

11205 25
2ej



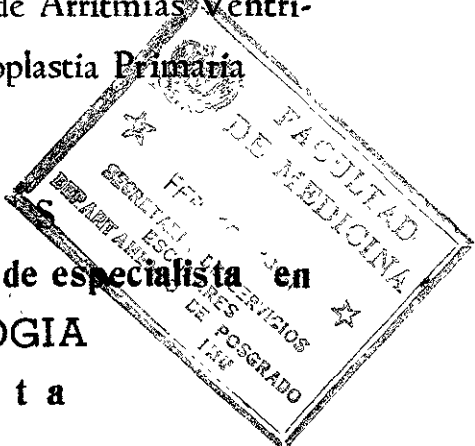
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

La Dispersión del Intervalo Q-T:
Un Indicador Independiente de Arritmias Ventrí-
culares Durante la Angioplastia Primaria

T E S I S
Que para obtener el título de especialista en
CARDIOLOGIA
p r e s e n t a

DR. JOSE ANTONIO VELASCO BARCENA



Director de Tesis: Dr. J. Antonio Gonzalez Hermosillo



México, D.F.



27/1008
Enero 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA



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.

INDICE

INTRODUCCION	1
METODOS	5
RESULTADOS	8
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	14
TABLAS	15
BIBLIOGRAFIA	17

DEDICATORIA

A MIS PADRES, MIS HERMANOS, MI NOVIA Y MIS AMIGOS.

INTRODUCCION

La activación eléctrica del corazón es consecuencia del potencial eléctrico que se genera en las células miocárdicas como resultado de las diferencias en la composición iónica entre los medios intra y extracelular, así como de la naturaleza semipermeable de la membrana celular. Los iones que originan la actividad eléctrica son sodio (Na), potasio (K), calcio y cloro, así como los aniones no difusibles intracelulares, que son proteínas del sarcoplasma (1,2,10).

Al estimular la célula se produce el llamado potencial de acción transmembrana, que consiste en una despolarización rápida con inversión de la polaridad celular. Este potencial de acción comienza con una fase ascendente rápida que corresponde a la despolarización de la célula, y es llamada la fase 0. Inmediatamente después se observa un corto periodo de repolarización precoz (fase 1), a la que sigue la repolarización lenta (fase 2), también conocida como meseta, la cual a su vez es seguida de una fase de repolarización rápida (fase 3). El periodo diastólico, que separa dos curvas de potencial de acción transmembrana, se llama fase 4. Si se correlaciona este potencial de acción con el electrocardiograma puede afirmarse que las fases 0 y 1 corresponden al complejo QRS, la fase 2 al segmento ST, la fase 3 a la onda T, y la fase inicial de la fase 4 a la onda U (1,2,10).

El intervalo QT representa la duración de la sístole eléctrica ventricular, y abarca desde el inicio del complejo QRS, hasta el final de la onda T, siendo las derivaciones V2 y V3 generalmente las mejores para realizar la medición en un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones. El intervalo QT varía con la frecuencia cardíaca, prolongándose a medida que disminuye ésta. Y para una frecuencia cardíaca entre 45 y 110 latidos por minuto, los límites normales del intervalo QT pueden variar de 45 a 30 mseg (1,2, 10).

Las mujeres tienen un intervalo QT mayor que los hombres y niños, aunque esta diferencia entre sexos ha sido cuestionada. El intervalo QT se prolonga ligeramente con la edad. Existen también variaciones circadianas corregidas para la frecuencia cardíaca, siendo más largo el intervalo QT durante el sueño que durante la vigilia. Estas variaciones se creen relacionadas al sistema autonómico y niveles circulantes de catecolaminas (1,2,10).

Se han propuesto muchas fórmulas para calcular el intervalo QT para una frecuencia cardíaca determinada. La fórmula más usada es la Bazett donde el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca QTc se obtiene dividiendo el intervalo QT medido entre la raíz cuadrada del RR, siendo RR el intervalo entre dos ondas R sucesivas. El límite superior del QTc es 390 mseg para hombres, y 410 para mujeres. Muchos estudios clínicos que involucran al intervalo QTc, no lo consideran anormal hasta 440 mseg (1,2,10).

El intervalo Q-T en el electrocardiograma de superficie, representa la suma de diferencias de potenciales durante la despolarización y repolarización

ventricular. Este intervalo ha sido considerado de principal interés dado que su alargamiento ha sido implicado como un predictor en la génesis de arritmias. El síndrome de QT largo congénito representa una entidad clínica en la cual el intervalo QT prolongado se asocia con arritmias ventriculares graves. En 1978, Schwartz y cols reportaron por primera vez que este alargamiento corregido para la frecuencia cardíaca, podía asociarse con un incremento en el riesgo de muerte súbita en pacientes post infarto (3). Estudios más recientes sugieren que el mecanismo disparador de las arritmias ventriculares no depende del valor absoluto del intervalo QT únicamente, sino de la diferencia que existe en el intervalo QT entre las derivaciones del electrocardiograma de superficie (3).

El intervalo QT es considerado como un indicador de la repolarización ventricular. Su dispersión que aproxima el tiempo de la despolarización más temprana del músculo ventricular a la repolarización más tardía, ha sido implicada en la génesis de arritmias en modelos experimentales en animales, y se ha descrito su asociación con muerte súbita en humanos (5,8). La dispersión del intervalo QT (dQT) se define como la diferencia en dicho intervalo entre el QT máximo (QTM) y el QT mínimo (QTm) en un electrocardiograma de 12 derivaciones.

Se ha observado que una mayor dispersión del intervalo QT se asocia con una mayor heterogeneidad de la repolarización ventricular y se considera como un indicador de un sustrato arritmogénico (6,8). Por lo tanto, este índice se utiliza como predictor de arritmias ventriculares y para valorar la influencia de ciertas

drogas en la repolarización ventricular. Así mismo, los efectos de la isquemia en la repolarización ventricular han sido estudiados extensamente en animales y en menor grado en humanos: Estos estudios han mostrado que la dispersión del intervalo QT se correlaciona con una mayor vulnerabilidad arritmogénica en pacientes con cardiopatía isquémica, síndrome de QT largo, insuficiencia cardiaca, y en los tratados con antiarrítmicos de la clase I A (4-8). El efecto de la cardiopatía isquémica ha sido descrito en diferentes condiciones clínicas. Moreno y cols encontraron que entre mayor fuera el flujo TIMI posterior a la trombolisis, menor la dQT (4). Van Loo y cols encontraron que la dQT fue 56 ± 24 ms en pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM), en contraste con pacientes del grupo control que la dQT fue de 30 ± 10 ms (4). Zareba y cols encontraron que la dQT fue mayor en pacientes que murieron en el lapso de 2 años posterior a un IAM o angor inestable (9). La dQT durante un IAM se ve afectada por factores diferentes a la isquemia, como el incremento en el tono simpático, cambios hemodinámicos, y cambios en la dQT durante la ACTP (4).

Dado que la mayoría de los pacientes con arritmias ventriculares sufren en forma concomitante cardiopatía isquémica de diferente grado de afección (7-9), la finalidad este trabajo fue determinar si el incremento en la dQT es un factor independiente de riesgo para el desarrollo de taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV) en los pacientes con un infarto agudo del miocardio (IAM) que son tratados mediante angioplastia primaria (ACTP).

METODOS

Grupo de Estudio: Se seleccionó una cohorte de 130 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez" en el periodo comprendido entre el mes de enero de 1994 al mes de enero de 1997. Todos ellos con el diagnóstico de ingreso de IAM, y tratados por medio de angioplastia primaria dentro de las primeras 3.8 ± 2.7 hrs de evolución (tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la ACTP). Se excluyeron veintinueve pacientes en los que en el electrocardiograma (ECG) de ingreso se observó fibrilación auricular, algún trastorno de conducción auriculo-ventricular o intraventricular.

Diseño del estudio: La localización del infarto se valoró en todos los pacientes en el ECG de 24 derivaciones a su ingreso, con base a los criterios establecidos en el texto de Electrocardiografía Clínica de Sodi Pallares (18), y durante la coronariografía se determinó la arteria relacionada con el IAM. Se tomaron exámenes de laboratorio a su ingreso, incluyendo electrolitos séricos (Sodio, potasio), creatinina sérica, urea, glucosa, así como citometría hemática. Todos los pacientes recibieron tratamiento con ácido-acetil-salicílico vía oral, nitroglicerina y heparina intravenosas, y ninguno recibió tratamiento antiarrítmico, o medicamentos capaces de modificar el intervalo QT

Intervalos Electrocardiográficos: Un observador que desconocía la evolución de los pacientes determinó la dispersión del intervalo QT en un ECG de superficie de 12 derivaciones con velocidad de 25 mm/seg que se obtuvo en posición supina en el momento del ingreso del paciente antes de la ACTP. En cada una de las derivaciones se midió el intervalo QT, desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T (cuando esta regresó a la línea isoelectrica) y se calculó el intervalo QT corregido (QTc) mediante la fórmula de Bazett ($QTc = QT \text{ medido} / \text{raíz cuadrada del intervalo R-R en segundos}$). La dispersión del intervalo QT (dQT) se obtuvo de la diferencia entre los intervalos QTc mayor (QTM) – QTc menor (QTm) (1,2,5,8).

Un segundo observador evaluó la incidencia de TV o FV durante la ACTP, de acuerdo con los criterios electrocardiográficos establecidos por Wellens (15). Con base en éstos se formaron 2 grupos, uno de ellos con 19 sujetos (17 hombres) que desarrollaron TV o FV durante la realización de la ACTP (Grupo A) y en otro grupo los 82 sujetos (71 hombres) que no tuvieron TV o FV en el momento de la ACTP (Grupo B).

Análisis Estadístico: Los resultados de los intervalos QTM, QTm y de la dQT se expresaron como promedios \pm desviación estándar. Para los resultados de los intervalos QTM y QTm, se realizó la prueba T de Student no pareada. Para el análisis de la dQT se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Se realizó una curva

ROC para los resultados de la dQT y se calculó el punto de mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar entre el grupo A y el B.

RESULTADOS

Características clínicas: La tabla 1 muestra las características demográficas y la localización del IAM en los dos grupos de pacientes. No existieron diferencias entre ambos grupos, con relación a la edad y sexo, la localización del infarto, ni de la arteria relacionada con éste (tabla 2). La localización del infarto más frecuente fue en la pared anterior y la arteria más frecuentemente relacionada con el IAM fue la descendente anterior en ambos grupos. Todos los pacientes tuvieron niveles de electrolitos normales.

Datos Electrocardiográficos: La tabla 3 muestra las variables electrocardiográficas de ambos grupos. El intervalo R-R al ingreso de los pacientes, no mostró diferencias significativas entre ambos grupos (Grupo A: 841 ± 242 ms, Grupo B 785 ± 173 ms, $p=0.34$). El cálculo del intervalo QTM fue similar entre ambos grupos (Grupo A: 474 ± 32 ms, Grupo B: 454 ± 137 ms, $p=0.07$). Sin embargo el intervalo QTm, fue mas corto en el grupo A (Grupo A: 372 ± 32 ms, Grupo B: 423 ± 125 ms, $p < 0.001$). Como consecuencia de este acortamiento del QTm, la dQT fue significativamente mayor en el grupo A (102 ± 21 ms Vs 35 ± 76 , $p < 0.001$). En el análisis univariado no se demostró asociación de la incidencia de TV o FV con la localización del IAM ni con la arteria relacionada al infarto. La curva ROC demostró que la $dQT \geq 62$ ms, seleccionó al grupo de pacientes que desarrollaron TV o FV durante la ACTP, con una

sensibilidad del 95%, una especificidad del 85%, un valor predictivo positivo de 0.62, un valor predictivo negativo de 0.91 y una razón de verisimilitud de 6.5.

DISCUSION

La dispersión del intervalo QT, medida en el ECG de 12 derivaciones refleja la presencia de cambios regionales en la repolarización ventricular (8). Un incremento en la dispersión del intervalo QT es considerado como un indicador de inestabilidad eléctrica y representa un sustrato electrofisiológico para la arritmogénesis (7-9).

En este trabajo la población estudiada consistió en un grupo heterogéneo de pacientes dentro de las primeras horas de evolución de un infarto agudo del miocardio tratados mediante ACTP, en los que se observó una incidencia alta de TV o FV (18.8%) durante una angioplastia primaria. La dQT fue el factor independiente de mayor peso estadístico como predictor de estas arritmias ventriculares, mostró una especificidad importante y una sensibilidad muy alta para reconocer a los sujetos con riesgo de arritmogénesis en el IAM durante la ACTP.

Las arritmias ventriculares se asocian frecuentemente a eventos isquémicos agudos. El incremento en la dispersión de la repolarización ventricular, probablemente reflejado por la dQT, puede permitir el desarrollo de circuitos de reentrada de esta forma favoreciendo el desarrollo de TV. Existe controversia en los valores normales de la dispersión ventricular, se han descrito límites que

oscilan de 28.7 ± 9 ms hasta 71 ± 7 ms (1). En éste estudio la $dQT \geq 62$ ms fue el punto con mayor poder estadístico para diferenciar a los pacientes que desarrollaron arritmias ventriculares (TV/FV) y concuerda con los valores observados en estudios realizados a pacientes con cardiopatía isquémica crónica que desarrollaron muerte súbita (4,9,11).

En informes recientes se ha encontrado una mayor dQT en la cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y displasia arritmogénica del ventrículo derecho (5,7,9). Trusz-Gluza y cols (11) en un estudio de la dQT en 162 pacientes con cardiopatía isquémica crónica, observaron una mayor dQT en los pacientes que murieron súbitamente en el seguimiento a 4 años. Por otra parte Michelucci y cols (12) estudiaron a 16 pacientes con cardiopatía isquémica crónica sin evidencia de infarto y en los cuales se hizo una angioplastia en forma electiva, observaron que la dQT incrementó en el momento de la isquemia provocada por la oclusión de la arteria durante la ACTP y que este incremento en la dQT fue dado por un acortamiento significativo en el intervalo QT menor, sin cambios en el intervalo QT mayor. Por otra parte la reperusión post ACTP, produjo la prolongación del intervalo QT menor a valores basales y la recuperación de la dQT .

El mecanismo fisiopatológico de la dispersión en la repolarización ventricular no se ha establecido (8). El sistema nervioso simpático es un modulador importante de las propiedades electrofisiológicas de los ventriculos,

incluyendo la repolarización ventricular. La estimulación beta-adrenérgica acorta los periodos refractarios relativo y absoluto en los ventriculos. En contraste, aún se cuestionan los efectos funcionales y la presencia anatómica del parasimpático en las fibras eferentes vagales localizadas en los mecanorreceptores ventriculares (8,10). Sin embargo Zipes y cols (10), demostraron que la eliminación del tono parasimpático por medio de bloqueo con atropina, acorta los periodos refractarios ventriculares lo que sugiere que el tono parasimpático, ejerce un efecto importante en la repolarización ventricular, alargando el periodo refractario.

En concordancia con estudios previos (11,12), en el presente estudio se observó que el incremento en la dQT fue a expensas de un acortamiento significativo en el intervalo QTm, sin cambios en el intervalo QTM. Esto puede traducir un desequilibrio en el sistema nervioso autónomo, con un incremento en el tono simpático o una menor influencia vagal en el tejido isquémico, lo que se refleja por una repolarización ventricular heterogénea. Tanto en la cardiopatía isquémica aguda como en la crónica, existe un desequilibrio autonómico que se ha implicado en la génesis de las arritmias ventriculares y la muerte súbita (16). La electrocardiografía de alta resolución ha demostrado su eficacia en el estudio del sistema nervioso autónomo y como predictor de arritmogénesis (16). La presencia de potenciales tardíos en el ECG de señal promediada, predice la probabilidad de eventos arritmogénicos a futuro. El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) estudia la influencia del sistema nervioso autónomo en el corazón y principalmente la influencia del parasimpático sobre el nodo sinusal. Una

disminución en el tono vagal se asocia a una mayor incidencia de arritmias ventriculares y muerte súbita en pacientes isquémicos. Las limitaciones de estos estudios son que su análisis requiere de preparación e infraestructura técnica especial para su interpretación y realización (13,16).

La importancia de estudiar la dQT es que permite predecir trastornos de ritmo graves en los pacientes con IAM además de que es un método sencillo y rápido de realizar al ingreso del paciente, permite conocer en forma prospectiva a los pacientes con trastornos mayores en la repolarización ventricular, los cuales probablemente requieren de medidas preventivas antes de ser llevados a angioplastia primaria con el fin de mejorar la estabilidad eléctrica y prevenir el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

CONCLUSIONES

El análisis de la dispersión del intervalo QT, es un método sencillo y rápido de realizar al ingreso del paciente, tiene una alta sensibilidad y especificidad como predictor de taquicardia o fibrilación ventricular en los pacientes con IAM y trastornos mayores en la repolarización ventricular, los cuales probablemente requieren de un tratamiento más intenso antes de ser llevados a angioplastia primaria, con el fin de mejorar la inestabilidad eléctrica y prevenir el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

TABLA 1**CARACTERISTICAS CLINICAS Y DEMOGRAFICAS**

	Grupo A	Grupo B
Número	19 (19%)	82 (81%)
Sexo Masculino / Femenino	17/2	71/11
Edad	54.8 ± 11	65.2 ± 12
Infarto Anteroseptal	6 (32%)	25 (30%)
Infarto Anterior extenso	5 (26%)	21 (25%)
Infarto Posteroinferior	4 (21%)	21 (25%)
Infarto Posteroinferior con extensión a ventrículo derecho	3 (16%)	13 (17%)
Infarto Lateral	1 (5%)	2 (3%)

TABLA 2**ARTERIA RELACIONADA CON EL INFARTO (ARI)**

	Grupo A	Grupo B
Número	19 (19%)	82 (81%)
ARI Descendente anterior	10 (52%)	43 (53%)
ARI 1ª diagonal	1 (5%)	2 (2%)
ARI Circunfleja	2 (11%)	6 (7%)
ARI Coronaria derecha.	6 (32%)	31(38%)

TABLA 3**CARACTERISTICAS ELECTROCARDIOGRAFICAS**

	Grupo A	Grupo B	p
Intervalo RR	841 ± 242 ms	785 ± 173 ms	NS
QT mayor	474 ± 32 ms	454 ± 137 ms	NS
QT menor	372 ± 32 ms	423 ± 125 ms	< 0.001
Dispersión del QT	102 ± 21 ms	35 ± 76 ms	< 0.0001

BIBLIOGRAFIA

1. Iturralde P. Arritmias cardiacas. *McGraw Hill Interamericana* 1997.
2. Chou TE-Ch. Electrocardiography in clinical practice. *Suanders* 1991.
3. Van Leeuwen P, Hailer B. Spatial distribution of Qt interval: An alternative Approach to QT dispersion. *PACE* 1996; 19: 1894-1899.
4. Tarabey R, Sukenik D, Effect of intracoronary balloon inflation at percutaneous transluminal coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J* 1998; 135 (3): 519-522.
5. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79: 785-787.
6. Kautzner J, Gang Y, Camm AJ, Malik M. Short and long term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994; 17: 928-937.
7. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550-553.
8. Zabel M, Potnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:746-752.

9. Zareba W, Moss AJ, le Cessies S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550-553.
10. Prystowsky EN, Jackman WM. Effect of autonomic blockade on ventricular refractoriness and atrioventricular nodal conduction in humans. *Circ Res* 1981; 49(2): 511-518.
11. Trusz-Gluza M, Wozniak-Skowerska I. Dispersion of the QT interval as a predictor of cardiac death in patients with coronary heart disease. *PACE* 1996, 19: 1990-1904.
12. Michelucci A, Padaletti L, Frati M. Effects of ischemia and reperfusion on QT dispersion during coronary angioplasty. *PACE* 1996; 19: 1905-1908.
13. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17: 354-381.
14. Bayés de Luna A: Electrocardiografía clínica. Doyma 1992. 165-205.
15. Wellens HJJ: The value of the electrocardiogram in the differential diagnosis of tachycardia with widened QRS complex. *AM J Med* 1978; 64: 27-33.

16. Hermosillo AG, Dorado M, Casanova JM, Ponce de Leon S, Cossio J, Kersenovich S, Colin L, Iturralde P, Influence of infarct related artery patency on the indexes of parasympathic activity and prevalence of late potentials in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll cardiol.* 1993; 22(3): 695-706.
17. Elvan A, Zipes DP, Right ventricular infarction causes heterogeneous autonomic denervation of the viable Peri-infarct area. *Circulation* 1998; 97: 484-492.
18. Sodi Pallares, Medrano, Bisteni, Ponce de León. *Electrocardiografía Clínica. Editores Mendez.* 1996.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**