

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

14

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

REGRESIÓN DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR
IZQUIERDA EN PACIENTES CON CARDIOMIOPATIA
HIPERTROFICA OBSTRUCTIVA TRATADOS CON
MARCAPASO DEFINITIVO DOBLE CAMARA
Y RETARDO A-V CORTO

136

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

C A R D I O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. JAIME EDUARDO GARCIA MIRANDA

ASEORES

DR. ARTURO ALMAZAN SOO
DR. SERGIO EDUARDO SOLORJO MEZA



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

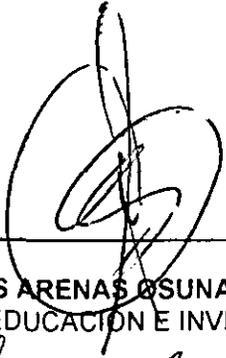


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

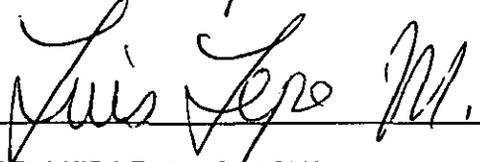
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



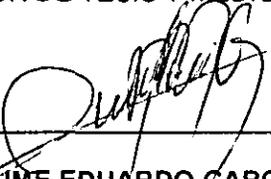
DR. JESUS ARENAS OSUNA.
JEFE DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICAS



DR. LUIS LEPE MONTOYA.
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGIA.

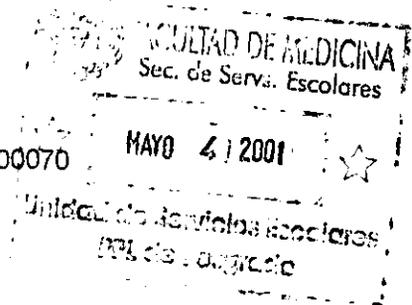
DR. ARTURO ALMAZAN SOO.
ASESOR DE TESIS Y MEDICO DE BASE DE CARDIOLOGIA.

DR. SERGIO EDUARDO SOLORIO MEZA
ASESOR DE TESIS Y MEDICO DE BASE DE CARDIOLOGIA.



DR. JAIME EDUARDO GARCIA MIRANDA.
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA.

NUMERO DEFINITIVO DE PROTOCOLO: 20006900070



Agradezco a mi esposa e hijo por la paciencia, dedicación y apoyo en este camino difícil y que en éstos momentos he logrado superar; también a mis Padres y hermanos que siempre estuvieron conmigo para darme aliento para seguir adelante. Sólo me resta darles las gracias por todo lo que son y decirles misión cumplida.

INDICE.

➤ Resumen en español.....	1
➤ Resumen en inglés	2
➤ Antecedentes científicos	3
➤ Material y métodos	6
➤ Resultados	17
➤ Discusión	29
➤ Conclusiones.....	32
➤ Bibliografía	33
➤ Anexos	36

REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA OBSTRUCTIVA TRATADOS CON MARCAPASO DEFINITIVO DOBLE CAMARA Y RETARDO A-V CORTO.

OBJETIVO: Medir la masa ventricular izquierda en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva (CMHO), antes y 6 meses después del tratamiento.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 8 pacientes con CMHO. Se distribuyeron en 2 grupos. El grupo 1 recibió tratamiento con marcapaso definitivo (MCD) y el grupo 2 tratamiento médico.

A todos se les realizó ecocardiograma para medir diámetros, masa ventricular (MVI) y gradiente intraventricular, además al grupo 1 se le colocó catéter de Swan-Ganz para medir gasto cardiaco y presiones pulmonares.

RESULTADOS: Se observó que en el grupo 1 la MVI disminuyó en promedio 33.9 ± 12.73 g/m² mientras que el grupo 2 aumentó 33.9 ± 32.57 g/m² ($p=0.008$). El gradiente disminuyó 50 ± 13.58 mmHg en el grupo 1 y aumentó en el grupo de tratamiento 7.50 ± 10.90 mmHg ($p=0.001$). En el grupo 1, la presión pulmonar media disminuyó 9.0 ± 2.44 mmHg ($p=0.005$).

CONCLUSIONES: La MVI disminuyó en los pacientes tratados con MCD doble cámara y retardo A-V corto, ya que disminuye la sobrecarga de presión intraventricular y la disfunción diastólica.

PALABRAS CLAVE: Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, marcapaso definitivo doble cámara, retardo A-V, disfunción diastólica.

REGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENT WITH OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY TREATED WITH DUAL-CHAMBER PERMANENT PACING AND SHORT DELAY A-V.

OBJECTIVE: To measure the left ventricular mass in patient with obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM), before and 6 months after of treatment.

MATERIAL AND METHODS: 8 patient with HCM were included They were distributed in 2 groups. The group 1 received treatment with dual-chamber permanent pacing (DDD) and the group 2 medical treatment.

All of them accomplished echocardiographic studies to measure diameters, ventricular mass (IVM) and ventricular gradient, furthermore we measured cardiac output and pulmonary pressures with Swan-Ganz catheter into group 1.

RESULTS: It was observed that in the group 1 the IVM reduced in average 33.9 ± 12.73 g/m² while the group 2 increased 33.9 ± 32.57 g/m² ($p=0.008$). The gradient reduced 50 ± 13.58 mm Hg in the group 1 and increased in the group of medical treatment 7.50 ± 10.90 mm Hg ($p=0.001$). In the group 1, the mean pulmonary pressure reduced 9.0 ± 2.44 mm Hg ($p=0.005$).

CONCLUSIONS: The IVM reduced in the patients treated with dual-chamber permanent pacing and short delay A-V, since reduces the pressure overload ventricular and the diastolic dysfunction .

KEY WORDS: Obstructive hypertrophic cardiomyopathy, dual-chamber permanent pacing, delay A-V, diastolic dysfunction.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La prevalencia de la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva (CMHO) en la población general es alrededor de 0.2% (o 1 en 500). Las características diagnósticas indispensables son un engrosamiento del ventrículo izquierdo no dilatado, en ausencia de alguna condición que pueda producir hipertrofia. Los síntomas principales de la CMHO son: congestión pulmonar (disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxística nocturna), dolor torácico, el cual puede ser típico de angina, alteraciones en la conciencia (síncope o presíncope), palpitaciones y muerte súbita.¹

En la CMHO la distribución de la hipertrofia ventricular es casi siempre asimétrica, pero hay una gran diversidad estructural y no existe una expresión fenotípica particular que pueda considerarse propia de la enfermedad. El engrosamiento de las paredes ventriculares varía de leve a severo, encontrándose diferentes patrones de engrosamiento, sin embargo el septum interventricular es usualmente la región predominantemente hipertrofiada. La hipertrofia ventricular izquierda está sujeta a cambios dinámicos como parte del proceso de ésta enfermedad; aunque ya es evidente desde el nacimiento, es durante la adolescencia cuando tiene lugar la remodelación ventricular y el engrosamiento de las paredes ventriculares, asociado con la maduración y crecimiento corporal.^{1,2} La arquitectura del ventrículo izquierdo (VI) en estos pacientes es característicamente desorganizada, con células musculares hipertróficas y de extraña forma, múltiples conexiones intercelulares y patrón caótico (manejo de células).³ Esta desorganización celular puede condicionar una mala transmisión del impulso electrofisiológico normal, y predispone a patrones de despolarización y repolarización desorganizada, produciendo un sustrato arritmogénico. Por otra parte se ha descrito "enfermedad de pequeños vasos" en la CMHO, caracterizada

por engrosamiento de la pared vascular y lumen estrecho (principalmente por incremento de la colágena en la capa íntima e hipertrofia de la capa media); probablemente ésta sea la base estructural de la isquemia miocárdica.

Aproximadamente del 25 al 30% de los casos con cardiomiopatía hipertrófica son obstructivas cursando con un gradiente de presión dinámico en la vía de salida del VI, el resto no tienen obstrucción. Este gradiente con el consecuente aumento de la presión intraventricular es una manifestación de impedancia mecánica a la salida del flujo, resultante del movimiento de la valva anterior de la válvula mitral al tener contacto con el septum interventricular.^{1,4}

El curso clínico de la enfermedad varía desde los pacientes asintomáticos hasta los que presentan insuficiencia cardíaca grave, principalmente por disfunción diastólica frecuentemente asociada a un incremento en la presión de llenado, secundario a una relajación anormal y mala distensibilidad, así como al grado de la hipertrofia ventricular.^{1,4} También las arritmias, (particularmente la fibrilación auricular y la taquicardia ventricular) juegan un papel importante en el deterioro de la clase funcional del paciente o presencia de muerte súbita.^{1,2,5,6} Ante la diversidad del curso clínico se debe individualizar al paciente para poder establecer el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Desafortunadamente la baja prevalencia, heterogenicidad de expresión y mecanismos de muerte han limitado al clínico para normar el tratamiento.

Por lo anterior se han intentado diferentes pautas de tratamiento, inicialmente con betabloqueadores, calcioantagonistas o antiarrítmicos;^{7,8} si los pacientes se tornan refractarios al tratamiento médico, la decisión terapéutica está dictada por la presencia de obstrucción a la vía de salida del VI, en condiciones basales o provocado por la maniobra de Valsalva o por infusión de isoprenalina.^{7,9} En los últimos 38 años, la opción estándar ha sido la miotomía–miectomía septal (procedimiento de Morrow), con o sin plastia mitral o bien sustitución valvular. En los centros con experiencia, la mortalidad es aceptablemente baja (2 a 6%), con

mejoría funcional (alrededor del 70%), llama la atención que sólo el 5% de los pacientes con ésta enfermedad son llevados a cirugía.⁷⁻¹⁰

En 1995 Sigwart describió la ablación septal química, que consiste en la infusión de etanol a través de un catéter de angioplastía en la luz de una o más ramas perforantes septales de la arteria descendente anterior, con el fin de producir un infarto, condicionando adelgazamiento de la parte proximal del septum que está implicada en la obstrucción de la vía de salida del VI, aunque preocupan las complicaciones inmediatas, tales como arritmias complejas, ruptura septal, y bloqueos auriculo-ventriculares. Aunque éste procedimiento no es recomendable en pacientes con grosor septal < 18 mm, es un método prometedor.^{8,9,11}

A la fecha, más de una docena de centros hospitalarios en el mundo han demostrado la capacidad benéfica de la estimulación secuencial con el marcapaso doble cámara con retardo A-V corto, para reducir la obstrucción al flujo en la vía de salida del VI, además de mejorar la insuficiencia mitral, los síntomas en pacientes refractarios a tratamiento médico y el desempeño en la banda sin fin. El mecanismo de mejoría es a través de inducir movimiento septal paradójico, que podría ampliar la vía de salida del VI, al reducir la velocidad del flujo sanguíneo, podría disminuir el movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la válvula mitral y la insuficiencia mitral. La totalidad de estudios con éste método coinciden en que la reducción del gradiente de la vía de salida del VI oscila entre 43 y 72%, es conocido que la respuesta es variable e individualmente impredecible.¹²⁻²⁰ Comparando éste método con la miotomía-miectomía y la ablación septal química, el efecto es modesto, pero significativo, con la ventaja de su mínima o nula morbi-mortalidad.²¹

Desde 1994 Fenanapazir razonó que parte del estímulo para la hipertrofia ventricular podría ser la elevación de las presiones sistólica y diastólica final del ventrículo izquierdo y que su reducción podría asociarse a remodelación del VI.¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Es posible que se modifique la masa ventricular izquierda en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva después de seis meses de la implantación del marcapaso definitivo DDD?

JUSTIFICACION.

La cardiomiopatía hipertrófica es un padecimiento de difícil control; tradicionalmente se han utilizado betabloqueadores calcioantagonistas y antiarrítmicos, sin embargo los pacientes que no respondían al tratamiento se le ofrecía la miotomía y/o miectomía con o sin cambio válvular mitral, la cual tiene una mortalidad de 1 a 2% anual, pero con complicaciones importantes tales como: comunicación interventricular, bloqueos A-V de alto grado, arritmias malignas, insuficiencia aórtica y disfunción progresiva del ventrículo izquierdo.(9,10) Por lo anterior se han intentado nuevas terapéuticas para combatir ésta enfermedad, tales como: la ablación química septal y el marcapaso definitivo DDD.

Es conocido que la hipertrofia miocárdica es producida por las mutaciones genéticas propias de ésta patología, sin embargo también el aumento en la presión intraventricular condicionada por la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo puede incrementar la hipertrofia como mecanismo compensatorio, y por tanto la masa ventricular, situación que predispone a mayor consumo de oxígeno y alteraciones restrictivas; condicionantes de angina, síncope, alteraciones en el llenado ventricular izquierdo, etc.

Considerando que el marcapaso DDD mejora la disfunción diastólica, la presión intraventricular y los diámetros ventriculares es posible que posterior a la estimulación eléctrica con marcapaso DDD, la masa del ventrículo izquierdo disminuya, contribuyendo a mejoría de sus síntomas y calidad de vida.

HIPOTESIS.

HIPOTESIS PRINCIPAL.

1.- El implante de marcapaso definitivo DDD con retardo AV corto en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, disminuye la masa ventricular al mejorar la obstrucción en la vía de salida del ventrículo izquierdo.

HIPOTESIS SECUNDARIAS.

2.- El implante de marcapaso definitivo DDD con retardo AV corto en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, disminuye el gradiente intraventricular al provocar movimiento septal paradójico del ventrículo izquierdo.

3.- El implante de marcapaso definitivo DDD con retardo AV corto en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva no modifica el gasto cardíaco.

4.- El implante de marcapaso definitivo DDD con retardo AV corto en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, disminuye la presión arterial pulmonar como consecuencia del descenso en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

OBJETIVOS.

PRINCIPAL.

1.- Medir la masa ventricular izquierda en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, antes y 6 meses después del implante de marcapaso definitivo DDD.

SECUNDARIOS.

2.- Medir el gradiente intraventricular en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, antes y 6 meses después del implante de marcapaso definitivo DDD.

3.- Medir el gasto cardiaco en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, antes y 6 meses después del implante de marcapaso definitivo DDD.

4.- Medir la presión arterial pulmonar en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, antes y 6 meses después del implante de marcapaso definitivo DDD.

PROGRAMA DE TRABAJO.

1.- CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR EN DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.

Se recopilarán a los pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, que fueron referidos de la consulta externa y/o hospitalización del departamento de cardiología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza.

El Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, es un hospital de concentración, el cual tiene áreas de afluencias correspondientes al Estado de México, Hidalgo y zona norte del Distrito Federal.

2.- DISEÑO

2.1 TIPO DE ESTUDIO.

Para el objetivo número 1 se realizó un estudio cuasiexperimental (grupos naturales), donde se midió la masa ventricular izquierda en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y cardiomiopatía hipertrófica no obstructiva.

En el resto de los objetivos se utilizó un estudio antes- después, en el cual evaluamos los cambios que se producen en el gradiente intraventricular, gasto cardíaco y presión arterial pulmonar de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva después de 6 meses del implante de marcapaso definitivo DDD.

2.1 GRUPOS DE ESTUDIO.

CARACTERISTICAS.

Grupo 1.- Conformado por 4 pacientes, hombres o mujeres mayores de 16 años y menores de 80 años, con diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, realizado mediante ecocardiografía o hemodinamia. Estos deberían tener gradiente intraventricular mayor o igual a 30 mm Hg en condiciones basales o gradiente intraventricular mayor o igual a 40 mm Hg provocado mediante isoproterenol a dosis de 1 a 4 microgramos/Kg. de peso.

Grupo 2.- Conformado por 4 pacientes, hombres o mujeres mayores de 16 años y menores de 80 años, con diagnóstico de cardiopatía hipertrófica no obstructiva, realizado mediante ecocardiografía.

C) CRITERIOS DE SELECCIÓN.

C.1 CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.-Edad de 16 a 80 años.
- 2.-Sexo femenino y masculino.
- 3.-Diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica mediante ecocardiografía o hemodinamia.
- 4.-Gradiente intraventricular mayor o igual a 30 mm Hg basal ó mayor o igual a 40 mm Hg provocado.

C.2 CRITERIOS DE ELIMINACION Y NO INCLUSION.

- 1.-Cardiopatía hipertensiva.
- 2.-Estenosis aórtica.
- 3.-Corazón de atleta.
- 4.-Cardiomiopatía infiltrativa.
- 5.-Cardiomiopatía hipertrófica en estado terminal.
- 6.-Pacientes con enfermedad terminal.

C.3 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.-Pacientes que no autoricen el procedimiento.
- 2.-Pacientes que se pierdan durante el seguimiento.

2.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se calculó el tamaño de la muestra para el objetivo principal utilizando la siguiente fórmula:

$$N = (1/q_1 + 1/q_2) S^2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / E^2.$$

Donde: N es el número total requerido de individuos.

q_1 es la proporción de individuos del grupo 1.

q_2 es la proporción de individuos del grupo 2.

S es la desviación estándar.

Z_{α} es la desviación normal estandarizada de α .

Z_{β} es la desviación normal estandarizada de β .

E es el tamaño esperado del efecto.

2.4.- DEFINICION DE VARIABLES.

MASA VENTRICULAR IZQUIERDA.- Se define como el volumen del ventrículo izquierdo.

Se midió mediante ecocardiografía bidimensional y modo M, en eje corto a nivel de músculos papilares, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Masa ventricular} = 1.04 (DD + S + PP)^3 - (DD)^3 - 13.6/S.C.$$

DD= diámetro telediastólico.(mm)

S= septum interventricular.(mm)

PP= Pared posterior.(mm)

S.C.= superficie corporal (m²)

La fórmula anterior tiene una correlación con piezas anatomopatológicas de r = 0.92. Con un error estándar de la estimada = 43 g.

La masa ventricular izquierda se expresa en g/m² y se presenta en promedio y desviación estándar.

Valores normales: hombres: 93 + 22 g/m²

Mujeres : 76 + 18 g/m²

GRADIENTE INTRAVENTRICULAR.- se define como la diferencia de presión entre el cuerpo y el tracto de salida del ventrículo izquierdo

El gradiente intraventricular se midió mediante ecoardiografía (doppler continuo) y/o hemodinamia. Se expresa en mm Hg y se presenta en promedio y desviación estándar.

PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR.- se define como la fuerza que ejerce la sangre sobre la pared arterial a nivel pulmonar.

Se midió mediante catéter de Swan-Ganz, colocado en la arteria pulmonar y se expresa en mm Hg y se presenta en promedio y desviación estándar.

GASTO CARDIACO.- se define como el volumen efectivo de sangre expedido por el ventrículo izquierdo en la unidad de tiempo.

Se medirá mediante método de termodilución y/o impedancia.

Gasto cardiaco = mililitros de sustancia inyectada / concentración promedio del colorante en cada mililitro de sangre para la duración de la curva.

Se expresa en litros/minuto y se presenta en promedio y desviación estándar.

LA AFECCIÓN DEL VI se mide en: LEVE = un segmento.

MODERADO = 2 segmentos.

SEVERO = 3 o 4 segmentos.

MOVIMIENTO SISTOLICO DE LA VALVA ANTERIOR DE LA VALVULA MITRAL (MSA): se define como la excursión de la valva anterior de la válvula mitral, producida por la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

El MSA se midió mediante ecocardiografía bidimensional en eje paraesternal largo y modo M.

La magnitud del MSA se expresa en:

LEVE: que la valva anterior de la válvula mitral se acerque al septum pero sin tener contacto con él.

MODERADO: que la valva anterior de la válvula mitral tenga contacto septal (< 30% de la sístole).

SEVERO: que la valva anterior de la válvula mitral tenga contacto septal prolongado (> 30 % de la sístole).

Esto último se presenta como una tabla de frecuencia.

2.5.- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se captarán los casos de CMHO, referidos de la consulta externa, verificando que se cumplan los criterios de inclusión. Se les realizó un ecocardiograma basal, analizando gradiente intraventricular, masa ventricular izquierda y patrón de llenado ventricular izquierdo, posteriormente se procedió a la colocación de marcapaso definitivo DDD, mediante disección de la vena cefálica, o punción de la vena subclavia; colocando el electrodo ventricular en el apex del ventrículo derecho y el electrodo auricular en la pared libre de la aurícula derecha (orejuela), con la programación adecuada del marcapaso. En el mismo acto quirúrgico se colocó un catéter de Swan-Ganz, para la medición de gasto cardíaco, presiones de la arteria pulmonar y cuña. Posteriormente se realizó un segundo ecocardiograma en el cual se modificó el retardo A-V del marcapaso, determinando el retardo A-V óptimo para el paciente considerando la disminución del gradiente intraventricular y el patrón de llenado ventricular. Al término de éstos ajustes se realizó la medición de presiones pulmonares, cuña y gasto cardíaco. El gasto cardíaco se midió por termodilución o impedancia. Después de 6 meses de seguimiento se realizó un ecocardiograma de control, realizando las mismas mediciones, así como medición de las presiones pulmonares, cuña y gasto cardíaco.

Al término del seguimiento se realizó el análisis estadístico correspondiente e informe de resultados.

Se captarán pacientes con cardiopatía hipertrófica no obstructiva a los cuales se les realizó ecocardiograma basal y 6 meses después de tratamiento médico.

2.6 ANALISIS ESTADISTICO.

El análisis se llevo a cabo mediante la prueba chi cuadrada para las variables nominales y las variables continuas fueron analizadas mediante la prueba *t* student.

RESULTADOS.

De 1998 al 2000 se incluyeron 8 pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, 4 hombres y 4 mujeres, con edades entre 26 y 73 años, (edad promedio 42.3 ± 15.3 años). Se distribuyeron en 2 grupos: el grupo 1 lo conformaron pacientes a quienes se les implantó marcapaso definitivo doble cámara y el grupo 2 por aquellos pacientes que recibieron exclusivamente tratamiento médico (figura 1). Ambos grupos fueron similares en cuanto a los diámetros ventriculares, grosor septal, grosor de la pared posterior, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, masa ventricular izquierda y gradiente intraventricular (Tabla 1).

Durante el seguimiento de 6 meses observamos que en el grupo de pacientes que se les implanto marcapasos definitivo con retardo A-V optimizado, la masa del ventrículo izquierdo disminuyó en promedio 33.9 ± 12.73 g/m² ($p=0.008$ IC₉₅ 25.02 – 110.60) contrario a lo encontrado en el grupo de tratamiento medico, donde la masa del ventrículo izquierdo aumentó en promedio 33.9 ± 32.57 g/m² ($p=0.19$ IC₉₅ 18.74 – 116.88) (figura 2). El promedio del retardo A-V fué de 91.25 ± 11.81 mseg. Siendo optimizado individualmente (Tabla 2).

Nosotros observamos que el gradiente intraventricular en el grupo de marcapasos descendió 50 ± 13.58 mmHg ($p=0.001$ IC₉₅ 36.18 – 78.82) y en el grupo de tratamiento médico aumentó 7.50 ± 10.90 mmHg ($p=0.01$ IC₉₅ 35.93 – 79.06) (figura 3).

En los pacientes con marcapaso definitivo el diámetro sistólico aumentó en promedio 0.50 ± 0.36 cm ($p= 0.43$) y el grosor septal disminuyó 0.42 ± 0.12 cm, sin embargo en los pacientes que recibieron tratamiento médico el grosor septal

aumentó 0.025 ± 0.095 cm ($p=0.001$); no hubo diferencias significativas con respecto al diámetro diastólico, grosor de la pared posterior y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (figuras 4,5,6 y 7).

De igual forma encontramos que la presión arterial pulmonar disminuyó significativamente posterior al implante de marcapaso definitivo con retardo A-V optimizado, observando que la presión arterial pulmonar sistólica se redujo en promedio 17.50 ± 3.69 mmHg ($p=0.002$) la diastólica 9.25 ± 3.20 mmHg ($p=0.01$) y la media 9.00 ± 2.44 mmHg ($p=0.005$) (figura 8).

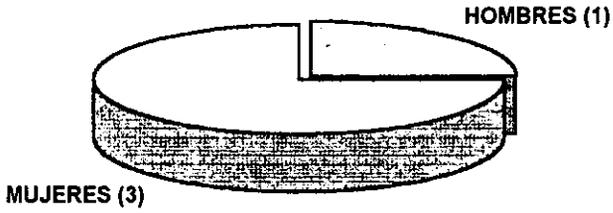
Nosotros observamos que el gasto cardiaco no se modificó significativamente después del implante de marcapaso definitivo.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES.

	Tx MEDICO	Tx MCD	p=
Nº PACIENTES.	4	4	
SEXO			
Hombres	2	1	NS
Mujeres	2	3	NS
EDAD (años)	32.5±8.50	52.2±14.7	NS
SUPERFICIE CORPORAL (m2)	1.70±0.24	1.69±0.26	NS
DATOS ECOCARDIOGRAFICOS:			
Diámetro diastólico (cm)	3.72±0.45	3.57±1.53	NS
Diámetro sistólico.(cm)	1.90±0.11	2.47±0.49	NS
Septum interventricular (cm)	2.47±0.84	2.52±0.20	NS
Pared posterior (cm)	1.30±0.29	1.37±0.17	NS
FEVI (%)	88±2.88	81±8.5	NS
MVI (gr/m2)	218.31±32.30	290.9±59.6	NS
Gradiente Intraventricular (mmHg)	43.25±27.14	77.2±21.9	NS

FEVI= Fraccion de eyeccion del ventriculo izquierdo. MVI= Masa ventricular izquierda.

GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR SEXO



CON MARCAPASO DEFINITIVO



CON TRATAMIENTO MEDICO

MASA VENTRICULAR IZQUIERDA BASAL Y 6 MESE DESPUES DEL TRATAMIENTO

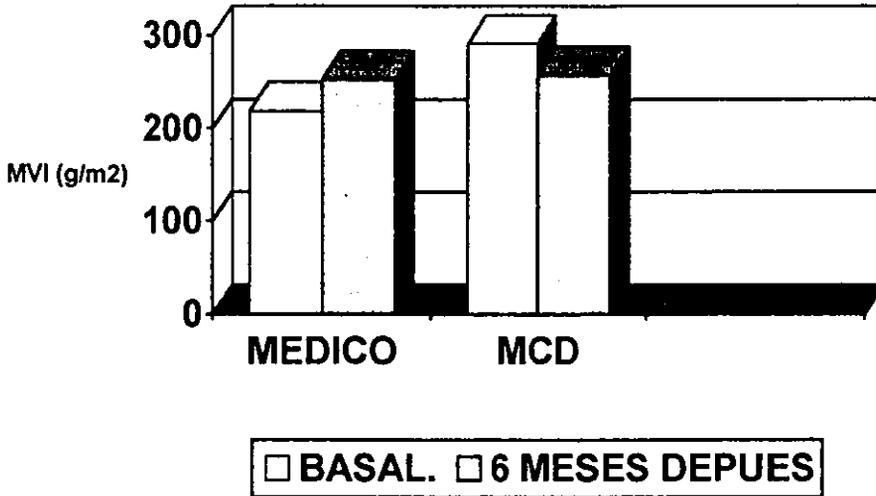


Figura 2. La masa ventricular izquierda de los pacientes tratados con marcapaso se redujó 33.9 ± 12.73 g/m² ($p=0.008$ IC₉₅ 25.02-110.60), a diferencia de los pacientes con tratamiento médico, en los cuales se incrementó 33.9 ± 32.57 g/m² ($p=0.19$ IC₉₅ 18.74- 116.88).

TABLA 2. RETARDO A-V OPTIMIZADO POSTERIOR AL IMPLANTE DE MARCAPASO DOBLE CAMARA.

PACIENTE	RETARDO AV*
Nº 1	75 mseg.
Nº 2.	90 mseg.
Nº 3	100 mseg.
Nº 4	100 mseg.

* Promedio 91.25 ± 11.81 .

GRADIENTE INTRAVENTRICULAR BASAL Y 6 MESES DESPUES DE TRATAMIENTO

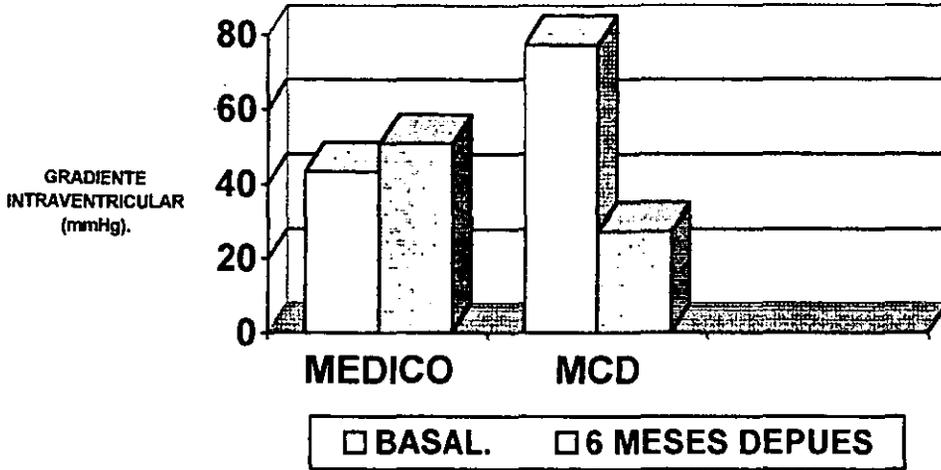


Figura 3. El gradiente intraventricular disminuyó en el grupo de marcapaso 50 ± 13.58 mmHg ($p=0.001$ IC₉₅ 36.18 – 78.82) mientras que el grupo con tratamiento médico se incrementó 7.50 ± 10.90 mmHg ($p=0.01$ IC₉₅ 35.93 – 76.90).

DIAMETRO SISTOLICO DEL VI BASAL Y 6 MESES DESPUES DEL TRATAMIENTO

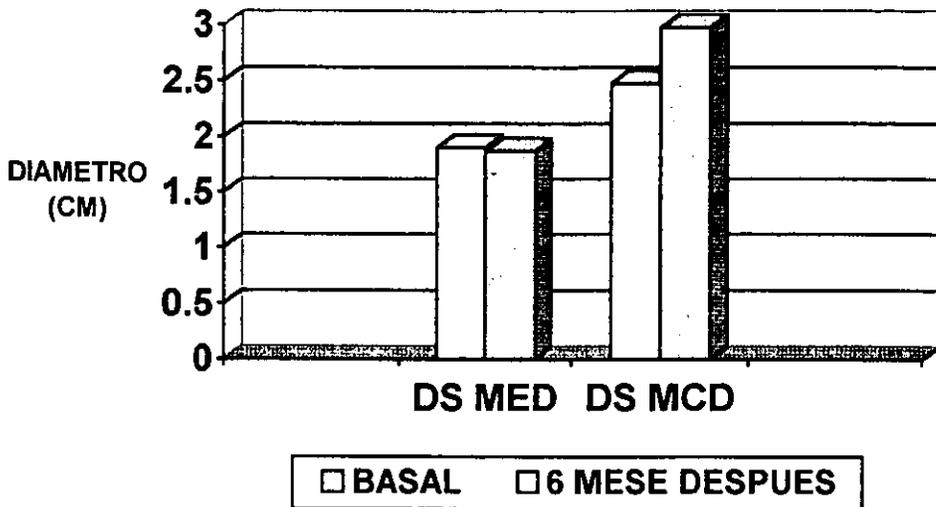


Figura 4. El diámetro sistólico en el grupo de tratamiento con marcapaso observo un incremento de 0.50 ± 0.36 cm ($p=0.43$) VI=ventriculo izquierdo, DS=diámetro sistólico, MED= tratamiento médico, MCD=tratamiento con marcapaso.

DIAMETRO DIASTOLICO DEL VI BASAL Y 6 MESES DESPUES DE TRATAMIENTO.

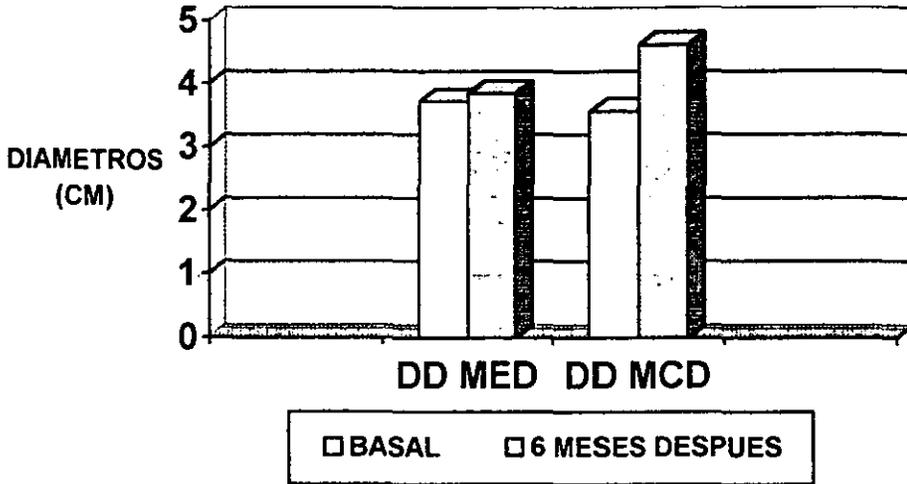


Figura 5. Durante el seguimiento el diámetro diastólico no mostró diferencias significativas ($p=0.24$). VI= Ventrículo izquierdo, DD= diámetro diastólico, MED=tratamiento médico, MCD= tratamiento con marcapaso.

GROSOR DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR BASAL Y 6 MESES DESPUES DE TRATAMIENTO.

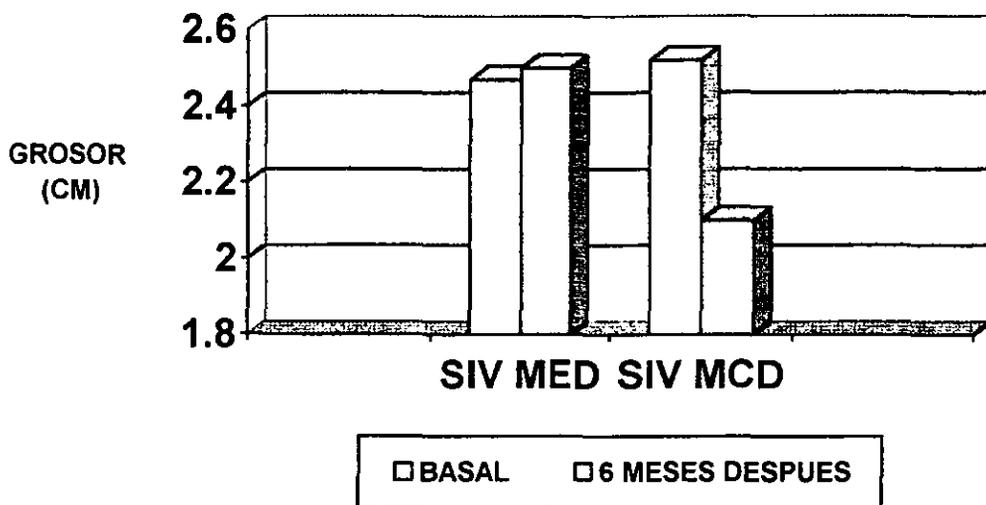


Figura 6. Observamos en el grupo de marcapasos una disminución significativa en el grosor septal de 0.42 ± 0.12 cm ($p=0.001$), sin tener modificaciones significativas el septum del tratamiento médico. VI= Ventrículo izquierdo, SIV= septum interventricular, MED= tratamiento médico, MCD=tratamiento con marcapasos.

**GROSOR DE LA PARED POSTERIOR DEL
VI BASAL Y 6 MESES DEPUES DEL
TRATAMIENTO**

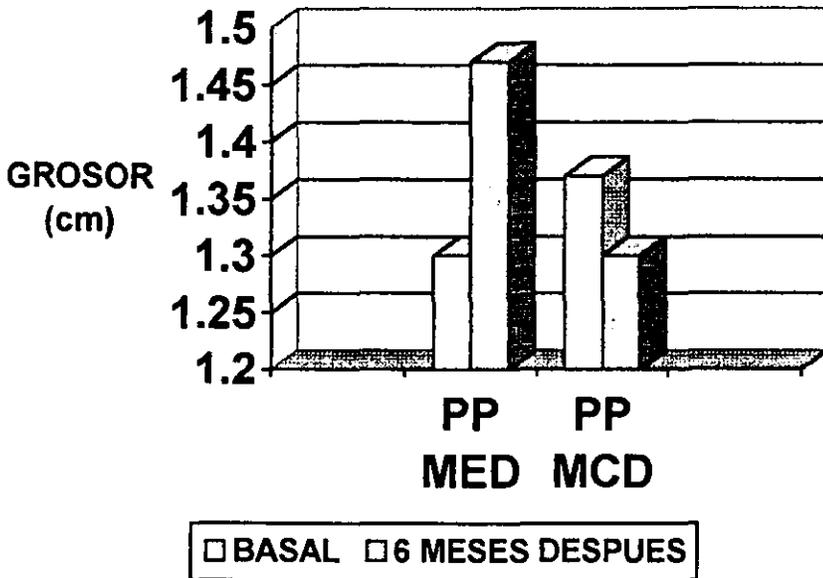


Figura 7. No se observaron diferencias significativas durante el seguimiento en ambos grupos ($p=0.98$). VI= ventriculo izquierdo, PP= pared posterior, MED= tratamiento médico, MCD= tratamiento con marcapaso.

PRESION ARTERIAL PULMONAR BASAL Y 6 MESES DESPUES DEL IMPLANTE DE MCD

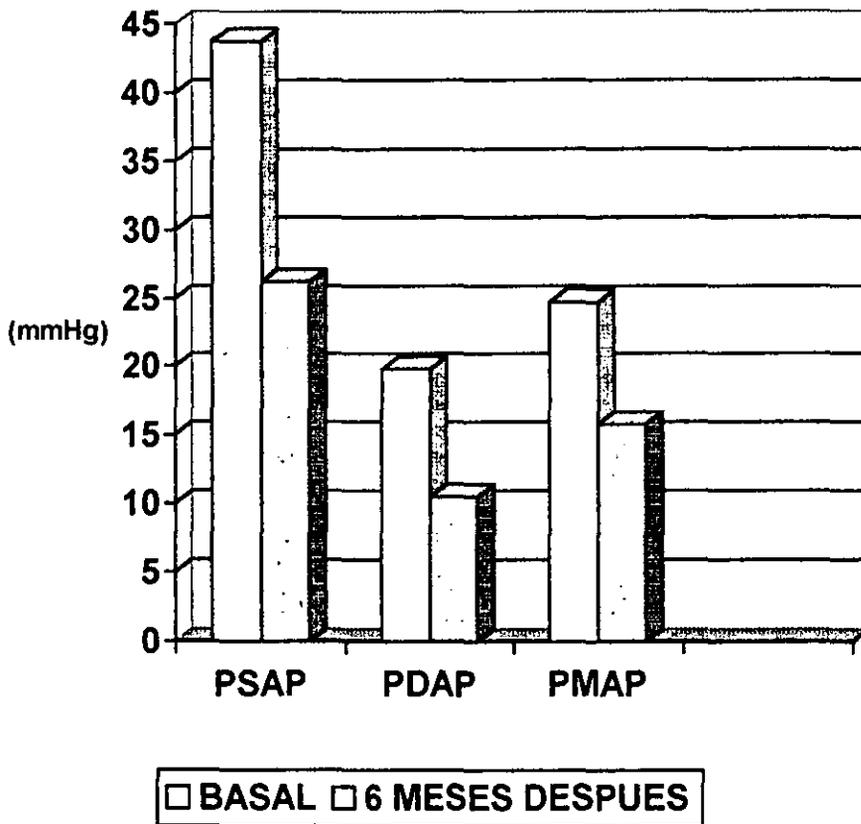


Figura 8. Posterior al implante de marcapaso doble cámara con intervalo A-V optimizado, observamos disminución significativa de la PSAP ($p=0.002$), PDAP ($p=0.01$) y PMAP ($p=0.005$). PSAP=presión sistólica de la arteria pulmonar, PDAP=presión diastólica de la arteria pulmonar y PMAP= presión media de la arteria pulmonar.

DISCUSION.

Es conocido que la hipertrófia del ventrículo izquierdo encontrada en los pacientes con éste tipo de cardiomiopatía está determinada genéticamente.¹⁻⁴ Sin embargo en 1994 Fananapazir y cols. demostraron que la hipertrófia ventricular disminuía posterior al implante de marcapaso definitivo doble cámara, lo cual, nos lleva a pensar que la sobrecarga de presión sistólica del ventrículo izquierdo favorece a mayor hipertrófia.¹⁵

En nuestro estudio los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva tratados con marcapaso definitivo doble cámara y retardo A-V optimizado, mostraron disminución significativa en la masa ventricular izquierda comparado con los del grupo de tratamiento medico, en los cuales, incluso se incremento. Consideramos que el movimiento septal paradójico ocasionado por el marcapaso definitivo doble cámara, produce disminución de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, y por consiguiente disminución en la presión sistólica del mismo, por otra parte la secuencia de despolarización septal, alterada por el marcapaso, puede disminuir la sobrecarga de trabajo del ventrículo izquierdo, lo cual probablemente explique la disminución en la masa ventricular, interrumpiendo el circulo viscoso de sobrecarga de presión e hipertrófia. Sin embargo en ninguno de nuestros pacientes, la masa ventricular llegó a parametros normales, debido a que la genética es predominante en ésta patología y los cambios hemodinámicos quedan en segundo término.

Durante el seguimiento encontramos que el diámetro sistólico y el grosor septal disminuyeron significativamente en los pacientes tratados con marcapaso definitivo y retardo A-V optimizado. Se ha descrito en animales de

experimentación, que la secuencia de despolarización septal alterada por el marcapaso disminuye la sobrecarga de trabajo de las fibras miocárdicas dañadas cercana y lejanamente al sitio de implante del marcapaso, reduciendo así el grosor del ventrículo izquierdo.¹⁵ Sin embargo existen reportes donde no se ha encontrado diferencias significativas en el grosor ventricular.¹⁸

Publicaciones previas han demostrado que el marcapaso colocado en el apex del ventrículo derecho ocasiona una alteración en la secuencia de contracción septal lo cual produce una disminución en el gradiente intraventricular.^{7,8,9,12-20} Nosotros demostramos que el gradiente intraventricular disminuyó notablemente después de 6 meses de seguimiento en el grupo de marcapaso definitivo. Estos datos deben ser tomados cuidadosamente ya que la disminución del gradiente intraventricular no determina la evolución clínica del paciente.¹⁷⁻²⁰

Se ha descrito que el retardo A-V requiere ser optimizado individualmente para una adecuada contracción y llenado ventricular izquierdo, debido a que cuando el retardo A-V es más corto que el óptimo puede disminuir la precarga por disminución excesiva de la contribución auricular al llenado ventricular, reduciendo el volumen latido del ventrículo izquierdo. Este efecto se ha observado particularmente con retardos A-V de 60 mseg.¹² Ninguno de nuestros pacientes tuvo un retardo A-V menor de 75 mseg.

Con respecto a las mediciones hemodinámicas observamos que la presión arterial pulmonar disminuyó significativamente, debido a que el marcapaso definitivo doble cámara con retardo A-V optimizado, mejora la relajación ventricular, la función diastólica y la insuficiencia mitral. Esto es explicado por los cambios existentes en la fibra miocárdica secundarios a la disminución en las

presiones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo.¹⁴ Así como lo demostrado por Tascón y cols. quienes comprobaron que la estimulación eléctrica con marcapaso doble cámara incrementa el llenado rápido inicial y disminuye la contribución auricular al llenado final del ventrículo izquierdo, además de disminuir el movimiento sistólico de la valva anterior de la válvula mitral.¹³

Nosotros no observamos diferencias estadísticamente significativas en el gasto cardíaco, similar a lo reportado en la literatura.¹³⁻¹⁵

Por lo anterior el marcapaso definitivo doble cámara con retardo A-V optimizado es una buena opción para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica, sin olvidarnos de que existen otras alternativas como lo es la miotomía septal y la ablación miocárdica septal transluminal percutánea, siendo ambos procedimientos seguros y con baja mortalidad.^{11,21,22}

CONCLUSIONES.

En nuestro estudio el marcapaso doble cámara con retardo A-V optimizado disminuyó significativamente la masa ventricular izquierda, el gradiente intraventricular y la presión arterial pulmonar, comparado con el grupo que recibió tratamiento médico exclusivamente; sin tener modificaciones significativas en el gasto cardíaco. Sin embargo en ninguno de nuestros pacientes, la masa ventricular izquierda no llegó a parámetros normales, debido a que la genética es predominante en ésta patología y los cambios hemodinámicos quedan en segundo término.

BIBLIOGRAFIA

1. Maron B. Hipertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 1997;350:127-33
2. Spirito P, Bellone P et al. Natural history of hipertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1990;315:610-4
3. Davies M, McKenna W et al. Hypertrophic cardiomyopathy: an introduction to pathology and pathogenesis. *Br Heart*. 1994;72(supp) S2-3.
4. Klues H, Schiffers A, et al. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophyc in hipertrophic cardiomyopathy: morfologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1699-708.
5. Saumarez R. Electrophysiological investigation of patients with hipertrophic cardiomyopathy. *Br Heart*. 1993;69: 425-29
6. Maron B. Et al. Risk factors and stratification for sudden cardiac death in patients with hipertrophic cardiomyopathy. *Br Heart*. 1992;40:334-38.
7. Spirito P, Seidman C, et al. The management of hipertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336: 775-83.
8. Spirito P, Maron B et al Perspectives on the role of new treatment strategies in hipertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1071-5.
9. Fananapazir L, McAreavey D, et al. Therapeutic options in patients with obstructive hipertrophic cardiomyopathy and severe drug-refractory symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:259-64.
10. Robbins R, Stinson E, et al. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hipertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:586-94.
11. Seggewiss H, Gleichmann U, et al. Percutaneous transluminal septal myocacrdial ablation in hipertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1998;34: 252-8.

12. Nishimura R, Hayes D et al. Effect of Dual-Chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27 (2): 421-30.
13. Tascón J, Albarrán A, et al . Respuesta hemodinámica inmediata a la estimulación bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva severa. *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:815-822.
14. Fananapazir L, Cannon R et al Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy. *Circulation.* 1992;85:2149-2161.
15. Fananapazir L, Epstein N et al . Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1994; 90: 2731-42
16. Jeanrenaud X, Goy J, et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1992;339:1318-23.
17. Stade A, Sadoul N, et al DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart.* 1996;75:44-49.
18. Maron B, Nishimura R, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drugs-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation.* 1999;99: 2927-2933.
19. Nishimura R, Trusty J, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:435-41.
20. O'Rourke R. Cardiac Pacing: An alternative treatment for selected patients with hypertrophic cardiomyopathy therapy for certain patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 1999;100:786-788.

21. Ommen S, Nishimura R, et al Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:191-196.
22. Linde C, Gadler F, et al Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1999;83:903-07.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO

LA RAZA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Nombre: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación con nombre: **REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA TRATADOS CON MARCAPASO DEFINITIVO DOBLE CAMARA Y RETARDO A-V CORTO**. Registrado ante el comité local de investigación médica con número de aprobación 20006900070. El objetivo de este estudio es medir la masa ventricular izquierda en pacientes con cardiomiopatia hipertrófica obstructiva antes y 6 meses después del implante de marcapaso doble cámara.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a revisiones clínicas y ecocardiográficas, colaboración para realizar el implante de marcapaso definitivo doble cámara, y durante el mismo procedimiento se colocará un catéter para medir la presión arterial pulmonar (Swan-Ganz) y 6 meses después del implante del marcapaso se realizará el mismo procedimiento antes mencionado.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: El ecocardiograma es un método diagnóstico no invasivo del que no se han reportado efectos adverso en la realización del mismo. Las complicaciones reportadas tras la colocación de marcapaso definitivo y catéter de Swan-Ganz son: colección de sangre en el sitio de punción, inflamación de la vena utilizada, perforación de la capa que cubre al pulmón y perforación de la traquea, lesión de nervios, arritmias cardiacas y perforación cardiaca con derrame cardiaco agudo. En caso de algún malestar el paciente podrá acudir al Hospital de especialidades centro médico la Raza.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que se conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente.

DR. ARTURO ALMAZAN SOO. 609145

Nombre, matrícula y firma del
Investigador principal.

Testigo.

DR. J. EDUARDO GARCIA MIRANDA

Testigo.

