

Artículo original

## Valor del «test de bipedestación» en el diagnóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento con bloqueadores beta en el síndrome de QT largo

Carmen Muñoz-Esparza<sup>a,\*</sup>, Esther Zorio<sup>b</sup>, Diana Domingo Valero<sup>b</sup>, Pablo Peñafiel-Verdú<sup>a</sup>, Juan J. Sánchez-Muñoz<sup>a</sup>, Esperanza García-Molina<sup>a</sup>, María Sabater<sup>a</sup>, Marina Navarro<sup>a</sup>, Irene San-Román<sup>a</sup>, Inmaculada Pérez<sup>a</sup>, Juan J. Santos<sup>a</sup>, Valentín Cabañas-Perianes<sup>c</sup>, Mariano Valdés<sup>a</sup>, Domingo Pascual<sup>a</sup>, Arcadio García-Alberola<sup>a</sup> y Juan R. Gimeno Blanes<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cardiopatías Familiares, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, Murcia, España

<sup>b</sup> Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>c</sup> Departamento de Hematología y Análisis Clínico, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, Murcia, España

Historia del artículo:

Recibido el 8 de agosto de 2016

Aceptado el 20 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Síndrome de QT largo  
Test de bipedestación  
Intervalo QT corregido  
Morfología de la onda T  
Tratamiento con bloqueadores beta

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con síndrome de QT largo (SQTL) tienen una adaptación anormal del QT a los cambios bruscos de la frecuencia cardiaca producidos con la bipedestación. Este trabajo estudia la utilidad del test de bipedestación en una cohorte de pacientes con SQTL y evalúa si el fenómeno de «mala adaptación» del QT se normaliza con el tratamiento con bloqueadores beta.

**Métodos:** Se realizó un electrocardiograma basal y otro inmediatamente tras la bipedestación a 36 pacientes con SQTL (6 [17%] con QTL1, 20 [56%] con QTL2, 3 [8%] con QTL7 y 7 [19%] con genotipo no identificado) y 41 controles. Se midió el intervalo QT corregido (QTc) basal (QTc<sub>decúbito</sub>) y tras la bipedestación (QTc<sub>bipedestación</sub>) y el incremento del QTc ( $\Delta\text{QTc} = \text{QTc}_{\text{bipedestación}} - \text{QTc}_{\text{decúbito}}$ ). Se repitió el test en 26 de los pacientes bajo tratamiento con bloqueadores beta.

**Resultados:** El QTc<sub>bipedestación</sub> y el  $\Delta\text{QTc}$  fueron mayores en el grupo de SQTL que en el grupo control (QTc<sub>bipedestación</sub>,  $528 \pm 46$  frente a  $420 \pm 15$  ms;  $p < 0,0001$ ;  $\Delta\text{QTc}$ ,  $78 \pm 40$  frente a  $8 \pm 13$  ms;  $p < 0,0001$ ). No hubo diferencias significativas entre los pacientes con QTL1 y QTL2. Los pacientes con SQTL presentaron patrones típicos del segmento ST-onda T tras la bipedestación. Las curvas *receiver operating characteristic* del QTc<sub>bipedestación</sub> y  $\Delta\text{QTc}$  mostraron un incremento significativo del valor diagnóstico comparadas con la del QTc<sub>decúbito</sub> (área bajo la curva de ambos, 0,99 frente a 0,85;  $p < 0,001$ ). El tratamiento con bloqueadores beta atenuó la respuesta a la bipedestación de los pacientes con SQTL (en tratamiento, QTc<sub>bipedestación</sub>,  $440 \pm 32$  ms [ $p < 0,0001$ ] y  $\Delta\text{QTc}$ ,  $14 \pm 16$  ms [ $p < 0,0001$ ]).

**Conclusiones:** La evaluación del intervalo QTc tras la bipedestación proporciona un alto rendimiento diagnóstico y podría ser de gran utilidad en la monitorización del tratamiento con bloqueadores beta en los pacientes con SQTL.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Value of the “Standing Test” in the Diagnosis and Evaluation of Beta-blocker Therapy Response in Long QT Syndrome

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Patients with congenital long QT syndrome (LQTS) have an abnormal QT adaptation to sudden changes in heart rate provoked by standing. The present study sought to evaluate the standing test in a cohort of LQTS patients and to assess if this QT maladaptation phenomenon is ameliorated by beta-blocker therapy.

**Methods:** Electrographic assessments were performed at baseline and immediately after standing in 36 LQTS patients (6 LQT1 [17%], 20 LQT2 [56%], 3 LQT7 [8%], 7 unidentified-genotype patients [19%]) and 41 controls. The corrected QT interval (QTc) was measured at baseline (QTc<sub>supine</sub>) and immediately after standing (QTc<sub>standing</sub>); the QTc change from baseline ( $\Delta\text{QTc}$ ) was calculated as  $\text{QTc}_{\text{standing}} - \text{QTc}_{\text{supine}}$ . The test was repeated in 26 patients receiving beta-blocker therapy.

**Results:** Both QTc<sub>standing</sub> and  $\Delta\text{QTc}$  were significantly higher in the LQTS group than in controls (QTc<sub>standing</sub>,  $528 \pm 46$  ms vs  $420 \pm 15$  ms,  $P < .0001$ ;  $\Delta\text{QTc}$ ,  $78 \pm 40$  ms vs  $8 \pm 13$  ms,  $P < .0001$ ). No significant differences were noted between LQT1 and LQT2 patients. Typical ST-T wave patterns appeared

Keywords:

Long QT syndrome  
Standing test  
Corrected QT interval  
T wave morphology  
Beta-blocker therapy

\* Autor para correspondencia: Unidad de Cardiopatías Familiares, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Ctra. Murcia-Cartagena s/n, 30120 El Palmar, Murcia, España.

Correo electrónico: [carmue83@gmail.com](mailto:carmue83@gmail.com) (C. Muñoz-Esparza).

after standing in LQTS patients. Receiver operating characteristic curves of QTc<sub>standing</sub> and  $\Delta$ QTc showed a significant increase in diagnostic value compared with the QTc<sub>supine</sub> (area under the curve for both, 0.99 vs 0.85;  $P < .001$ ). Beta-blockers attenuated the response to standing in LQTS patients (QTc<sub>standing</sub>,  $440 \pm 32$  ms,  $P < .0001$ ;  $\Delta$ QTc,  $14 \pm 16$  ms,  $P < .0001$ ).

**Conclusions:** Evaluation of the QTc after the simple maneuver of standing shows a high diagnostic performance and could be important for monitoring the effects of beta-blocker therapy in LQTS patients.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

$\Delta$ QTc: cambio del intervalo QT corregido respecto al valor inicial

BB: bloqueadores beta

ECG: electrocardiograma

SQTL: síndrome de QT largo

## INTRODUCCIÓN

Aunque el síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía con un tratamiento altamente eficaz, su diagnóstico sigue siendo un verdadero reto para los clínicos por diversos motivos: en primer lugar, hay un considerable solapamiento en la distribución de valores del intervalo QT entre las personas sanas y los pacientes con un SQTL confirmado por genética<sup>1,2</sup>; en segundo lugar, los episodios arrítmicos son infrecuentes y suelen producirse en contextos sin monitorización; en tercer lugar, el resultado negativo del estudio genético no permite descartar de manera inequívoca el diagnóstico de SQTL, y en ocasiones es difícil diferenciar mutaciones patógenas de variantes raras inocuas<sup>3</sup>.

Los pacientes en los que se sospecha un SQTL son a menudo objeto de exploraciones diagnósticas adicionales, como prueba de esfuerzo, registro Holter de 24 h y test de provocación con adrenalina<sup>4</sup>. La herramienta ideal para el diagnóstico de esta enfermedad de riesgo vital debe ser sencilla de aplicar e interpretar, a fin de iniciar el tratamiento inmediatamente y sin retrasos diagnósticos. Recientemente se ha descrito<sup>5,6</sup> que los pacientes con síndrome de QT largo presentan un acortamiento del intervalo QT insuficiente para la taquicardia provocada por la bipedestación, debido a que tienen una respuesta anormal al aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y a los cambios súbitos en el tono del sistema nervioso autónomo que se producen con la bipedestación. En consecuencia, la estimulación betaadrenérgica no consigue producir un incremento en la corriente repolarizante neta de los pacientes con SQTL y un defecto en las corrientes sensibles a la estimulación simpática ( $I_{Ks}$ ,  $I_{Kr}$  e  $I_{K1}$ )<sup>7-9</sup>.

Los objetivos de este estudio son: a) confirmar en nuestra cohorte de pacientes con SQTL y sujetos de control los resultados previos del test de bipedestación; b) describir los cambios en los patrones del segmento ST-onda T que podrían ser útiles para identificar los diferentes genotipos, y c) determinar si el tratamiento con bloqueadores beta (BB) de los pacientes con SQTL mejora el acortamiento del intervalo QT corregido (QTc) que se produce con la bipedestación brusca.

## MÉTODOS

### Población del estudio

Se incluyó consecutivamente en el estudio a 36 pacientes con SQTL de nuevo diagnóstico evaluados en el Hospital Universitario

Virgen de la Arrixaca de Murcia (España) o en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia (España). El diagnóstico del SQTL se basó en la presencia de una puntuación en la escala de Schwartz<sup>10</sup>  $\geq 4$  o una mutación patógena en los genes del SQTL.

Se identificó una mutación causal en 29 pacientes (80,5%). Los otros 7 presentaban sordera congénita ( $n = 2$ ), síncope ( $n = 4$ ), QTc en el cuarto minuto de la recuperación de la prueba de esfuerzo  $\geq 480$  ms ( $n = 5$ ), ondas T melladas ( $n = 5$ ) y muerte súbita cardíaca inexplicada de familiares de primer grado antes de los 30 años ( $n = 2$ ).

Constituyeron el grupo de control 41 familiares asintomáticos de pacientes con SQTL genotipificado que no eran portadores de la mutación familiar. Se excluyó del grupo de control a los individuos con alteraciones basales del electrocardiograma (ECG). El protocolo se aplicó antes del inicio del tratamiento con BB a todos los pacientes con SQTL y después de la dosis óptima de BB a 26 pacientes. El estudio fue aprobado por los comités éticos de investigación de ambos centros participantes y se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes del estudio.

### Protocolo y mediciones

Se realizó un ECG estándar de 12 derivaciones a una velocidad del papel de 25 mm/s, con una ganancia de 10 mm/mV. Se utilizó el test de bipedestación descrito previamente por Viskin et al.<sup>5</sup>. Se obtuvo un ECG basal tras un periodo de reposo de 10 min en decúbito supino; durante el registro continuo del ECG, se les indicó que se levantaran con rapidez. Se simplificó el «protocolo de Viskin» realizando únicamente determinaciones del QTc: a) antes de la bipedestación (QTc<sub>decúbito</sub>), y b) inmediatamente después de la desaparición de los artefactos causados por la bipedestación (QTc<sub>bipedestación</sub>). Se excluyeron los ECG registrados más de 10 s después de la bipedestación. Se calculó el incremento del QTc respecto al valor basal ( $\Delta$ QTc) restando el valor de QTc<sub>decúbito</sub> del valor de QTc<sub>bipedestación</sub>. Los intervalos QT se midieron manualmente desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, y este se definió como el punto de intersección de la línea tangente de la pendiente descendente máxima de la onda T con la línea isoelectrica. El intervalo QT se midió en las derivaciones II y V<sub>5</sub> y se corrigió por la FC con las fórmulas de Bazett y Fridericia. Un investigador ciego a la información genética y clínica realizó las mediciones del intervalo QT. Las mediciones del ECG se repitieron 3 veces, y se utilizó el valor medio para el análisis estadístico.

En el protocolo descrito por Viskin et al.<sup>5</sup>, el registro electrocardiográfico se realizaba en los 30 s siguientes a la bipedestación y se calculaba el intervalo QTc en 3 momentos: FC máxima, intervalo QT máximo y en el instante de máximo acercamiento entre el final de la onda T y el inicio de la siguiente onda P. En el presente estudio se propone un nuevo protocolo para medir el intervalo QTc. Este método utiliza una sola medición, es más fácil de aplicar y más rápido y está al alcance de cualquier profesional, además de que resuelve la dificultad fuera del laboratorio de electrofisiología de medir con exactitud la prolongación máxima del QT y el intervalo RR más corto.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676727>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676727>

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