

## TERAPÉUTICA

# Marcapasos bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva: variación del gradiente con ecocardiografía de estrés

Juan Gabriel Martínez Martínez, Diego Ortuño Alcaraz, Francisco Marín Ortuño, Juan Luján Martínez, Alicia Ibáñez Criado, Juan Antonio Quiles Llorens y Francisco Sogorb Garri

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Alicante.

*ecocardiografía/ marcapasos bicameral/ miocardiopatía hipertrófica/ pruebas de esfuerzo*

**Introducción.** La estimulación cardíaca definitiva con marcapasos bicameral se está convirtiendo en una alternativa válida en el tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y síntomas refractarios al tratamiento médico, objetivándose disminuciones significativas del gradiente en el tracto de salida de ventrículo izquierdo.

**Objetivo.** Valorar si la estimulación bicameral previene la posible modificación del gradiente por el ejercicio físico, mediante ecocardiografía de estrés con perfusión de dobutamina.

**Pacientes y métodos.** Estudiamos a 10 pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y angina y/o disnea refractaria a tratamiento farmacológico habitual a los que se les había implantado un marcapasos definitivo bicameral 3-6 meses antes. A todos los pacientes se les efectuó ecocardiografía de estrés mediante infusión de dobutamina, iniciando la perfusión con 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , con incrementos de 10  $\mu\text{g}$  cada 3 min hasta un máximo de 40  $\mu\text{g}$ . Se valoraron la modificación del gradiente, la existencia de movimiento sistólico anterior del velo anterior mitral (grados 0-3/3) y la existencia y gravedad de la insuficiencia mitral (grados 0-4/4).

**Resultados.** El gradiente subaórtico disminuyó de forma significativa en todos los pacientes tras la implantación del marcapasos ( $90 \pm 15$  frente a  $20 \pm 10$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Con el estrés, el gradiente aumentó significativamente en todos los pacientes (de  $20 \pm 10$  a  $101 \pm 13$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Tras el implante sólo dos pacientes presentaban movimiento sistólico anterior mitral de grado 1, mientras que durante la ecocardiografía de estrés apareció en todos los pacientes en grado 2 o 3/3. Sólo 3 pacientes tenían insuficiencia mitral, de grado 1/4, tras la implantación del marcapasos, desarrollándose en todos los pacientes de grado 2-4/4 durante la ecocardiografía de estrés.

**Conclusiones.** La estimulación cardíaca con marcapasos en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva disminuye de forma significativa el gradiente en el tracto de salida de ventrículo izquierdo, pero durante la ecocardiografía de estrés aparecen signos ecocardiográficos de obstrucción importante a pesar de la estimulación.

## DUAL-CHAMBER PACEMAKER IN OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: GRADIENT VARIATION WITH STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

**Introduction.** Permanent cardiac pacing with a dual chamber pacemaker has become a valid alternative in treatment of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and refractory symptoms to pharmacological treatment, with a significant decrease of left ventricular outflow tract gradient.

**Aim.** To assess any modification of the gradient with dobutamine stress echocardiography.

**Patients and methods.** We study 10 patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and angina and/or dyspnea refractory to customary pharmacological treatment. A dual chamber pacemaker had been implanted 3-6 months previously. A dobutamine stress echocardiography was performed, beginning with a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  infusion, with increases of 10  $\mu\text{g}$  each 3 minutes until a maximum of 40. Modification of subaortic gradient, severity of systolic anterior motion of mitral valve (SAM, degree 0-3/3) and severity of mitral regurgitation (degree 0-4/4) were assessed.

**Results.** Subaortic gradient decreased in all patients after pacemaker implantation ( $90 \pm 15$  vs  $20 \pm 10$  mmHg;  $p < 0.001$ ). With stress echocardiography the gradient increased in all patients ( $20 \pm 10$  to  $101 \pm 13$  mmHg;  $p < 0.001$ ). After implant there were only two patients with a +1 SAM, while during stress echocardiography SAM developed in all patients in +2 or +3 degree. Three patients had +1 mitral regurgitation after pacemaker implantation,

Correspondencia: Dr. J.G. Martínez Martínez.  
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Alicante.  
Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante.  
E-mail: jgmm@ctv.es

Recibido el 15 de abril de 1997.

Aceptado para su publicación el 10 de octubre de 1997.

**but during stress echocardiography 2-4/4 mitral regurgitation developed in all patients.**

**Conclusions. Permanent dual chamber pacing decreased left ventricular outflow tract gradient in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy, but during dobutamine stress echocardiography obstruction echocardiographic signs appeared.**

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 51-55)

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la estimulación cardíaca definitiva con marcapasos bicameral ha surgido como una posible terapia en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) y síntomas refractarios al tratamiento médico habitual con betabloqueantes o verapamilo, convirtiéndose si no en un sustituto de la cirugía, sí en una alternativa en aquellos centros que no disponen de cirugía cardíaca o de experiencia en este tipo de cirugía<sup>1</sup>. Diversos autores han encontrado con la estimulación bicameral una mejoría tanto en los parámetros clínicos como en los hemodinámicos, siendo sus principales resultados una disminución en el gradiente subaórtico, en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, y una mejoría en la clase funcional de la mayoría de los pacientes<sup>1-4</sup>. La disminución del gradiente subaórtico parece ser debida a un incremento en las dimensiones del tracto de salida del ventrículo izquierdo secundario a la asinergia o movimiento paradójico del septo que produce la estimulación eléctrica en el ápex del ventrículo derecho, para lo que es necesario que el estímulo capture completamente el ventrículo, por lo que suelen utilizarse intervalos de conducción auriculoventricular cortos. Recientemente se ha criticado el empleo de la estimulación cardíaca por un posible empeoramiento tanto en la función sistólica como en la diastólica en estudios realizados en pacientes en estado agudo<sup>5-7</sup>, si bien algunos estudios a corto plazo comunican una mejoría también en la función diastólica y no objetivos deterioros significativos en la función sistólica<sup>1</sup>.

La mayor parte de las pruebas que se realizan para valorar las modificaciones del gradiente subaórtico con la estimulación se realizan de forma aguda, con el paciente en reposo, y en ocasiones utilizando isoproterenol si el gradiente basal es bajo o para buscar el intervalo auriculoventricular óptimo<sup>2-5,8</sup>. Así mismo, los estudios de seguimiento, hemodinámicos o ecocardiográficos, también suelen realizarse en condiciones basales. No obstante, los pacientes con MCHO suelen presentar los síntomas con actividad física, y aunque

la estimulación bicameral parece mejorar la capacidad funcional, no se conoce el comportamiento del gradiente subaórtico durante el esfuerzo en los pacientes con marcapasos. El objetivo de nuestro estudio es valorar con ecocardiografía Doppler las modificaciones del gradiente subaórtico en pacientes con MCHO portadores de marcapasos bicameral al ser sometidos a un estrés lo más parecido al ejercicio físico, como es la infusión de dobutamina, que incrementa la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la contractilidad.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudiamos a 10 pacientes consecutivos con MCHO (4 varones y 6 mujeres, con una edad media de 56 años; rango, 49-72 años), que presentaban disnea y/o angina de clases II-III/IV de la NYHA refractaria a tratamiento farmacológico habitual, a los que se les implantó un marcapasos definitivo bicameral. Todos los pacientes se encontraban en ritmo sinusal y bajo tratamiento con verapamilo (8 pacientes con 360 mg al día) o betabloqueantes (2 pacientes con atenolol 50 mg al día). Tres pacientes tomaban un diurético tipo tiazida y uno amiodarona por arritmias supraventriculares.

### Ecocardiografía

A todos los pacientes se les realizó un estudio ecocardiográfico completo con un equipo Hewlett-Packard (Sonos 2500) para confirmar el diagnóstico de MCHO, valorar la existencia y grado de movimiento sistólico anterior (MSA) del velo mitral anterior y de regurgitación mitral (RM) y el gradiente subaórtico. El grado de MSA se clasificó como: 0, ausente; 1, presente pero sin contactar con el septo durante la sístole; 2, con contacto mitroseptal inferior al 30% de la sístole, y 3, con contacto mitroseptal mayor del 30% de la sístole. La RM se valoró mediante Doppler en color, clasificándose de grado 0 a 4, según la metodología convencional<sup>9</sup>. El gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo se calculó mediante la ecuación modificada de Bernouilli: gradiente de presión =  $4(V_{max})^2$ , donde  $V_{max}$  es la velocidad máxima obtenida mediante Doppler continuo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, empleando la media de tres registros consecutivos, con la utilización del plano apical de cinco cámaras, alineando el haz con la ayuda del Doppler en color.

### Marcapasos

Se decidió en todos los casos la implantación de un marcapasos bicameral con R (aumento de la frecuencia de estimulación en respuesta a la actividad) ante la posibilidad de que en un futuro se precisase de la administración de algún fármaco con acción cronotrópica nega-

tiva. En 5 pacientes se implantó un Medtronic Thera DR, en 3 un CPI Vigor DR y en 2 un Teletronics Meta DDDR. En ningún caso se efectuó valoración aguda de las modificaciones del gradiente con la estimulación. Tras la implantación se programó un intervalo auriculoventricular suficiente para provocar captura ventricular completa. En todos los pacientes se programó un intervalo auriculoventricular dinámico, y en los marcapasos Thera y Vigor se programó un intervalo auriculoventricular diferente para onda P sensada y estimulada. A los 15 días (rango, 10-21 días) se programó el intervalo auriculoventricular que menor gradiente subaórtico ocasionaba bajo control ecocardiográfico. Todos los pacientes continuaron con su tratamiento habitual, a excepción de diuréticos (8 pacientes verapamilo 360 mg al día y 2 pacientes atenolol 50 mg al día).

### Control a los 3-6 meses

A todos los pacientes se les efectuó un estudio ecocardiográfico completo a los 3-6 meses (media, 5,1 meses; rango, 3-6 meses), determinándose el gradiente subaórtico y la existencia y grado de MSA y RM. Tras el estudio basal se realizó una ecocardiografía de estrés (EE) con dobutamina. La prueba se efectuó sin suspender el tratamiento médico.

### Protocolo de ecocardiografía de estrés con dobutamina

A todos los pacientes se les realizó monitorización electrocardiográfica continua de tres derivaciones, registrándose además un ECG completo de 12 derivaciones tras cada estadio para comprobar una completa captura ventricular. Mediante un equipo automático Nellcor Puritan Bennet 3000/120 Symphony y 3100/100 se monitorizó la saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría y se determinó la presión arterial cada 3 min. Tras el estudio ecocardiográfico basal, se inició la infusión de dobutamina a dosis de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , incrementándose en fases de 3 min a 20, 30 y 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Al final de cada fase se valoraban con ecocardiografía el grado de MSA y RM y el gradiente subaórtico, siendo registrada toda la información en vídeo S-VHS para su posterior análisis. El protocolo era suspendido ante la aparición de síntomas o finalización de la última fase.

### Análisis estadístico

Los datos se compararon mediante el test de Wilcoxon. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Los datos ecocardiográficos antes del implante, basales a los 3-6 meses postimplante y durante la ecocar-

**TABLA 1**  
**Datos ecocardiográficos previos al implante del marcapasos, a los 3-6 meses y con infusión de dobutamina**

	Preimplante			3-6 meses postimplante			Dobutamina		
	Grad.	MSA	RM	Grad.*	MSA	RM	Grad.*	MSA	RM
1	73	2	2	9	0	0	88	3	3
2	75	2	3	10	0	1	111	3	2
3	88	3	2	12	0	0	121	2	2
4	94	3	3	13	0	1	109	3	3
5	74	2	1	14	0	0	102	3	2
6	81	3	2	18	0	0	103	3	2
7	121	3	2	30	1	0	84	3	3
8	99	3	3	30	1	1	113	2	4
9	97	3	3	31	0	0	96	3	2
10	101	3	3	39	0	0	83	2	2

Grad.: gradiente subaórtico (en mmHg); MSA: movimiento sistólico anterior (grados de 0 a 3); RM: regurgitación mitral (grados de 0 a 4); \* $p < 0,001$  gradiente preimplante frente a gradiente a los 3-6 meses postimplante y gradiente 3-6 meses postimplante frente a dobutamina.

diografía de estrés están reflejados en la **tabla 1**. El gradiente subaórtico disminuyó de forma significativa en todos los pacientes tras la implantación del marcapasos ( $90 \pm 15$  frente a  $20 \pm 10$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Con la ecocardiografía de estrés el gradiente aumentó significativamente en todos los pacientes (de  $20 \pm 10$  a  $101 \pm 13$  mmHg;  $p < 0,001$ ) (**fig. 1**).

Tras el implante sólo dos pacientes presentaban MSA de grado 1, mientras que durante la EE se desarrolló en todos los pacientes en grado 2-3. Sólo 3 pacientes tenían RM, de grado 1/4, tras la implantación del marcapasos, mientras que con la EE en todos los pacientes se observó RM de grado 2-4/4 (**fig. 2**).

La frecuencia cardíaca (FC) se incrementó de forma significativa durante la infusión de dobutamina ( $FC 73 \pm 12$  lat/min frente a  $99 \pm 17$  lat/min;  $p < 0,001$ ). En ningún caso variaron la duración y la morfología de los QRS estimulados.

## DISCUSIÓN

El uso de los marcapasos bicamerales en pacientes con MCHO y síntomas refractarios al tratamiento farmacológico habitual ha demostrado en la mayoría de los estudios una reducción significativa en el gradiente subaórtico de presión, así como otros beneficios hemodinámicos, traducidos clínicamente como una mejoría en la intensidad de la sintomatología y en la capacidad funcional<sup>1-4</sup>. A pesar de ello, no existe unanimidad en cuanto las indicaciones de su uso. Mientras unos autores abogan, dada la baja morbimortalidad del procedimiento, por una generalización de su empleo en los pacientes sintomáticos, otros señalan la necesidad de realizar estudios más amplios y aleatorios antes de aceptar de forma prematura la estimula-

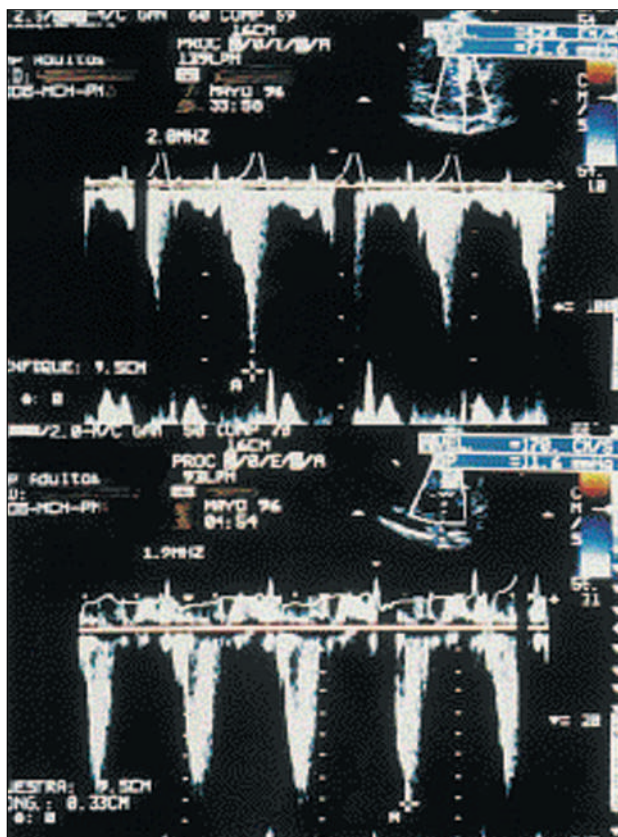


Fig. 1. Gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo obtenido mediante Doppler continuo. En la parte superior puede observarse el incremento en el gradiente durante la infusión de dobutamina en comparación con el basal (inferior).

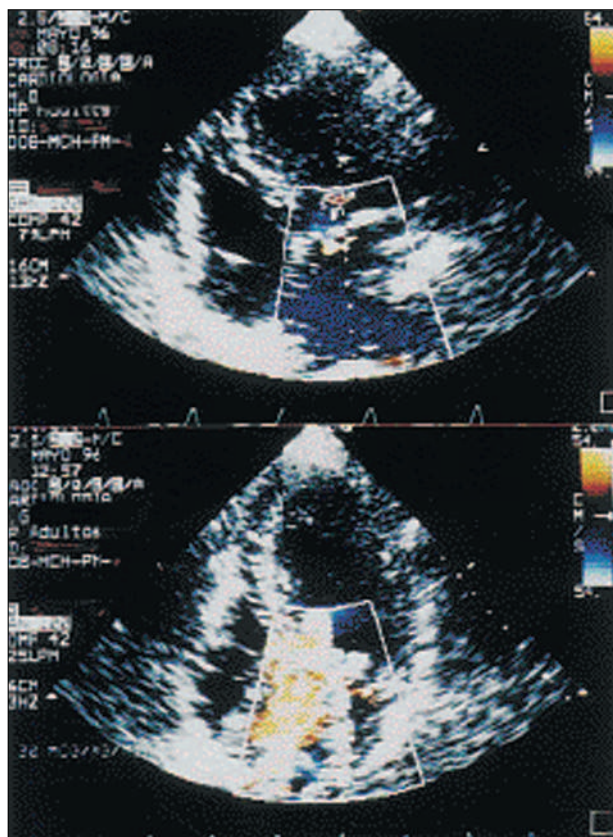


Fig. 2. Regurgitación mitral de grado ligero (superior), que durante la infusión de dobutamina progresa hasta convertirse en grave (inferior).

ción permanente como tratamiento primario para los síntomas refractarios<sup>5-7,10</sup>, si bien los resultados iniciales de estudio multicéntrico europeo PIC son bastante esperanzadores en favor de la estimulación<sup>11</sup>.

La realización de estudios agudos, ecocardiográficos o hemodinámicos, antes de la implantación definitiva del marcapasos ha sido cuestionada, ya que en algunas ocasiones, casos sin buena respuesta aguda sí mejoraron con posterioridad<sup>12</sup>. En nuestro estudio no realizamos test agudo previo al implante, pues además de las posibles respuestas falsas negativas, consideramos que la realización de estas pruebas puede alargar notablemente el tiempo del procedimiento, provocando en el paciente cambios en sus parámetros hemodinámicos secundarios a la ansiedad propia del proceso, que pudieran interferir con las mediciones realizadas.

Todos los estudios a medio y largo plazo refieren una mejoría en la capacidad funcional y disminución del gradiente subaórtico, pero se desconoce el comportamiento del gradiente durante el ejercicio físico. Con ecocardiografía de estrés, utilizando infusión de dobutamina, hemos encontrado un aumento del gradiente subaórtico en todos los pacientes con MCHO y marcapasos a los 3-6 meses del implante. La dobuta-

mina es una catecolamina, obtenida por modificación de la estructura química del isoproterenol, que estimula directamente los receptores adrenérgicos alfa-1, beta-1 y beta-2, originando un aumento de la FC y de la contractilidad, y de forma indirecta una disminución de la resistencia vascular periférica total<sup>13</sup>. La ecocardiografía de estrés con dobutamina ha demostrado su utilidad en el diagnóstico y valoración de los pacientes con cardiopatía isquémica. Empleamos para nuestro estudio el estrés con dobutamina debido a que sus efectos son muy similares a los producidos por el ejercicio físico, aunque proporcionalmente menores, y a la facilidad de su manejo. A pesar de la acción del marcapasos, durante la infusión de dobutamina aumentó el gradiente subaórtico y se desarrollaron MSA y regurgitación mitral significativa en el 100% de los pacientes. Este efecto puede ser atribuido más al aumento de la contractilidad y a la posible disminución de las resistencias vasculares totales periféricas que al aumento de la FC, ya que durante todo el procedimiento se objetivó captura ventricular dada la programación en los marcapasos de un intervalo auriculoventricular dinámico. Esto puede hacer recomendable el uso general, salvo contraindicaciones absolutas, de fármacos beta-

bloqueantes a dosis altas asociados a la estimulación, ya que el uso de verapamilo o atenolol a dosis bajas no evitó la aparición de signos ecocardiográficos de obstrucción.

A pesar de los resultados de nuestro trabajo, no pensamos que el tratamiento con marcapasos bicameral en los pacientes con MCHO y síntomas refractarios a tratamiento médico deba abandonarse, si bien habría que individualizar cada caso en particular y utilizar este tratamiento con cautela hasta la aparición de los resultados definitivos de los grandes estudios actualmente en curso.

## CONCLUSIONES

La estimulación cardíaca definitiva con marcapasos bicameral en pacientes con MCHO y síntomas refractarios al tratamiento médico produce una disminución significativa del gradiente de presión subaórtico, con desaparición del MSA y disminución o desaparición de la regurgitación mitral. La infusión de dobutamina origina la aparición de signos ecocardiográficos de obstrucción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tascón JC, Kabbani Z, Albarrán A, Carnero A, Rodríguez J. Impacto de la estimulación cardíaca eléctrica sobre la función ventricular y la historia natural de los pacientes con miocardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 598-608.
2. Tascón J, Albarrán A, Pérez-Carasa MA, Andreu J, Rodríguez J, Coma R et al. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrofica obstructiva refractaria al tratamiento médico con estimulación DDD. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 294-302.
3. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 339: 1.318-1.323.
4. 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 improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2.731-2.742.
5. 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: 421-430.
6. Maron BJ. Appraisal of dual-chamber pacing therapy in hypertrophic cardiomyopathy: too soon for a rush to judgment? *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 431-432.
7. 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 study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 435-441.
8. Mercé J, Galve E, Cucurull E, García del Castillo H, Moya A, Bosch R et al. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrofica obstructiva mediante marcapasos bicameral. Empleo del isoproterenol para determinar el intervalo AV óptimo. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 562-564.
9. Martínez JG, Sogorb F, Quiles JA, Ortuño D. Valoración de las regurgitaciones valvulares por ecocardiografía-Doppler. En: Asín E, editor. Formación continuada en cardiología: avances y nuevos procedimientos diagnósticos no invasivos en cardiología. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993; 73-79.
10. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-785.
11. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Aliot E et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (PIC). A randomised crossover study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 2 (Supl A): 387-388.
12. McAreavey D, Fananapazir L. Acute pacing studies are not valuable in predicting long-term benefits of DDD pacing for LV outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 10: 484.
13. González A, Coma-Canella I, Gallego P, Domínguez FJ, Peinado R, Oliver JM. Ecocardiografía de estrés con fármacos inotrópicos. En: I Monografía de la Sección de Ecocardiografía y Registros Externos. Ecocardiografía de Estrés. Barcelona: System BCN, 1994; 63-103.