



Artículo original

# Predictores electrocardiográficos de terapias apropiadas del cardiodesfibrilador automático implantable.

## Electrocardiographic predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy.

Marleny Cruz Cardentey,<sup>1</sup> Daniel Patricio Gordón Falconi,<sup>1</sup> Alain Gutierrez Lopez,<sup>1</sup> Ana Mengana Betancourt,<sup>1</sup> Margarita Dorantes Sánchez,<sup>2</sup> Jesús Castro Hevia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Hermanos Ameijeiras, Cuba <sup>2</sup> Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Cuba

### Resumen

**Introducción:** La identificación de predictores de terapias apropiadas del cardiodesfibrilador automático implantable permite mejorar la estratificación de riesgo de muerte súbita cardíaca.

**Objetivo:** Determinar predictores electrocardiográficos de terapias apropiadas del cardiodesfibrilador.

**Método:** Estudio longitudinal prospectivo en 38 pacientes con primoimplante de cardiodesfibrilador en dos centros de atención terciaria de salud, en el período enero 2017 a marzo 2020. En electrocardiograma previo al implante se analizaron las variables: intervalo QT, dispersión del intervalo QT, fragmentación QRS (fQRS), intervalo pico-final onda T (Tp-f), dispersión del Tp-f (dTp-f), anchura del QRS y dispersión del QRS. La terapia apropiada (choque y/o terapia antiataquicardia) fue la variable de seguimiento, con media de 35,4 ± 15,5 meses.

**Resultados:** La fQRS (RR 6,260, IC 95 % 1,558-25,147; p=0,010) y la dTp-f (RR 1,069, IC 95 % 1,005-1,137; p=0,033) fueron predictores independiente de terapias apropiadas. La curva ROC del Tp-f y dTp-f mostraron áreas bajo la curva de (0,742, IC 95 % 0,561-0,923; p=0,018) y (0,724 IC 95 % 0,541-0,908; p= 0,028); respectivamente. Tp-f de 90 ms mostró sensibilidad 75 % y especificidad de 73,1 % y dTp-f de 30 ms sensibilidad 66,7 % y especificidad 76,9 % para predecir terapias apropiadas. La supervivencia acumulada libre de terapias apropiadas es estadísticamente menor en los pacientes con Tp-f ≥ 90ms (p= 0,0031), dTp-f ≥ 30 ms (p= 0,0031) y con fQRS (p= 0,0031).

**Conclusiones:** La fQRS y el Tp-f y su dispersión son predictores de terapias apropiadas del cardiodesfibrilador.

**Palabras Clave:** cardiodesfibrilador automático implantable, predictores electrocardiográficos, taquicardia ventricular, muerte súbita cardíaca.

### Abstract

**Introduction:** The identification of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy predictors allows for a better risk stratification for sudden cardiac death.

**Objectives:** Determine the electrocardiographic predictors of appropriate cardioverter defibrillator therapy.

**Method:** A longitudinal prospective study of 38 patients with cardioverter defibrillator implanted for the first time, in two tertiary level health care settings between January 2017 and March 2020. In pre-implantation electrocardiogram, the following variables were analyzed: QT interval, QT interval dispersion, QRS fragmentation (QRSf), T wave peak-to-end interval (Tp-e), Tp-e dispersion (dTp-e), QRS width and QRS dispersion. The appropriate therapy (shock and/or anti-tachycardic therapy) was the follow-up variable, with a mean of 35.4 ± 15.5 months.

**Results:** QRSf (RR 6,260, CI 95% 1,558-25,147; p=0,010) and dTp-e (RR 1,069, CI 95 % 1,005-1,137; p=0,033) were independent predictors of appropriate therapy. The Tp-e and dTp-e ROC showed an area under curve of (0,742, CI 95 % 0,561-0,923; p=0,018) and (0,724 CI 95 % 0,541-0,908; p= 0,028) respectively. A 90ms Tp-e had a sensitivity of 75% and specificity of 73.1% and a 30ms dTp-e had a 66.7% sensitivity and 76.9% in predicting appropriate therapy. The accumulated survival free of appropriate therapy is statistically less in patients with Tp-e ≥ 90ms (p= 0,0031), dTp-e ≥ 30 ms (p= 0,0031) and with fQRS (p= 0,0031).

**Conclusions:** fQRS, Tp-e and their dispersions are predictors of appropriate cardioverter defibrillator therapy.

**Key Words:** implantable cardioverter-defibrillator, electrocardiographic markers, ventricular tachycardia, sudden cardiac death.

## Introducción

El cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI) ha demostrado reducción de la mortalidad en los diferentes ensayos clínicos. 1,2 Un elemento importante en el seguimiento de los pacientes con CDAI son las terapias apropiadas, en especial los choques, con impacto negativo en la supervivencia y en la calidad de vida. 3,4

Los marcadores electrocardiográficos que reflejan la heterogeneidad de la repolarización ventricular y de la activación eléctrica del miocardio, se han identificado como predictores de arritmias ventriculares malignas en diferentes escenarios fisiopatológicos. 5-10 La identificación de variables predictores de terapias apropiadas del CDAI permitiría realizar una estratificación más certera del riesgo individual, definir una estrategia terapéutica y evitar complicaciones en los pacientes de alto riesgo arritmico.

Por otra parte, aportaría elementos en la estratificación de riesgo de muerte súbita cardiaca (MSC) en poblaciones vulnerables y facilitar la toma de decisiones al implantar un CDAI, especialmente, cuando la indicación se realiza como prevención primaria. Con el objetivo de determinar predictores electrocardiográficos de terapias apropiadas del CDAI se realizó la presente investigación

## Método

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en pacientes con primoimplante de CDAI en los departamentos de Arritmia y Marcapasos del Hospital Hermanos Ameijeiras y del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, en el periodo enero 2017 a marzo del 2020 y con seguimiento en estas instituciones. Se excluyeron los pacientes con arritmia auricular crónica y los que fallecieron antes de la primera terapia apropiada del CDAI. La muestra quedó conformada por 38 pacientes y la investigación fue aprobada por el Comité de ética institucional.

Las variables electrocardiográficas [intervalo QT corregido (IQTc), dispersión del IQT (dIQT), T pico-T final (Tp-f), dispersión del Tp-f (dTp-f), anchura del complejo QRS, dispersión del complejo QRS (dQRS) y fragmentación del complejo QRS (fQRS)] se obtuvieron del electrocardiograma realizado previo al implante (equipo Bebe- ICID, 25 mm/s, 10mm/mV, rango de filtro 0.15-100 Hz y filtro de corriente alterna 60 Hz). Las mediciones electrocardiográficas se realizaron independientemente por dos electrofisiólogos; de forma manual y con el empleo de una lupa. Se tomó el mayor valor medido y si la diferencia entre ambas mediciones era superior a 20 ms se consultó a un tercer experto. La variable de seguimiento fue la terapia apropiada del CDAI (terapia antitaquicardia o choque liberado en presencia de taquicardia

o fibrilación ventricular) y se tomó la fecha de la primera terapia.

Los criterios de implante del CDAI se basaron en las guías internacionales de actuación adaptadas a nuestro país 1,2. Los sistemas se implantaron transvenoso, vía subclavia izquierda o sus venas tributarias y el generador se ubicó en la región pectoral. Los dispositivos empleados fueron: Biotronik (Berlín, Alemania) y Medtronic (Minneapolis, Minnesota) y la programación se realizó atendiendo a: cardiopatía de base, condiciones clínicas, tipo de prevención, características de la arritmia y terapéutica farmacológica. Se programó una zona de detección de FV [188 a 210 latidos por minuto (lpm)], con terapia antitaquicardia durante la carga, y una zona de detección de taquicardia ventricular de 10 lpm inferior a la taquicardia clínica, con terapia antitaquicardia (de 3 a 6 repeticiones) y choque de fallar la anterior. Se activaron los algoritmos de discriminación para taquicardias supraventriculares. (Biotronik "S.M.A.R.T", Medtronic "patrón de onda y PR lógico). Los pacientes se evaluaron al mes y posteriormente, cada 3 a 6 meses, en cada evaluación se imprimieron los eventos almacenados y se clasificaron en apropiados o inapropiados, de forma independiente por 2 electrofisiólogos, de no existir consenso se solicitó la participación de un tercero.

### Análisis estadístico

Para determinar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o la exacta de Fisher cuando existió 25,0 % o más de frecuencias esperadas menores a cinco. Al no existir una distribución normal de las variables electrocardiográficas cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para determinar su asociación con las terapias apropiadas del dispositivo. Se realizó un análisis multivariado mediante modelo de regresión logística de Cox para identificar las variables predictores de terapias apropiadas del CDAI, dado el tamaño limitado de la muestra se tomaron solo las variables con significación en el análisis univariado. Se estimaron los riesgos relativos (RR) puntuales e intervalos de confianza al 95 % para cada variable.

Se construyeron curvas ROC (Receiver operating-characteristic curve) para determinar la capacidad de discriminar terapias apropiadas, según las variables Tp-f y dTp-f, el área bajo la curva con su respectivo intervalo de confianza (IC) de 95 %, fue el indicador que evaluó dicha capacidad. A partir de las áreas se estimaron diferentes puntos de corte y se tomaron los valores de sensibilidad y especificidad más cercanos a 100 %. La supervivencia libre de terapia apropiada del CDAI según las variables (Tp-f  $\geq$  90 ms y Tp-f < 90 ms, dTp-f  $\geq$  30 ms y dTp-f < 30 ms y presencia de fQRS y ausencia de fQRS), se estimó con el método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de Log Rank.

En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05.

## Resultados

Las características generales de la muestra en estudio se recogen en la tabla 1; media de la edad de 58,0 ± 12,6 años con predominio de sexo masculino (68,4 %). El 63,15 % de las indicaciones fueron en prevención secundaria y predominó la cardiopatía isquémica (34,2 %). La media de la FEVI fue de 42,9 ± 14,7 % y el antecedente de arritmias supraventriculares se recogió en el 34,2 %. La media de seguimiento fue de 35,4 ± 15,5 meses y el 31,6 % presentó al menos una terapia

y 37,5 % en secundaria). No se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos de prevención primaria y secundaria, en cuanto a las variables demográficas y clínicas. La terapia de resincronización cardiaca y el síncope (50 % y 42,9 %, respectivamente) fueron los criterios más frecuentes para implante en prevención primaria, mientras que el 54,2 % de la indicación en prevención secundaria fue la parada cardiaca recuperada.

La relación entre las variables electrocardiográficas y las terapias apropiadas del CDAI se analizaron inicialmente en la

totalidad de la muestra y se encontró diferencias significativas del Tp-f (p=0,016), la dTp-f (p= 0,028) y la fQRS (p=0,004) entre los pacientes con y sin terapias apropiadas. Se analizó el subgrupo con cardiopatía estructural (30 pacientes), y también se encontró asociación entre el Tp-f (p=0,011), la dTp-f (p= 0,004) y la fQRS (p=0,007) con las terapias apropiadas del CDAI. (Tabla 2). El análisis multivariado mediante un modelo de regresión de Cox identificó a la fQRS (RR 6,260, IC 95 % 1,558-25,147; p=0,010) y a la dTp-f (RR 1,069, IC 95 % 1,005-1,137; p=0,033) como predictores independientes de terapias apropiadas del CDAI (Tabla 3)

El gráfico 1 muestra las curvas ROC de las variables Tp-f y dTp-f para discriminar terapias apropiadas del CDAI, con áreas bajo la curva de (0,742, IC 95 % 0,561-0,923; p=0,018) y (0,724 IC 95 % 0,541-0,908; p=0,028), respectivamente. Según las curvas ROC, un valor de corte de 90 ms del Tp-f mostró sensibilidad de 75 % y especificidad de 73,1 % para predecir terapias apropiadas del CDAI, mientras que un punto de corte de 30 ms de la dTp-f mostró sensibilidad de

**Tabla 1.** Características generales de la muestra en estudio.

Variables		Total (n= 38)	P Primaria (n=14)	P Secundaria (n=24)	P
Edad (media ± DE, años)		58,0 ± 12,6	60,2 ± 10,4	56,8 ± 13,7	0,482 <sup>a</sup>
Sexo Masculino (n,%)		26 (68,4)	8 (57,1)	18 (75,0)	0,296 <sup>b</sup>
Cardiopatía subyacente (n, %)	CI	13 (34,2)	3 (21,4)	10 (41,7)	
	MCDNI	11 (28,9)	7 (50,0)	4 (16,7)	
	Otras MCP	6 (15,8)	2 (14,3)	4 (16,7)	c
	Canalopatías	4 (10,5)	2 (14,3)	2 (8,3)	
	FVI	4 (10,5)	0 (0,0)	4 (16,7)	
Clase funcional (n, %)	I	10 (26,3)	2 (14,3)	8 (33,3)	
	II	16 (42,1)	3 (21,4)	13 (54,2)	
	III	9 (23,7)	7 (50,0)	2 (8,3)	c
	IV	3 (7,9)	2 (14,3)	1 (4,2)	
FEVI (media ± DE)		42,9 ± 14,7	37,0 ± 17,4	46,4 ± 11,9	0,071 <sup>a</sup>
Antecedentes de ASV (n,%)		13 (34,2)	4 (28,6)	9 (37,5)	0,728 <sup>b</sup>
Realización de EEF (n,%)		6 (15,8)	2 (14,3)	4 (16,7)	1,000 <sup>b</sup>
Inducción AVM en EEF(n,%)*		3 (50,0)	2 (100)	1 (25,0)	
FAA (n, %)	Grupo I	1 (2,6)	1 (7,1)	0 (0,0)	0,368 <sup>b</sup>
	Grupo II	25 (65,8)	12 (85,7)	13 (54,2)	0,077 <sup>b</sup>
	Grupo III	6 (15,8)	0 (0,0)	6 (25,0)	0,067 <sup>b</sup>
	Grupo IV	2 (5,3)	2 (14,3)	0 (0,0)	0,129 <sup>b</sup>
Tipo de CDAI (n, %)	Unicameral	5 (13,2)	1 (7,1)	4 (16,7)	
	Bicameral	25 (65,8)	6 (42,9)	19 (79,2)	c
	Tricameral	8 (21,1)	7 (50,0)	1 (4,2)	
Seguimiento (media ± DE, años)		35,4 ± 15,5	35,5 ± 16,2	35,3 ± 15,5	0,893 <sup>a</sup>
Terapias apropiadas (n, %)		12 (31,6)	3 (21,4)	9 (37,5)	0,472 <sup>b</sup>

n: número, P: prevención CI: cardiopatía isquémica, MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica, MCP: miocardiopatías, FVI: fibrilación ventricular idiopática, DE: desviación estándar, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ASV: arritmias supraventriculares, EEF: estudio electrofisiológico, AVM: arritmias ventriculares malignas, FAA: fármacos antiarrítmicos, CDAI: cardiodesfibrilador automático implantable, a: prueba U Mann-Whitney, b: prueba exacta de Fisher, c: Prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ) no válida por existir 25% o más de frecuencia esperada inferior a 5, \* % calculado para n=6 (pacientes con EEF)

apropiada en el seguimiento (21,4 % en prevención primaria

66,7 % y especificidad de 76,9 %. (Tabla 4)

**Tabla 2.** Relación entre las terapias apropiadas del CDAI y las variables electrocardiográficas. Análisis univariado.

Total de pacientes (n=38)	Terapias del CDAI (n= 12)	No terapias del CDAI (n= 26)	<i>P</i>
IQTc (ms) (mediana/RI)	443/51	451/78	0,745 <sup>a</sup>
dIQT (ms) (mediana/RI)	60/35	40/60	0,447 <sup>a</sup>
Tp-f (ms) (mediana/RI)	100/35	80/20	<b>0,016<sup>a</sup></b>
dTp-F (ms) (mediana/RI)	40/20	20/5	<b>0,028<sup>a</sup></b>
Anchura QRS (ms) (mediana/RI)	105/55	100/35	0,447 <sup>a</sup>
dQRS (ms) (mediana/RI)	40/28	40/23	0,938 <sup>a</sup>
fQRS (n, %)	9 (75,0)	6 (23,1)	<b>0,004<sup>b</sup></b>
Pacientes con cardiopatía estructural (n=30)	(n=10)	(n=20)	
IQTc (ms) (mediana/RI)	443/51	451/79	0,914 <sup>a</sup>
dIQT (ms) (mediana/RI)	60/40	40/50	0,143 <sup>a</sup>
Tp-f (ms) (mediana/RI)	110/25	80/0	<b>0,011<sup>a</sup></b>
dTp-F (ms) (mediana/RI)	40/10	20/0	<b>0,004<sup>a</sup></b>
Anchura QRS (ms) (mediana/RI)	115/65	100/65	0,198 <sup>a</sup>
dQRS (ms) (mediana/RI)	40/18	40/20	0,328 <sup>a</sup>
fQRS (n,%)	8 (80,0)	5 (25,5)	<b>0,007<sup>b</sup></b>

n: número, IQTc: intervalo QT corregido, dIQT: dispersión del intervalo QT, Tp-f: intervalo pico-final de la onda T, dTp-f: dispersión del intervalo pico-final de la onda T, dQRS: dispersión del QRS, fQRS: fragmentación del QRS, a: prueba U Mann-Whitney, b: Prueba exacta de Fisher, RI: rango intercuartil

**Tabla 3.** Predictores electrocardiográficos independientes de terapias apropiadas del CDAI. Análisis multivariado. Modelo de regresión de Cox.

	Significación	Exp <sup>(B)</sup>	95,0 % IC para Exp <sup>(B)</sup>	
			Inferior	Superior
fQRS	<b>0,010</b>	6,260	1,558	25,147
Tp-f	0,810	1,005	0,960	1,052
dTp-f	<b>0,033</b>	1,069	1,005	1,137

fQRS: fragmentación del QRS, Tp-f: intervalo pico-final de la onda T, dTp-f: dispersión del intervalo pico-final de la onda T, Exp: exponencial beta, IC: intervalo de confianza.

**Tabla 4.** Puntos de corte del Tp-f y la dTp-f para discriminar terapias apropiadas del CDAI.

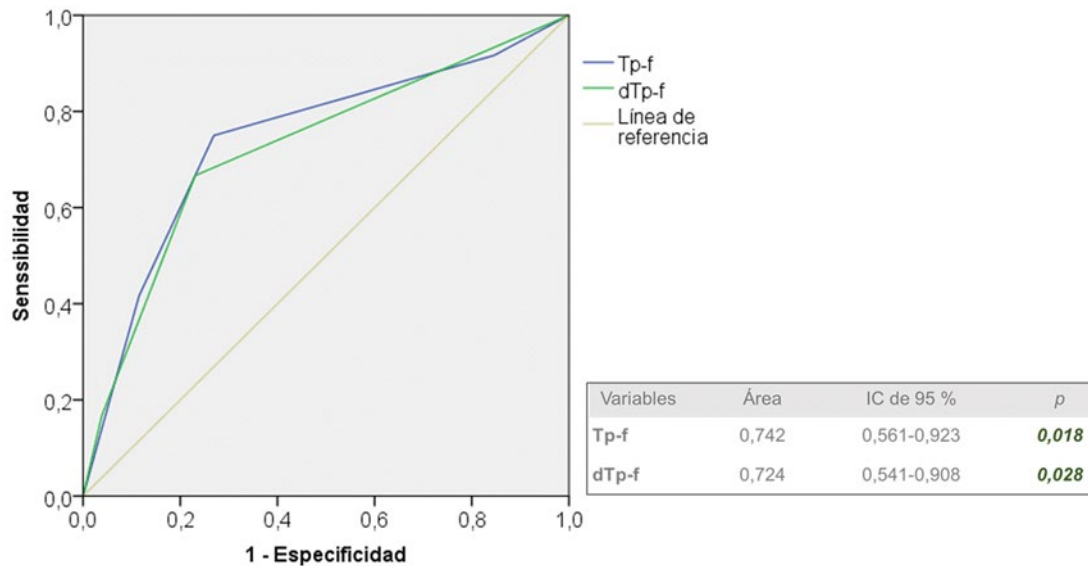
Variable	Puntos de corte	Sensibilidad	Especificidad
Tp-f (ms)	90	75	73,1
dTp-f (ms)	30	66,7	76,9

Tp-f: intervalo pico-final de la onda T, dTp-f: dispersión del intervalo pico-final de la onda T.

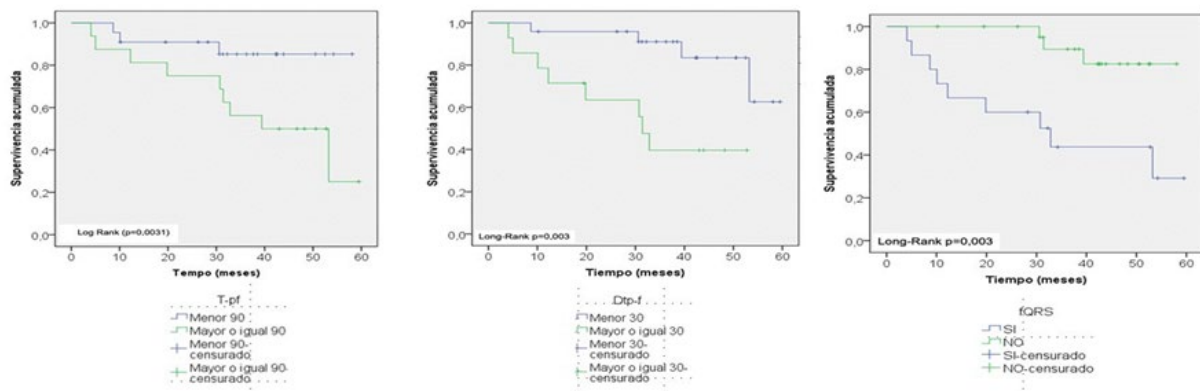
El gráfico 2 muestra las curvas de Kaplan Meier de supervivencia acumulada libre de terapias apropiadas del CDAI para pacientes con valor Tp-f  $\geq 90$  ms y Tp-f  $< 90$  ms; dTp-f  $\geq 30$  ms y dTp-f  $< 30$  ms y presencia de fQRS y no presencia de fQRS. La supervivencia libre de terapias apropiadas fue menor el subgrupo con Tp-f  $\geq 90$  ms, ( $p=0,0031$ ), dTp-f  $\geq 30$  ms ( $p=0,003$ ) y presencia de fQRS ( $p=0,003$ ).

## Discusión

El principal hallazgo de la investigación fue identificar a la fQRS, al Tp-f y a la dTp-f como variables relacionadas con las terapias apropiadas del CDAI. Aspecto con potencial utilidad en la estratificación de riesgo de MSC en los diferentes subgrupos, en particular, en pacientes con disfunción ventricular severa con indicación de CDAI en prevención



**Gráfico 1.** Curvas ROC del Tp-f y de la dTp-f para discriminar terapias apropiadas del CDAI.



primaria.

**Gráfico 2.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia acumulada libre de terapias apropiadas del CDAI según Tp-f, dTp-f y fQRS.

Fue una muestra heterogénea que incluyó pacientes con diferentes cardiopatías, enfermedad eléctrica primaria y

fibrilación ventricular idiopática, aunque las características demográficas y clínicas de los pacientes con indicación en prevención primaria y secundaria no mostraron diferencias. El por ciento de terapias apropiadas fue inferior al reportado en la literatura, 54 % en los estudios en prevención secundaria 11 y 31 % y 34 % en los ensayos en prevención primaria SCD-HeFT 12 y MADIT II 13, respectivamente.

Los marcadores electrocardiográficos que reflejan una activación miocárdica no homogénea y una mayor heterogeneidad de la repolarización ventricular, expresan un miocardio vulnerable para la génesis de arritmias ventriculares malignas y MSC. 5 La fQRS es expresión de anomalías en el proceso de despolarización ventricular y en los pacientes isquémicos se ha relacionado con retardos en la conducción creados por la cicatriz miocárdica. Se describe también la fQRS en la miocardiopatía dilatada no isquémica, en la miocardiopatía hipertrófica, en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, en las anomalías congénitas y en los síndromes eléctricos hereditarios.15-19

En el análisis univariado se encontró una mayor presencia de fQRS en los pacientes con terapias apropiadas del CDAI, tanto en la totalidad, como en el subgrupo con cardiopatía estructural y se identificó como un fuerte predictor independiente (RR 6,260, IC 95 % 1,558-25,147; p=0,010). La supervivencia libre de terapias apropiadas del CDAI fue estadísticamente menor en los pacientes con fQRS.

La escara necrótica, las zonas de fibrosis miocárdica, los parches y las suturas, crean barreras anatómicas, con enlentecimiento de la velocidad de conducción y anisotropía. A lo cual se suman las alteraciones en la refractariedad ventricular, el desbalance autonómico y los disparadores, que favorecerán la génesis y perpetuación de un circuito de reentrada en el tejido miocárdico enfermo. La reentrada es considerada el principal mecanismo arritmogénico para el desarrollo de arritmias ventriculares malignas en los pacientes con cardiopatía estructural. Se demostró una adecuada concordancia espacial entre la fQRS y la escara ventricular. 7, 14 20

Vandenberg y colaboradores 21 estudiaron, en pacientes con indicación de CDAI en prevención primaria, la fQRS en las diferentes regiones cardíacas y encontraron que su presencia en la cara inferior es un predictor de arritmias tempranas, mientras que, en la cara anterior se relacionó con la mortalidad global. Un estudio de cohorte en 107 pacientes demostró que los sujetos con fQRS recibieron más terapias apropiadas (p=0,0001) e identificó a la fQRS como fuerte predictor de terapias del dispositivo (RR: 5,318; p=0,001).

El valor pronóstico de la fQRS en 456 pacientes con síndrome de Brugada (117 con síncope y 23 con fibrilación ventricular), fue evaluado por Morita y colaboradores 22. El análisis

multivariado mostró que la fQRS en derivaciones inferiores (RR 3,9, IC 95 % 1,9-8,5), derivaciones laterales (RR 3,5, IC 95 % 1,2-8,2) y tracto de salida del ventrículo derecho (RR 2,5, IC 95 % 1,2-5,6) se asoció con eventos de fibrilación ventricular, mientras que la presencia en múltiples regiones tuvo peor pronóstico. En cardiopatías congénitas varios autores han identificado a la fQRS como un fuerte predictor de terapias del CDAI. 17,23

La diferencia de la duración del potencial de acción en las distintas regiones del miocardio ventricular se conoce como dispersión intramiocárdica de la refractariedad, y juega un papel importante en la inestabilidad eléctrica y la arritmogénesis. En condiciones fisiológicas existe cierto grado de dispersión espacial y temporal de la repolarización, entre el ápex y la base ventricular, entre el septum y las paredes libres, entre ambos ventrículos, y a través de la pared miocárdica. La heterogeneidad en la duración del potencial de acción está determinada por las diferencias en las propiedades electrofisiológicas del miocito endocárdico, medio-miocárdico y epicárdico. 24-27

La heterogeneidad de la repolarización ventricular se ha identificado en varias patologías cardíacas y es predictor de MSC y de mortalidad en la población general. El incremento en la dispersión transmural de la refractariedad, al generar un gradiente de repolarización entre zonas muy cercanas, actúa como mecanismo arritmogénico. Diversas variables electrocardiográficas reflejan la heterogeneidad de este proceso, tales como IQT, dIQT, Tp-f, dTp-f, alternancia del IQT y de la onda T. 10,24,28

El intervalo Tp-f ofrece un índice de la dispersión transmural de la repolarización y es un reflejo más fiel de la heterogeneidad de la refractariedad ventricular, mientras que la dTp-f muestra el rango o las variaciones de la dispersión transmural a través de los diferentes segmentos del músculo cardíaco. 10,24 En las últimas décadas el Tp-f y su dispersión se han identificado como predictores de arritmias ventriculares malignas en diferentes condiciones fisiopatológicas, donde se incluyen, síndrome de Brugada 29,30, síndrome de QT largo 24,31, miocardiopatía hipertrófica 32, síndrome de QT corto 33, angina vasoespástica 34, taquicardias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural 35 y cardiopatías congénitas 23,36.

El análisis univariado encontró una media del Tp-f y de la dTp-f significativamente superior en los pacientes con terapias apropiadas, tanto en la totalidad, como en el subgrupo con cardiopatía estructural. El análisis multivariado identificó a la dTp-f como predictor independiente de terapias apropiadas (RR 1,069, IC 95 % 1,005-1,137; p=0,033), en cambio se perdió la significación del Tp-f, probablemente a consecuencia del tamaño limitado de la muestra. Las curvas ROC de ambas variables mostraron fortaleza para discriminar

a pacientes con mayor probabilidad de recibir terapias apropiadas y valores de corte de 90 ms del Tp-f y de 30 ms de la dTp-f tuvieron adecuada sensibilidad y especificidad. La curva de Kaplan Meier de supervivencia libre de terapias apropiadas fue estadísticamente menor en los subgrupos con Tp-f  $\geq$  90 ms y dTp-f  $\geq$  30 ms.

La diferencia de la refractariedad en los diferentes tejidos miocárdicos incrementa la dispersión transmural, temporal y espacial de la refractariedad ventricular. En los pacientes con cardiopatía estructural las zonas de escara y fibrosis generan mayor heterogeneidad de la repolarización ventricular, la que representa un miocardio vulnerable para la actividad disparada con el potencial riesgo de arritmias ventriculares reentrantes. En el síndrome de Brugada el incremento del Tp-f y de la dTp-f refleja la dispersión transmural secundaria a una pérdida del domo del potencial de acción en el epicardio del tracto de salida del ventrículo derecho. La dispersión epicárdica de la repolarización favorece la reentrada en fase 2 del potencial de acción y la aparición de extrasístoles ventriculares con intervalo de acoplamiento corto, que disparan episodios de taquicardia ventricular polimórfica. La taquicardia ventricular se sostiene a través de la reentrada intramural y la dispersión transmural de la repolarización lo garantiza. 37

Sen y colaboradores 38 evaluaron al intervalo Tp-f como predictor de terapias apropiadas en 228 pacientes con FEVI  $\leq$  35 %, con media de seguimiento de  $22 \pm 7,7$  meses e identificaron al Tp-f (OR 1,03, IC 5 % 1,01–1,06; p=0,018) y a la etiología isquémica (OR 2,81 IC 95 % 2,09–2,92; p<0,001) como predictores de terapias. Las curvas de Kaplan Meier libres de terapias y el combinado (mortalidad más terapias apropiadas) entre los subgrupos Tp-f  $\geq$  109 ms y Tp-f < 109 ms, mostraron significación estadística (37,5 % vs 58,8 %; p < 0,001) y (39,4 % vs 64,5 %; p=0,002), respectivamente.

En el 2017 se publicó un meta-análisis de 854 estudios que incluyó 155 856 pacientes, y se identificó a la prolongación del Tp-f (media de  $103,36 \pm 17,4$  ms) como predictor de arritmias ventriculares y mortalidad (OR 1,14, 95 % IC: 1,11–1,17; p < 0,001). El análisis por subgrupo reveló alto riesgo para el síndrome de Brugada (OR 5,68, 5 % IC 9: 1,57–20,53; p < 0,01), seguido de la hipertensión (OR 1,52, 95 % IC: 1,26–1,85; p < 0,001), insuficiencia cardíaca (OR 1,07, IC 95 % 1,04–1,11; p < 0,001) y cardiopatía isquémica (OR 1,06, IC 95 %: 1,02–1,10; p=0,001). 39

El Tp-f y su dispersión fue evaluado en pacientes con síndrome de Brugada por Castro y colaboradores, 29 quienes encontraron valores significativamente superiores en pacientes con recurrencia de arritmias ventriculares malignas (104,4 y 35,6 ms vs 87,4 y 23,2 ms; p=0,006 y p=0,03, respectivamente). Las curvas de supervivencia libre de

terapias apropiadas mostraron que la totalidad de los pacientes con Tp-f  $\geq$  100 ms y dTp-f  $\geq$  20 ms tuvieron terapias del dispositivo durante 60 meses de seguimiento, frente al 30 % con Tp-f < 100 ms y dTp-f < 20 ms, para igual período de seguimiento. Las áreas bajo las curvas de ROC del Tp-f y la dTp-f fue de 0,788 y 0,772, respectivamente. Un metaanálisis de 9 trabajos que evalúan el papel del Tp-f, Tp-f/IQT y dTp-f en 1740 pacientes con síndrome de Brugada y media de seguimiento de  $68 \pm 27$  meses concluyó que las medias de estas variables eléctricas son superiores en los pacientes de alto riesgo, con potencial valor en la estratificación de riesgo. 30

En pacientes con cardiopatías congénitas portadores de CDAI, el Tp-f (RR 2,84, IC 0,94–5,27; p=0,01) y la dTp-f (RR 4,06, IC 1,06–7,45; p=0,01), se identificaron como predictores independientes de terapias apropiadas. 23 En 62 pacientes con angina vasoespástica el incremento de la dTp-f fue el mejor discriminador, así como fuerte predictor independiente de eventos arrítmicos ventriculares (OR 1,403; p=0,001) 40

#### Limitaciones

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño reducido de la muestra y la heterogeneidad en la cardiopatía subyacente. Aunque la variabilidad inter e intraobservador en las mediciones manuales del electrocardiograma se ha reportado por otros autores, en la investigación se minimizó mediante la participación de un tercer experto. Otra limitación fue el uso de amiodarona, con su influencia en la morfología de la onda T (aplanada, bimodal, T1-T2 y sinusoidal) y por consiguiente en las mediciones electrocardiográficas.

## Conclusiones

La fQRS y el Tp-f y su dispersión son predictores de terapias apropiadas del CDAI.

## Referencias bibliográficas

1. AL-Khatib S, Stevenson W, Ackerman M, Bryant W, Callans D, Curtis A, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018;138:272-391.
2. Priori S, Blomström LC, Mazzanti A, Blomb N, Borggrefe M, Camm J, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:176e1-e77.
3. Alba AC, Braga J, Gewarges MN, Walter DW, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of Mortality in Patients with an

- Implantable Cardiac Defibrillator: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29:1729-40.
4. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gillian FR, Heidenreich PA et al. Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked: ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:1674-9.
  5. Alemán A, Dorantes M. Marcadores electrocardiográficos de arritmias ventriculares malignas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2012;18:66-71.
  6. Rav-Acha M, Nujidat A, Farkash R, Medina A, Ilan M, Klustein M, et al. Delayed prolongation of the QRS interval in patients with left ventricular dysfunction. *International Journal of Cardiology* 2019;296:71-5.
  7. Jain R, Singh R, Yamini S, Das MK. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases. *Curr Cardiol Rev* 2014;10, 277-86.
  8. Donoiu I, Costel G, Chavez E. Is there a utility for QRS dispersion in clinical practice? *J Mind Med Sci* 2017;4:132-41.
  9. Batchvarov V, Camm AJ. QT dispersion: Clinical applications. *Uptodate* 2017;1:1-10.
  10. Antzelevitch C, Di Diego JM. T peak-T end interval as a marker of arrhythmic risk. *Heart Rhythm*. 2019;15:954-5.
  11. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG, et al. A Latin American Registry of Implantable Cardioverter Defibrillators: The ICD-LABOR Study. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10:420-8.
  12. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an Implantable Cardioverter Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
  13. Moss A, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (MADIT II). *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
  14. Brohet C. Fragmentation of the QRS complex: The latest electrocardiographic craze?. *Acta Cardiológica* 2019;74:185-7.
  15. Aquino N, Centurion O, Torales J, Miño L, Scavenius K, Alderete J, et al. Association of QRS complex fragmentation with QT interval Prolongation in patients with ischemic heart disease. *Curr Health Sci J*. 2019;45:398-404.
  16. Del-Carpio Munoz F, Noseworthy PA, Gharacholou SM, Scott CG, Nkomo VT, Lopez-Jimenez F, et al. Fragmentation of QRS complex during ventricular pacing is associated with ventricular arrhythmic events in patients with left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29:1248-56.
  17. Egbe A, Miranda W, Mehra N, Ammash N, Missula V, Madhavan M, et al. Role of QRS fragmentation for risk stratification in adults with tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e010274.
  18. Canpolat U, Kabakci G, Aytemir K, Dural M, Sahiner L, Hikmet Y et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2013; 24(11).
  19. Kang KW, Janardhan AH, Jung KT, Lee HS, Lee mh, Hwang HJ. Fragmented QRS as a candidate marker for high-risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014;11:1433-40.
  20. Apiyasawat S, Sahasthas D, Ngarmukos T, Chandanamattha P, Likittanasombat K. Fragmented QRS as a predictor of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2014;14:4-11
  21. Vanderberk B, Robyns T, Goovaerts G, Van Soest S, Floré V, Garweg C, et al. Inferior and anterior QRS fragmentation have different prognostic value in patients who received an implantable defibrillator in primary prevention of sudden cardiac death. *International Journal of Cardiology*, 2017;243:223-8.
  22. Morita H, Watanabe A, Morimoto H, Kawada S, Tachibana M, Nakagawa K, et al. Distribution and prognostic significance of fragmented QRS in patients with Brugada syndrome. *Cir Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004765.
  23. Benítez BD, Cabrera M, Castro J, Dorantes M, Alemán AA, Castañeda O et al. Electrocardiographic markers of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in young people with congenital heart diseases. *Pediatr Cardiol*. 2017;38:1663-71.
  24. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation*. 1998;98:1928-36.
  25. Xia Y, Liang Y, Kongstad O. Tpeak-Tend as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi-and endocardium in swine. *J Interv Card Electrophysiol*.



2005;14:79–87.

26. Meijborg VM, Conrath CE, Opthof T, Belterman CN, de Bakker JM, Coronel R. Electrocardiographic T wave and its relation with ventricular repolarization along major anatomical axes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:524–31.

27. Xia Y, Liang Y, Kongstad O, Liao Q, Holm M, Olsson B, et al. In vivo validation of the coincidence of the peak and end of the T wave with full repolarization of the epicardium and endocardium in swine. *Heart Rhythm* 2005; 2:162–9.

28. Antzelevitch C, Di Diego JM, Argenziano M. Tpeak-Tend as a predictor of ventricular arrhythmogenesis. *Int J Cardiol* 2017;249:75–6.

29. Castro J, Antzelevitch C, Torné F, Dorantes M, Dorticós F, Zayas R, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1828–34.

30. Tse G, Gong M, Li CK, Leung KS, Georgopoulos S, Bazoukis G, et al. Tpeak-Tend, Tpeak-Tend /QT ratio and Tpeak-Tend dispersion for risk stratification in Brugada Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Arrhythmia* 2018;1-11.

31. Topilski I, Rogowski O, Rosso R, Justo D, Copperman Y, Glikson M, et al. The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:320–8.

32. Dinshaw L, Münch J, Dickow J, Lezius S, Willems S, Hoffmann BA, et al. The T-peak-to-T-end interval: a novel ECG marker for ventricular arrhythmia and appropriate ICD therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2018;107:130-7.

33. Anttonen O, Väänänen H, Junttila J, Huikuri HV, Viitasalo M. Electrocardiographic transmural dispersion of repolarization in patients with inherited short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:295-300.

34. Wang X, Zhang L, Gao C, Wu S, Zhu J. ST-segment elevation and the Tpeak-Tend/QT ratio predict the occurrence of malignant arrhythmia events in patients with vasospastic angina. *J Electrocardiol* 2019;53:52–6.

35. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, Miyoshi F, Asano T, Kawamura M, et al. Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *Journal of Electrocardiology* 2004;37:191–200.

36. Vehmeijer JT, Koyak Z, Vink AS, Budts W, Harris L, Silversides CK, et al. Prolonged T peak -T end interval is a risk factor for sudden cardiac death in adults with congenital heart

disease. *Congenit Heart Dis* 2019;00:1-6.

37. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, et al. Does Tpeak–Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? *Heart Rhythm* 2007;4:1114–16.

38. Sen Ö, Yilmaz S, Sen F, Balci KG, Akboga MK, Yayla G, et al. T-peak to T-end interval predicts appropriate shocks in patients with heart failure undergoing implantable cardioverter defibrillator Implantation for primary prophylaxis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016;00:1-6.

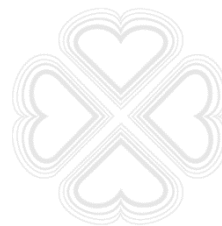
39. Tse G, Gong M, Wong WT, Georgopoulos S, Letsas KP, Vassiliou VS, et al. The T peak – T end interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2017;14:1131-37.

40. Xianpei W, Sha W, Chuanyu G, Juanjuan Y, Chong C, Yongen S, et al. Tpeak-Tend dispersion as a predictor for malignant arrhythmia events in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol* 2017; 249:61–5.

---

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Alain Gutierrez Lopez, Hospital Hermanos Ameijeiras, Cuba. E-mail: [alaingutierrez@infomed.sld.cu](mailto:alaingutierrez@infomed.sld.cu)

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.**



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).