

Significado y mecanismos de un intervalo QT prolongado en la isquemia miocárdica aguda

Significance and mechanisms of a prolonged QT interval in acute myocardial ischemia

Dr. Juan M. Cruz Elizundia^a, Lic. Raimundo Carmona Puerta^{a✉} y Dr. Damián Pérez Cabrera^b

^a Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^b Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 01 de julio de 2012
Aceptado: 22 de agosto de 2012

Palabras Clave: Intervalo QT, síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio
Key words: QT interval, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction

Señor Editor:

En el presente número se publica la evolución electrocardiográfica de un paciente con infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST¹. Precediendo a la corriente de lesión (elevación del ST) este paciente experimentó una enorme prolongación del intervalo QT, con inversión de la onda T en múltiples derivaciones del electrocardiograma (ECG). Razón por la cual es significativo comentar, de forma breve, esta interesante asociación.

El intervalo QT se determina en el ECG, desde el inicio del complejo QRS hasta el punto en que la onda T (o la onda U si estuviera presente) regresa a la línea

isoeléctrica. Por lo tanto, incluye la duración de la despolarización y repolarización ventriculares, y se corresponde con la duración del potencial de acción.

Significado clínico

La prolongación del intervalo QT en la isquemia coronaria es un signo bien conocido, que ha llegado a formar parte de los parámetros a considerar en el cálculo del riesgo isquémico en el síndrome coronario agudo^{2,3}; además, se conoce que la prolongación de este intervalo, después de un infarto agudo de miocardio con onda Q, se asocia a un riesgo significativamente mayor de muerte súbita⁴. Se considera entonces importante destacar que aunque el intervalo QT prolongado es un marcador de riesgo de arritmias ventriculares, que a su vez se incrementa aún más en el miocardio isquémico, hay autores que lo señalan como predictor de riesgo isquémico y no arrítmico en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, al ser un marcador de enfermedad coronaria avanzada o de gravedad de la isquemia miocárdica subyacente^{5,6}.

✉ R Carmona Puerta
Calle B Nº 15, e/Maceo y Manuel Ruiz
Reparto Villa Josefa.
Santa Clara, CP 50200
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: raimundo@cardiovc.sld.cu

Mecanismos electrofisiológicos

Los mecanismos responsables de la prolongación del intervalo QT en el infarto agudo son controversiales y quizás están relacionados con la heterogeneidad eléctrica del miocardio ventricular, el cual está formado por tres tipos de células que tienen propiedades electrofisiológicas variables. Las células M, localizadas en el miocardio medio, exhiben una duración del potencial de acción significativamente más prolongada que en el epicardio y el endocardio, y coincide con el final de la onda T⁷. En ausencia de lesión, el acoplamiento electrofisiológico de las células M con las capas celulares adyacentes, minimiza estas diferencias inherentes del potencial de acción⁸. Sin embargo, después de una lesión, como ocurre en el infarto agudo de miocardio, el desacoplamiento de las células M con las capas celulares adyacentes elimina estas influencias electrofisiológicas y permite la expresión de las propiedades intrínsecas de las células M, las que se manifiestan en el ECG de superficie como prolongación del intervalo QT⁹.

Existen otros mecanismos a los que se atribuyen la prolongación del intervalo QT durante la isquemia miocárdica aguda, ellos son: la disminución de la temperatura en el epicardio¹⁰, cambios en la impedancia¹¹, acidosis¹²⁻¹⁴, y se ha observado además, que existe una corriente de entrada de sodio que precede la salida de potasio durante la isquemia¹⁵. Durante los primeros minutos de la reducción brusca del riego sanguíneo, la activación de la corriente de entrada de sodio prolonga la duración del potencial de acción, y la ganancia de sodio constituye el disparador de la pérdida neta de potasio¹⁵.

La lisofosfatidilcolina, un producto del catabolismo de los fosfolípidos inducido por la isquemia, se ha relacionado con la alteración de la cinética del canal de sodio, lo que resulta en la no inactivación de la corriente de este ión y, por tanto, en la prolongación de la repolarización¹⁶⁻¹⁸.

Los autores de este trabajo no quisimos pasar por alto la explicación de estos hallazgos electrofisiológicos presentados en la sección de Imágenes en Cardiología¹, pues la mayoría de los textos que están al alcance de muchos médicos no enfatizan en esta asociación, que nos podría alertar sobre un problema mayor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz Elizundia JM, Carmona Puerta R, Pérez Cabre-

ra D. QT prolongado que precede a la corriente de lesión en el infarto. CorSalud [Internet]. 2013 [citado 18 Dic 2012];5(1): Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/pdf/2013/v5n1a13/es/qt1.pdf>

2. Cinca J, Figueras J, Tenorio L, Valle V, Trenchs J, Segura R, et al. Time course and rate dependence of QT interval changes during noncomplicated acute transmural myocardial infarction in human beings. *Am J Cardiol.* 1981;48(6):1023-8.
3. Jiménez Candil J, González Matas JM, Cruz González I, Hernández Hernández J, Martín A, Pabón P, et al. Pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST determinado por una nueva escala de riesgo integrada por variables electrocardiográficas obtenidas al ingreso. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(7):851-5.
4. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation.* 1978;57(6):1074-7.
5. Gadaleta F, Llois S, Sinisi V, Quiles J, Avanzas P, Kaski J. Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):572-8.
6. Jiménez Candil J, Luengo M. Intervalo QT e isquemia miocárdica aguda: viejas promesas, nuevas evidencias. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):561-3.
7. Patel C, Burke JF, Patel H, Gupta P, Kowey PR, Antzelevitch C, Gan-Xin Y. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart? Cellular basis of the T Wave: a century of controversy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2(1):80-8.
8. Chauhan VS, Tang AS. Dynamic changes of QT interval and QT dispersion in non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2001; 34(2):109-17.
9. Anyukhovskiy EP, Sosunov EA, Rosen MR. Regional differences in electrophysiological properties of epicardium, midmyocardium, and endocardium: in vitro and in vivo correlations. *Circulation.* 1996; 94(8):1981-8.
10. Wit AL, Janse MJ. The ventricular arrhythmias of ischemia and infarction: Electrophysiological mechanisms. Armonk, NY: Futura Publishing Company; 2005.
11. Cascio W, Yan G, Kléber A. Passive electrical properties, mechanical activity, and extracellular po-

- tassium in arterially perfused and ischemic rabbit ventricular muscle. Effects of calcium entry blockade or hypocalcemia. *Circ Res.* 1990;66:1461-73.
12. Bethell HW, Vandenberg JI, Smith GA, Grace AA. Changes in ventricular repolarization during acidosis and low-flow ischemia. *Am J Physiol.* 1998; 275(2 Pt 2):H551-61.
 13. Kagiya Y, Hill JL, Gettes LS. Interaction of acidosis and increased extracellular potassium on action potential characteristics and conduction in guinea pig ventricular muscle. *Circ Res* 1982;51(5): 614-23.
 14. Spitzer KW, Hogan PM. The effects of acidosis and bicarbonate on action potential repolarization in canine cardiac Purkinje fibers. *J Gen Physiol.* 1979; 73(2):199-218.
 15. Shivkumar K, Deutsch NA, Lamp ST, Khoo K, Goldhaber JI, Weiss JN. Mechanism of hypoxic K loss in rabbit ventricle. *J Clin Invest.* 1997;100(7): 1782-8.
 16. Kiyosue T, Arita M. Effects of lysophosphatidylcholine on resting potassium conductance of isolated guinea pig ventricular cells. *Pflugers Arch.* 1986;406(3):296-302.
 17. Undrovinas AI, Fleidervish IA, Makielski JC. Inward sodium current at resting potentials in single cardiac myocytes induced by the ischemic metabolite lysophosphatidylcholine. *Circ Res.* 1992;71(5):1231 - 41.
 18. Burnashev NA, Undrovinas AI, Fleidervish IA, Makielski JC, Rosenshtraukh LV. Modulation of cardiac sodium channel gating by lysophosphatidylcholine. *J Mol Cell Cardiol.* 1991;23 Suppl 1:23-30.

Significance and mechanisms of a prolonged QT interval in acute myocardial ischemia

Significado y mecanismos de un intervalo QT prolongado en la isquemia miocárdica aguda

Juan M. Cruz Elizundia^a, MD, Raimundo Carmona Puerta^a✉, BSN, and Damián Pérez Cabrera^b, MD

^a Department of Clinical Cardiac Electrophysiology and Pacing. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^b Department of Cardiology. Arnaldo Milián Castro University Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: July 01, 2012

Accepted: August 22, 2012

Key words: QT interval, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction

Palabras Clave: Intervalo QT, síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio

To the Editor:

The electrocardiographic evolution in a patient with ST segment elevation acute myocardial infarction is reported in this issue¹. Preceding the current of injury (ST elevation), this patient experienced a huge QT prolongation with T wave inversion in multiple leads of the electrocardiogram (ECG). For this reason, it is important to comment, briefly, this interesting association.

The QT interval is determined on the ECG from the start of the QRS complex to the point where the T wave (or U wave if present) returns to the isoelectric

line. Therefore, it includes the duration of ventricular depolarization and repolarization, and corresponds to the action potential duration.

Clinical significance

The QT prolongation in coronary ischemia is a well-known sign, which has become part of the parameters to be considered in the calculation of the ischemic risk in acute coronary syndrome^{2,3}. In addition, it is known that the prolongation of this interval, after an acute myocardial infarction with Q wave, is associated with a significantly increased risk of sudden death⁴. Then, it is important to emphasize that although the prolonged QT interval is a risk marker of ventricular arrhythmias, which increases even further in ischemic myocardium, some authors consider it as a predictor of ischemic risk, and not of arrhythmic risk, in patients with acute coronary syndrome without ST elevation, because it is a marker of advanced coronary disease, or of the severe

✉ R Carmona Puerta

Calle B Nº 15, e/Maceo y Manuel Ruiz

Reparto Villa Josefa.

Santa Clara, CP 50200

Villa Clara, Cuba.

E-mail address: raimundo@cardiovc.sld.cu

riety of underlying myocardial ischemia^{5,6}.

Electrophysiological mechanisms

The mechanisms responsible for QT prolongation in patients with acute infarctions are controversial, and are probably related to the electrical heterogeneity of the ventricular myocardium, which consists of three types of cells that have variable electrophysiological properties. The M cells, located in the mid-myocardium, have an action potential duration significantly longer than in the epicardium and endocardium, and it coincide with the end of the T wave⁷. In the absence of injury, the electrotonic coupling of M cells with the adjacent cell layers minimizes these inherent differences of the action potential⁸. However, after an injury, as occurs in acute myocardial infarction, the decoupling M cells from the adjacent cell layers eliminates these electrotonic influences and allows the expression of the intrinsic properties of the M cells, which are manifested in the surface ECG as QT prolongation⁹.

There are other mechanisms that are thought to cause the prolongation of the QT interval during an acute myocardial ischemia. They are: the reduction of temperature in the epicardium¹⁰, impedance changes¹¹, acidosis¹²⁻¹⁴, and it has also been observed that there is an inward current of sodium preceding a potassium efflux during ischemia. During the first minutes of sudden reduction in blood flow, the activation of the inward current of sodium prolongs the action potential duration, and the gain of sodium is the trigger of the net potassium loss¹⁵.

The lysophosphatidylcholine, a product of the catabolism of phospholipids induced by ischemia, has been linked to alterations in the kinetics of sodium channels, resulting in a no inactivation of this ion current and, and therefore, in the prolongation of repolarization¹⁶⁻¹⁸.

The authors of this letter did not want to omit the explanation of these electrocardiographic findings reported in the section Images in Cardiology¹, as most of the texts that are available to many doctors do not emphasize this association, which may warn us of a major problem.

REFERENCES

1. Cruz Elizundia JM, Carmona Puerta R, Pérez Cabrera D. QT prolongado que precede a la corriente de lesión en el infarto. CorSalud [Internet]. 2013 [citado 18 Dic 2012];5(1): Available at: <http://www.corsalud.sld.cu/pdf/2013/v5n1a13/es/qt1.pdf>
2. Cinca J, Figueras J, Tenorio L, Valle V, Trenchs J, Segura R, et al. Time course and rate dependence of QT interval changes during noncomplicated acute transmural myocardial infarction in human beings. *Am J Cardiol.* 1981;48(6):1023-8.
3. Jiménez Candil J, González Matas JM, Cruz González I, Hernández Hernández J, Martín A, Pabón P, et al. Pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST determinado por una nueva escala de riesgo integrada por variables electrocardiográficas obtenidas al ingreso. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(7):851-5.
4. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation.* 1978;57(6):1074-7.
5. Gadaleta F, Llois S, Sinisi V, Quiles J, Avanzas P, Kaski J. Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):572-8.
6. Jiménez Candil J, Luengo M. Intervalo QT e isquemia miocárdica aguda: viejas promesas, nuevas evidencias. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):561-3.
7. Patel C, Burke JF, Patel H, Gupta P, Kowey PR, Antzelevitch C, Gan-Xin Y. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart? Cellular basis of the T Wave: a century of controversy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2(1):80-8.
8. Chauhan VS, Tang AS. Dynamic changes of QT interval and QT dispersion in non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2001; 34(2):109-17.
9. Anyukhovskiy EP, Sosunov EA, Rosen MR. Regional differences in electrophysiological properties of epicardium, midmyocardium, and endocardium: in vitro and in vivo correlations. *Circulation.* 1996; 94(8):1981-8.
10. Wit AL, Janse MJ. The ventricular arrhythmias of ischemia and infarction: Electrophysiological mechanisms. Armonk, NY: Futura Publishing Company; 2005.
11. Cascio W, Yan G, Kléber A. Passive electrical properties, mechanical activity, and extracellular potassium in arterially perfused and ischemic rabbit ventricular muscle. Effects of calcium entry block-

- ade or hypocalcemia. *Circ Res.* 1990;66:1461-73.
12. Bethell HW, Vandenberg JI, Smith GA, Grace AA. Changes in ventricular repolarization during acidosis and low-flow ischemia. *Am J Physiol.* 1998; 275(2 Pt 2):H551-61.
 13. Kagiya Y, Hill JL, Gettes LS. Interaction of acidosis and increased extracellular potassium on action potential characteristics and conduction in guinea pig ventricular muscle. *Circ Res* 1982;51(5): 614-23.
 14. Spitzer KW, Hogan PM. The effects of acidosis and bicarbonate on action potential repolarization in canine cardiac Purkinje fibers. *J Gen Physiol.* 1979; 73(2):199-218.
 15. Shivkumar K, Deutsch NA, Lamp ST, Khoo K, Goldhaber JL, Weiss JN. Mechanism of hypoxic K loss in rabbit ventricle. *J Clin Invest.* 1997;100(7): 1782-8.
 16. Kiyosue T, Arita M. Effects of lysophosphatidylcholine on resting potassium conductance of isolated guinea pig ventricular cells. *Pflugers Arch.* 1986;406(3):296-302.
 17. Undrovinas AI, Fleidervish IA, Makielski JC. Inward sodium current at resting potentials in single cardiac myocytes induced by the ischemic metabolite lysophosphatidylcholine. *Circ Res.* 1992;71(5):1231-41.
 18. Burnashev NA, Undrovinas AI, Fleidervish IA, Makielski JC, Rosenshtraukh LV. Modulation of cardiac sodium channel gating by lysophosphatidylcholine. *J Mol Cell Cardiol.* 1991;23 Suppl 1:23-30.