

Artículo original

Heterogeneidades inducidas en el intervalo QT mediante enfriamiento/calentamiento epicárdico local. Estudio experimental



Antonio Guill^{a,*}, Álvaro Tormos^a, José Millet^a, Eduardo J. Roses^a, Antonio Cebrián^a, Luis Such-Miquel^b, Luis Such^c, Manuel Zarzoso^c, Antonio Alberola^c y Francisco J. Chorro^d

^aITACA, Universitat Politècnica de València, Valencia, España

^bDepartamento de Fisioterapia, Universitat de València, Valencia, España

^cDepartamento de Fisiología, Universitat de València, Valencia, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Clínic Universitari, Valencia, España

Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2013

Aceptado el 13 de febrero de 2014

On-line el 4 de agosto de 2014

Palabras clave:

Arritmia
Electrofisiología
Estimulación eléctrica
Ventrículo izquierdo

RESUMEN

Introducción y objetivos: La duración anormal del intervalo QT o su dispersión se han asociado con un incremento en el riesgo de arritmias ventriculares. Se analiza el posible efecto arritmogénico de sus variaciones inducidas mediante enfriamiento y calentamiento local epicárdico.

Métodos: En 10 corazones aislados de conejo, se modificó escalonadamente la temperatura de una región epicárdica del ventrículo izquierdo (22 a 42 °C), registrando simultáneamente los electrogramas en dicha zona y en otra del mismo ventrículo. En ritmo sinusal, se determinó el QT y el intervalo de recuperación de la activación y, mediante estimulación programada, la velocidad de conducción y la inducción de arritmias ventriculares.

Resultados: En la zona modificada respecto al valor basal (37 °C), el QT se prolongó en hipotermia máxima (195 ± 47 frente a 149 ± 12 ms; $p < 0,05$) y se acortó en hipertermia (143 ± 18 frente a 152 ± 27 ms; $p < 0,05$). El intervalo de recuperación de la activación tuvo el mismo comportamiento. La velocidad de conducción disminuyó en hipotermia y aumentó en hipertermia. No hubo cambios en la otra zona. Se observaron respuestas repetitivas en cinco experimentos, pero no se encontró dependencia entre su aparición y las condiciones de hipotermia e hipertermia inducidas ($p > 0,34$).

Conclusiones: En el modelo experimental empleado, las variaciones locales de la temperatura epicárdica modulan el intervalo QT, el intervalo de recuperación de la activación y la velocidad de conducción. Las heterogeneidades inducidas no han favorecido la inducción de arritmias ventriculares.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

QT Interval Heterogeneities Induced Through Local Epicardial Warming/Cooling. An Experimental Study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Abnormal QT interval durations and dispersions have been associated with increased risk of ventricular arrhythmias. The present study examines the possible arrhythmogenic effect of inducing QT interval variations through local epicardial cooling and warming.

Methods: In 10 isolated rabbit hearts, the temperatures of epicardial regions of the left ventricle were modified in a stepwise manner (from 22 °C to 42 °C) with simultaneous electrogram recording in these regions and in others of the same ventricle. QT and activation-recovery intervals were determined during sinus rhythm, whereas conduction velocity and ventricular arrhythmia induction were determined during programmed stimulation.

Results: In the area modified from baseline temperature (37 °C), the QT (standard deviation) was prolonged with maximum hypothermia (195 [47] vs 149 [12] ms; $P < .05$) and shortened with hyperthermia (143 [18] vs 152 [27] ms; $P < .05$). The same behavior was displayed for the activation-recovery interval. The conduction velocity decreased with hypothermia and increased with hyperthermia. No changes were seen in the other unmodified area. Repetitive responses were seen in 5 experiments, but no relationship was found between their occurrence and hypothermia or hyperthermia ($P > .34$).

Keywords:

Arrhythmia
Electrophysiology
Electrical stimulation
Left ventricle

* Autor para correspondencia: ITACA, Universitat Politècnica de València, Cno. de Vera 14, 46022 Valencia, España.
Correo electrónico: aguill@eln.upv.es (A. Guill).

Conclusions: In the experimental model employed, local variations in the epicardial temperature modulate the QT interval, activation-recovery interval, and conduction velocity. Induction of heterogeneities did not promote ventricular arrhythmia occurrence.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

IRA: intervalo de recuperación de la activación
VC: velocidad de conducción

INTRODUCCIÓN

La utilidad clínica de medir los cambios en la duración del intervalo QT en el electrocardiograma es un tema de creciente interés. La anormal duración de los intervalos QT tanto en acortamiento como alargamiento se ha demostrado asociada a riesgos añadidos por arritmias ventriculares malignas¹⁻⁸. La dispersión del QT se ha propuesto como índice de heterogeneidad de la repolarización ventricular, predictor de futuras taquiarritmias ventriculares⁹⁻¹². La dispersión del QT se define como la diferencia entre el más largo y el más corto de los intervalos QT obtenidos de las 12 derivaciones del electrocardiograma. Este indicador se puede corregir en función del ritmo cardíaco¹³, aunque hay cierta controversia sobre la conveniencia de usar la dispersión del QT corregida.

La modificación controlada del intervalo QT en modelos experimentales puede resultar útil en el estudio de los mecanismos de las arritmias cardíacas. En la electrofisiología cardíaca influyen agentes físicos o farmacológicos; la temperatura es del primer grupo. En consecuencia, tanto la hipotermia como la hipertermia pueden emplearse como herramienta para modificar los valores basales de, entre otros parámetros, el intervalo QT en estudios con corazón aislado. Si las modificaciones térmicas son de carácter localizado, los efectos locales en el intervalo QT tienen como consecuencia un aumento de la dispersión del QT, de modo que se puede reproducir situaciones presuntamente arritmogénicas. En el electrocardiograma de superficie, el alargamiento del intervalo QT y el ensanchamiento del complejo QRS son manifestaciones típicas de situaciones hipotérmicas^{14,15}. También lo es una ralentización del ritmo cardíaco cuando la hipotermia es generalizada, y en tal caso afecta al nódulo sinoauricular. Existen muy pocos estudios, incluso con modelos experimentales, que analicen el efecto en el intervalo QT de las variaciones localizadas de temperatura. En el presente trabajo se empleó un dispositivo que modifica la temperatura en la misma zona de contacto con la superficie epicárdica cuya actividad eléctrica se está registrando. Los aspectos técnicos de este procedimiento se han descrito previamente, y se ha puesto de manifiesto su capacidad para modular localmente el sustrato electrofisiológico del epicardio en una aplicación preliminar¹⁶.

En el modelo experimental de corazón aislado, la heterogeneidad en el sustrato electrofisiológico del tejido inducida mediante modificaciones térmicas locales podría facilitar la aparición de respuestas repetitivas o fibrilación ventricular. En el presente trabajo se evalúa el posible efecto arritmogénico de la dispersión inducida en el QT mediante el sistema desarro-

MÉTODOS

Preparación experimental. Modificación de la temperatura

Los experimentos se realizaron siguiendo el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre utilización de animales¹⁷. Se utilizaron 10 conejos de la raza Nueva Zelanda (peso promedio, $2,5 \pm 0,3$ kg). Después de la anestesia con ketamina (intramuscular, 35 mg/kg) y heparinización, los animales se sacrificaron por dislocación cervical. Los corazones (peso promedio, $8,9 \pm 1,5$ g) se retiraron y se sumergieron en una solución de Tyrode frío (4°C). Después del aislamiento, la aorta se conectó a un sistema de Langendorff para la perfusión de la solución de Tyrode a una presión de 60 mmHg y una temperatura de $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. La composición milimolar del fluido de perfusión fue: 130,0 NaCl, 24,2 NaHCO₃, 4,7 KCl, 2,2 CaCl₂, 1,2 NaH₂PO₄, 0,6 MgCl₂ y 12,0 glucosa. La oxigenación se llevó a cabo con una mezcla del 95% O₂ y 5% CO₂. En la pared anterior del ventrículo izquierdo (zona modificada), se situó un electrodo múltiple para cartografía epicárdica con un dispositivo termoelectrónico integrado (128 electrodos unipolares; 1 mm de distancia entre electrodos) para la modificación y el control de la temperatura¹⁶. En la superficie epicárdica de la pared posterolateral del mismo ventrículo (zona no modificada), se colocó un electrodo múltiple convencional (103 electrodos unipolares; 1 mm de distancia entre electrodos). La temperatura de ambas zonas se monitorizó mediante sendos termopares tipo K. El primero de ellos estaba integrado en la superficie de registro del dispositivo modificador; el segundo se dispuso en un área del epicardio ventricular de la pared posterior del ventrículo izquierdo distante de la zona modificada. Se utilizó un electrodo bipolar de estimulación epicárdica (diámetro, 0,125 mm; distancia entre electrodos, 1 mm) situado entre las áreas cubiertas por los dos electrodos (figura 1) y conectado a un estimulador GRASS S88 provisto de unidad de aislamiento de estímulos. Los estímulos se proporcionaron mediante un tren de impulsos rectangulares de 2 ms de duración y voltaje igual al doble del umbral diastólico. Los registros de los electrogramas se obtuvieron mediante un sistema de mapeo eléctrico de la actividad cardíaca (MAPTECH; Waalre, Países Bajos). El electrodo de referencia consistió en una placa de 4×6 mm de plata situada sobre la aorta canulada. Todas las señales se amplificaron con una ganancia de 100-300 Hz, se filtraron (ancho de banda, 1-400 Hz), se multiplexaron y se digitalizaron (resolución, 12 bits). La frecuencia de muestreo por canal fue de 1.000 Hz. Las temperaturas de los termopares se registraron por medio de termómetros digitales Fluke® (Fluke Co.; Everett, Washington, Estados Unidos).

Protocolo

Protocolo de modificación de la temperatura

Transcurridos 15 min desde el posicionado de los electrodos, la temperatura en la zona modificada se redujo en escalones de 5°C mediante regulación de la corriente eléctrica del dispositivo termoelectrónico. En cada escalón (en este orden: 37, 32, 27, 22, 37, 42 y 37°C), la temperatura epicárdica se estabilizó durante al menos 2 min antes del registro eléctrico previo a la estimulación eléctrica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3013289>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3013289>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)