perfundido por el cateterismo selectivo de de la primera rama septal de la arteria descendente anterior, lo cual conlleva a una necrosis septal (infarto químico) desfuncionalizando la dinámica obstructiva del séptum. Una tercera opción la constituye el implante de un marcapasos bicameral el cual debería ser programado con un intervalo AV corto para que ayude a limitar la obstrucción del tacto de salida.

Las guías actuales consideran el tratamiento quirúrgico como el "patrón oro" para el tratamiento de la MCHO con gradiente en reposo o esfuerzo mayor a 50 mm Hg, y en quienes el tratamiento médico optimizado sea insuficiente para controlar los síntomas, persistiendo con disnea y/o angor de grado III o IV de la clasificación de la NYHA. La miectomía septal transaórtica o cirugía de Morrow requiere de circulación extracorpórea y paro cardíaco con cardioplejía, donde se realiza la resección de músculo del septum proximal y se amplía el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) con la consecuente disminución o abolición del gradiente. A pesar de ser el tratamiento de elección se requiere de un equipo multidisciplinario para su realización con vasta experiencia en esta cirugía.^{7,5} La curva de aprendizaje para realizar la miectomía es importante y éste acto quirúrgico se asocia eventualmente con bloqueo AV completo (BAVC), comunicación interventricular (CIV), daño de las válvulas mitral o aórtica, resección incompleta con una limitación parcial de la obstrucción al TSVI y obviamente, una mortalidad operatoria cercana al 5%. El BAVC con requerimiento de marcapasos definitivo, es mucho más frecuente en los pacientes con presencia de Bloqueos de Rama preexistentes. Dado a la experiencia de los operadores, el BAVC es una complicación poco frecuentes en la actualidad que no excede el 2%, mientras que el BRI es una consecuencia casi inevitable de una miectomía dado a la inevitable lesión del sistema His-purkinge que transcurre por ese sector y el volumen importante de esta rama como su densa ramificación. Sin embargo si al paciente se le realizó una alcoholización septal percutánea previo , el riesgo de BAVC puede superar el 20 %.⁹

La ablación septal transcatéter, o alcoholización septal, fue introducido como opción terapéutica en 1983. Este "infarto controlado" ha logrado la mejoría clínica por disminución del gradiente en pacientes seleccionados.⁶ Existen limitantes anatómicos para su implementación, persistiendo

aun ésta barrera a pesar de los avances tecnológicos. El procedimiento se considera técnicamente exitoso cuando se observa una reducción $\geq 50\%$ del gradiente basal y postextrasístoles ventriculares (signo de Brockenbrough-Braunwald-Morrow), y clínicamente exitoso cuando se logra la mejoría de la clase funcional ≥ 1 grado y/o ausencia de los síntomas que determinaron el tratamiento. Entre las complicaciones también se describen el bloqueo AV completo con requerimiento de marcapasos definitivo en el 10%, bloqueo AV primer grado en aproximadamente un 50%, bloqueo de rama derecha en el 40 %, disección de la arteria descendente anterior y el derrame pericárdico.^{5, 8, 9}

Evidencia Actual que sustenta el tratamiento con marcapasos bicameral.

El tratamiento mediante la estimulación ventricular definitiva se implementó a fines de la década del 80 y desde allí fueron varios los estudios realizados para avalar dicha terapéutica.^{3,4,10,11,18}

En uno de ellos Fananapazir y colaboradores, estudiaron 44 pacientes con MCHO sintomáticos y refractarios al tratamiento médico. Este grupo demostró mediante una evaluación a largo plazo que la estimulación DDD en HCM fue altamente eficaz en el alivio de los síntomas severos refractarios al tratamiento farmacológico. Los síntomas más frecuentes como angina, disnea, palpitaciones y alteración de la conciencia se eliminan o disminuyen en el 89% de estos pacientes. Esta mejoría clínica es debida a una reducción significativa en la obstrucción TSVI, lo que lleva a una reducción del requerimiento terapéutico y mejoría en el rendimiento al ejercicio. Esta mejoría pudo constatar que se mantiene e incluso se acentúa con el paso del tiempo.³

Otros autores como Achterberg y colaboradores, demostraron también una reducción significativa en el gradiente del TSVI, en los sujetos quienes recibieron el implante de un marcapasos DDD, en quienes se programaba el intervalo AV en valores inusualmente cortos, entre 50 y 100 ms.¹⁰. Estos hallazgos fueron confirmados por la utilización de Eco Doppler color.

En contrapartida en 1999 se realizó el estudio multicéntrico doble ciego en 48 pacientes con MCHO sintomáticos y refractarios al tratamiento médico convencional, (M PATHY) en donde se concluyó que la estimulación no puede considerarse un tratamiento primario para la MCHO, por considerar que la mejoría de la sintomatología sería un efecto placebo, sin ser acompañados por mejoría en la performance cardíaca, logrando una modesta reducción en el gradiente de salida en la mayoría de los pacientes. En este mismo estudio se constató que un subgrupo pequeño de pacientes (12%) de más de 65 años de edad mostró una respuesta clínica y hemodinámica, lo que sugiere que la estimulación DDD podría ser una opción terapéutica para pacientes de mayor edad.⁴

Nuestra visión del problema

Desde hace ya varios años, nuestro grupo trabaja en el campo de la sincronía eléctrica, tratando de evitar los efectos deletéreos producidos por la disincronía generada por los dispositivos implantables. Para ello hemos implementado un hardware y software que permite identificar distintos grados de disincronía, logrando ubicar, guiándonos por las diferentes curvas de activación, el sitio más apropiado que genere una estimulación lo más cercano a lo fisiológico

posible.^{13,14,15,16}

Se estudiaron más de 6.000 pacientes en los que se implantaron marcapasos mediante estudios prospectivos y retrospectivos demostrándose hallazgos muy interesantes. Los diferentes tipos o curvas de activación posibles se analizaron a través del Synchromax y se resumen en la siguiente tabla.

TIPOS DE CURVAS				
GRUPOS	SINCRONICOS	INTERMEDIOS	DISINCRONICOS	
Índice del índice de sincronía	0 - 0,4	0,41 - 0,70	0,71 - 1	
Ritmo propio	1 QRS angosta	3 NORMAL / BND 9 HBAI / BORD	6 BCR1	10 HBAI / BORD
TRC (activación)		4 TRC aptima	7 TRC no optimizado	
Marcapasos	2 Activ. Septal	5 Activación parietal	8 MCP en apex VD	

Tabla Synchromax II. Diferentes tipos de curvas, divididas según índice de sincronía en Disincronicos (Índice 0,71 - 1) Intermedios (Índice 0,41- 0,70) Sincronicos (Índice 0 - 0,41)

Es conocido el concepto de que la estimulación convencional en el ápex del ventrículo derecho produce disincronía eléctrica, pero también es conocido que no sucede en todos los casos.

Nuestro trabajo presenta 150 pacientes donde en el 50 % de los casos, en los cuales se lograba una curva tipo 5 sincrónica, no presentaban disincronía y por lo tanto eran éstos los pacientes que no generaban deterioro en los parámetros de función ventricular.¹⁹

Como puede observarse las curvas de marcapasos colocados en apex pueden tener curva 5, que es semejante a las obtenidas con un resincronizador convencional.

No obstante una curva 8 (disincrónica) también es posible con variantes radiológicas muy parecidas.¹⁴

El estudio con Synchromax permite el implante guiado para la obtención de estas diferentes tipo de curvas.

No es el motivo de esta editorial las variantes obtenidas con estimulación septal o en pacientes con distintos trastornos de conducción pero es de destacar pone en duda algunos de los paradigmas como que los HBAI no producen disincronía, o que todos los BRI producen sistemáticamente disincronía, Las variables analizadas con la ayuda de Synchromax ambas apreciaciones son literalmente incorrectas. En el caso de la MCHO la estimulación disincrónica desde el ápex del VD produce un movimiento paradójal del séptum el cual se aleja del anillo mitral produciendo un aumento del diámetro del tracto de salida del VI, reduciendo la velocidad del flujo y el MAS de la válvula mitral, disminuyendo el grado de IM y el gradiente del TSVI.

Sin embargo la producción de un movimiento paradójal del septum no se obtiene solo estimulando a ciegas el ápex del VD. Sólo si hacemos un implante guiado por Synchromax es posible determinar que el séptum se mueva sincrónicamente con la pared libre (curva 5) o muy paradójal y disin-

crónico como lo muestra la curva 8.

La idea de desincronizar al paciente con el implante en ápex para obtener el mayor grado de disincronía posible es el que se aplica para disminuir el gradiente intraventricular en la MHO y es el objetivo de nuestro estudio.

La obtención de la curva óptima para desincronizar totalmente al paciente (curva 8), la obtuvimos en un Estudio Electrofisiológico previo (EEF), complementado con el uso de Ecocardiograma Doppler durante dicho estudio, y comprobando que el gradiente disminuía cuanto más disincronía era la curva.

Luego de estos hallazgos implantamos los dispositivos para la obtención de la mayor disincronía posible y la mejoría clínica fue contundente con la desaparición de los síntomas. Esto es aplicable tanto para el implante de marcapasos como el de cardiodesfibriladores. Esta tecnología ha sido usada en forma similar en una serie inicial de pacientes con disminución significativa del gradiente por ecocardiograma doppler.

Conclusiones

Nuestra opinión es que la discrepancia en la literatura acerca del uso de estimulación en ápex se debe a que, con posiciones radiológicas similares,¹⁴ la disincronía producida es totalmente distinta y por lo tanto explica los resultados disímiles y su consecuente efecto controversial.

Existen otros tratamientos, quirúrgicos, mediante una alcoholización septal, los cuales son en efecto irreversibles. Sin embargo son numerosos los casos en los que se indican marcapasos post intervención.

Dado que los tratamientos alternativos, quirúrgicos y alcoholización septal, son irreversibles y muy invasivos a la luz de estos nuevos conceptos, creemos debería valorarse el implante de marcapasos en forma disincronica guiados por método Synchronax como primera elección. En los pacientes que requieran un cardiodesfibrilador adicional, el implante del catéter ventricular sigue las mismas pautas de disincronía expuestas para los marcapasos.

Referencias

1. Fananapazir L, Cannon RO III, Tripodi D, Panza JA. Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to vkrpamil and @adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992;85:2149-2161.
2. Rick a, Nishimura, David I. Hayes, Duane m. Ilstrup, David r. Holmes, Jamil Tajik. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in Patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* Vol. 27, No. 2 February 1996:421-30.

3. Lameh Fananapazir, Neal D. Epstein, Rodolfo V. Curiel, Julio A. Panza, Dorothy Tripodi, Dorothea McAreavey. Long-term Results of Dual-Chamber (DDD) Pacing in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* Vol 90, No 6 December 1994.
4. Barry J. Maron, Rick A. Nishimura, William J. McKenna, MD; Harry Rakowski, Mark E. Josephson, Robert S. Kieval, for the M-PATHY Study Investigators. Assessment of Permanent Dual-Chamber Pacing as a Treatment for Drug-Refractory Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99:2927-2933.
5. Consenso Argentino de diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica - Año 2016 Sociedad Argentina de Cardiología. *Revista Argentina de Cardiología / Vol 85 N° 2 / mayo 2017*.
6. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211-4.
7. Maron BJ. Controversies in cardiovascular medicine. Surgical myectomy remains the primary treatment option for severely symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2007;116:196-206.
8. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol* 2006;19:319-27.
9. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, Dearani JA, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2012;126:2374-80.
10. H.J. Achterberg, M.G. Scheffer, R van Mechelen, M.J.M. Kofflard, F.J. ten Cate. DDDR pacing for symptomatic patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Netherlands Heart Journal*, Volume 10, Number 6, June 2002.
11. Q. Zaidi, H. Zaky *, O. Aljassim. Pacing for hypertrophic it work? *Journal of the Saudi Heart Association* (2009) 21, 165-167
12. Ortega D, Barja L, Logarzo E, Paolucci A, Mangani N, Brenzoni N, Baratta S. Evaluación de la disincronía eléctrica y mecánica mediante ecocardiografía tisular color y sincromax II en paciente portadores de dispositivos de estimulación ventricular. Congreso SAC año 2014. EP 054.
13. Ortega D, Barja L, Logarzo E, Paolucci A, Mangani N, Mera M, Fernandez H. Valoración y optimización del intervalo aurículo- ventricular en pacientes con marcapasos bicamerales y buena función ventricular por método optométrico. Congreso SAC 2014. EP 038.
14. De Zuloaga Claudio. ¿Que aprendimos de sincronía ventricular con el uso de Synchronax? *Rev electro y Arritmias* 2015; 9: 38:43.
15. Logarzo E, Ortega D, Barja L, Bonomini P, Mangani N, Paladino C. Análisis radiológico de pacientes con marcapasos en punta del ventrículo derecho con y sin sincronía eléctrica por el método Synchronax. Abstract Tema Libre. Congreso Argentino de Arritmias. Año 2012.
16. Logarzo E, Ortega D, Barja L, Mangani N, Ferroni, Hita A. Análisis de la disincronía eléctrica y mecánica mediante Strain bidimensional radial y método Synchronax en pacientes portadores de dispositivos de estimulación ventricular. Abstract Tema Libre. Congreso Argentino de Cardiología Año 2013.
17. Ortega D, Barja L, Bonomini P, Logarzo E, Montes J, Mangani N, Paladino C, Hita A. Utilidad del conocimiento de la disincronía eléctrica en dispositivos eléctricos implantables por método Synchronax II. Abstract Tema Libre. Congreso Argentino de Cardiología año 2011.
18. Ortega D, Barja L, Bonomini P, Mangani N, Logarzo E, Montes J, Pellegrino M, Paladino C, Bastianelli G. Estimulación septal. Una forma de evitar la disincronía. Evaluación no invasiva para evaluar la sincronía eléctrica. Synchronax. Congreso Argentino de Cardiología. Año 2010.
19. Betocchi, Losi, Piscione, Bocalatte, Pace, Golino, Pasquale Perrone-Filardi, Briguori, Pappone, Chiariello. Effects of Dual-Chamber Pacing in Hypertrophic Cardiomyopathy on Left Ventricular Outflow Tract Obstruction and on Diastolic Function. *Am J Cardiol* 1996;77:498-502.
20. Ortega Daniel, Barja Luis, Montes Juan Pablo, Logarzo Emilio, Bonomini María Paula, Mangani Nicolás, Baratta Sergio, David J ¿Todos los marcapasos implantados en ápex de VD provocan disincronía eléctrica?. Congreso Argentino de Cardiología Año 2010.