

## Variaciones del intervalo Q-T y de los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo con amiodarona

ROGELIO A. MACHADO  
ANIBAL CAMPO  
SUSANA E. MÜLLER  
ROBERTO A. NORDABY  
FRANCISCO E. A. TELLECHEA  
HECTOR J. BIDOOGIA  
Servicio de Cardiología,  
Hospital Francés,  
Buenos Aires

*En 15 pacientes con trastornos del ritmo y sin fibrilación ni aleteo auricular, se estudió la acción de la amiodarona por vía oral y a dosis convencionales, sobre la frecuencia cardíaca, el intervalo Q-T del electrocardiograma y los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo (TSVI) durante ritmo sinusal. De los TSVI el período preeyectivo y el cociente preeyectivo/eyectivo no se modificaron significativamente con la amiodarona. En cuanto al período eyectivo y la sístole electromecánica, se prolongaron en forma estadísticamente significativa (308 a 319 mseg,  $p < 0,05$  y 420 a 428 mseg,  $p < 0,05$ ), variación que perdió su significación cuando mediante análisis de la covarianza se eliminó el efecto de la frecuencia cardíaca, a pesar de que esta última no se modificó apreciablemente con la amiodarona (65 a 62 l/min, no significativo). Por el contrario, el intervalo Q-T se prolongó francamente (415 a 461 mseg,  $p < 0,001$ ) y la corrección para la frecuencia cardíaca no alteró la significación de este alargamiento. De acuerdo con estos resultados, la función ventricular izquierda estudiada mediante los TSVI no se modifica antes y después de la amiodarona, en contraste con una clara prolongación del intervalo Q-T.*

La amiodarona es una droga cuyo uso como antiarrítmico se halla muy difundido en nuestro medio, habiéndose señalado repetidamente que provoca modificaciones en el ST-T del electrocardiograma.<sup>1,2</sup> Por otra parte, su uso no revela una acción depresora clínicamente apreciable sobre la capacidad funcional del miocardio.<sup>3</sup> Estas observaciones nos llevaron a estudiar las relaciones entre el intervalo Q-T del electrocardiograma y los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo, ya que éstos se consideran elementos de juicio para la estimación de la capacidad funcional del miocardio.<sup>4,5</sup>

### MATERIAL Y METODOS

Se estudió un grupo de 15 pacientes, constituido por 10 hombres y 5 mujeres, cuyas edades oscilaban entre 37 y 70 años, con trastornos del ritmo, excluyendo el aleteo y la fibrilación auricular, de los cuales trece eran portadores de insuficiencia coronaria y dos de miocardiopatías no obstructivas, a quienes se les suministró amiodarona a la dosis de 1.600 mg durante los dos primeros días, continuándose con 1.200 mg otros tres días, para proseguir con 600 mg

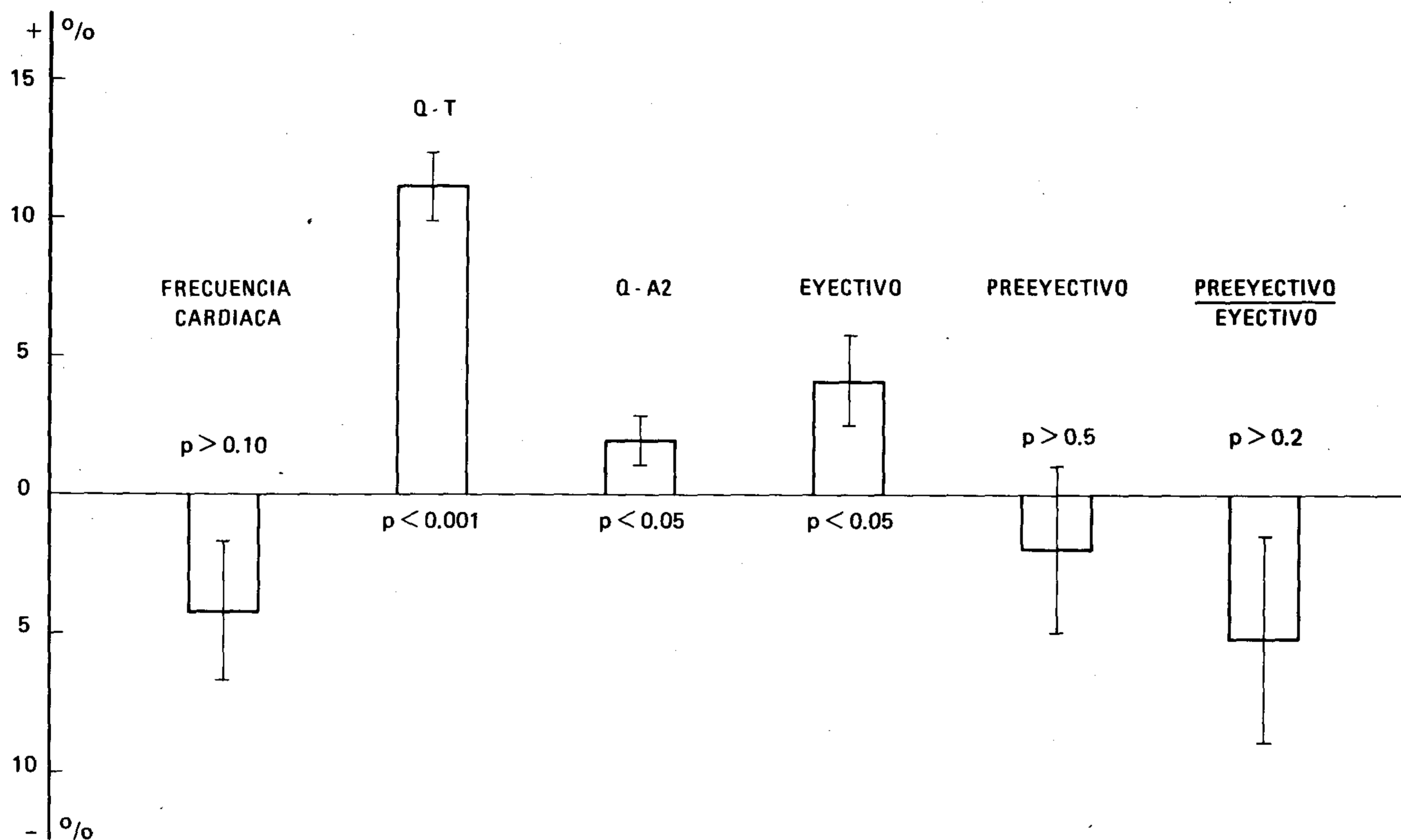


Fig. 1. Variaciones porcentuales del intervalo Q-T, tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo y cociente preeyectivo/eyectivo por la administración de amiodarona.

diarios hasta completar tres semanas de tratamiento. Todos estaban hemodinámicamente compensados y sin medicación durante los quince días previos al estudio.

Previamente y al finalizar la primera, segunda y tercera semanas de tratamiento, se efectuaba un estudio clínico incluyendo la medición de la presión arterial y un registro fonomecanocardiográfico realizado según metodología ya establecida en trabajos previos.<sup>46</sup> Sobre este último se determinaba la frecuencia cardíaca, la duración del intervalo Q-T del electrocardiograma y los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo. De éstos se consideraron: a) la sístole electromecánica total (Q-A2), que se extiende desde el comienzo de la onda Q del electrocardiograma hasta la primera deflexión definida del componente aórtico del segundo ruido; b) el período eyectivo, desde el pie hasta la incisura del carótido y c) el período preeyectivo, calculado por diferencia entre los dos anteriores.

Se determinó además, en cada caso, el cociente preeyectivo/eyectivo. En todos los casos, las mediciones se realizaban durante el ritmo sinusal, promediándose no menos de cinco y hasta diez ciclos cardíacos sucesivos, nunca antes de cinco latidos sinusales previos. Para este estudio se utilizó un polígrafo Mingograf E-34, Elema Schoenander, de 4 canales, con una velocidad del papel de 100 mm/seg. El trazado que se analizaba durante el tratamiento con amiodarona era el que mostraba las mayores modificaciones en la morfología del ST-T del electrocardiograma. Especial cuidado se puso en no incluir la onda U en la medición del intervalo Q-T, habiéndose excluido del estudio los casos en los que la discriminación no era factible.

El análisis estadístico comprendió el estudio de las diferencias porcentuales antes y después de la amiodarona, para las distintas variables estudiadas, y mediante análisis de la covarianza, el estudio del intervalo Q-T y los tiempos sis-

Tabla 1  
Valores de la frecuencia cardíaca, presión arterial, intervalo Q-T, tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo y cociente preeyectivo/eyectivo, antes y después de la administración de amiodarona

	Frecuencia cardíaca	Presión arterial		Intervalo Q-T	Sístole electromecánica (Q-A2)	Período eyectivo	Período preeyectivo	Cociente preey./eyec.
		Sistólica	Diastólica					
Control	65 ± 3,1*	140 ± 16,5	87 ± 7,3	415 ± 7,2	420 ± 9,7	308 ± 9,6	111 ± 5,5	.370 ± .028
Amiodarona	62 ± 2,5	147 ± 20,2	91 ± 10,5	461 ± 9,0	428 ± 9,8	319 ± 8,3	109 ± 4,7	.342 ± .017
$\bar{d}$ % **	- 4,07	7,33	3,67	11,07	2,00	4,13	- 1,93	- 5,07
p ( $\bar{d}$ %)	> 0,10	> 0,10	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,05	> 0,50	> 0,20

\* Media ± error standard de la media.

\*\* Diferencia porcentual, antes y después de la amiodarona ( $\Sigma$  diferencias porcentuales / n)

tólicos antes y después de la droga, usando la frecuencia cardíaca como variable de ajuste.<sup>7</sup>

## RESULTADOS

Con la amiodarona la frecuencia cardíaca se redujo de 65 a 62 latidos por minuto, descenso que no llega a ser estadísticamente significativo, como tampoco lo son los moderados cambios experimentados por la presión arterial (Tabla 1, Fig. 1).

El intervalo Q-T se prolongó de 415 a 461 mseg, lo que equivale a un 11%, variación que resulta ser altamente significativa ( $p < 0,001$ ). Por su parte, la sístole electromecánica (Q-A2) se prolongó de 420 a 428 mseg, lo que representa tan sólo un 2% del control. Sin embargo, esta variación es también significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1, Fig. 1). En cuanto al período eyectivo, se prolongó un 4 por ciento ( $p < 0,05$ ), mientras que el preeyectivo y el cociente preeyectivo/eyectivo experimentaron cambios no significativos (Tabla 1, Fig. 1).

Cuando mediante análisis de la covarianza se elimina el efecto de la frecuencia cardíaca sobre las otras variables en estudio, se comprue-

ba que las diferencias entre control y amiodarona para la sístole electromecánica y el período eyectivo tienden a desaparecer y pierden su significación estadística. En contraste, la prolongación del Q-T con la amiodarona permanece altamente significativa aún después de haber eliminado el efecto de la frecuencia cardíaca sobre dicho intervalo ( $p < 0,001$ ) (Tabla 2, Fig. 2).

## DISCUSION

La acción de la amiodarona sobre la repolarización ventricular ya ha sido señalada por diversos autores, siendo característicos los cambios en la configuración de la onda T del electrocardiograma, la prolongación del intervalo Q-T y la aparición o exageración de la onda U.<sup>1,2</sup> Desde el punto de vista hemodinámico, estudios realizados en el hombre demostraron una moderada acción depresora de la contractilidad cuando se usó amiodarona a la dosis de 5 mg/kg por vía endovenosa.<sup>8</sup> En nuestro Servicio, con el uso de la amiodarona por vía oral en pacientes coronarios severos con deterioro de su función hemodinámica, seis de los cuales han sido incluidos en el presente trabajo, no observamos

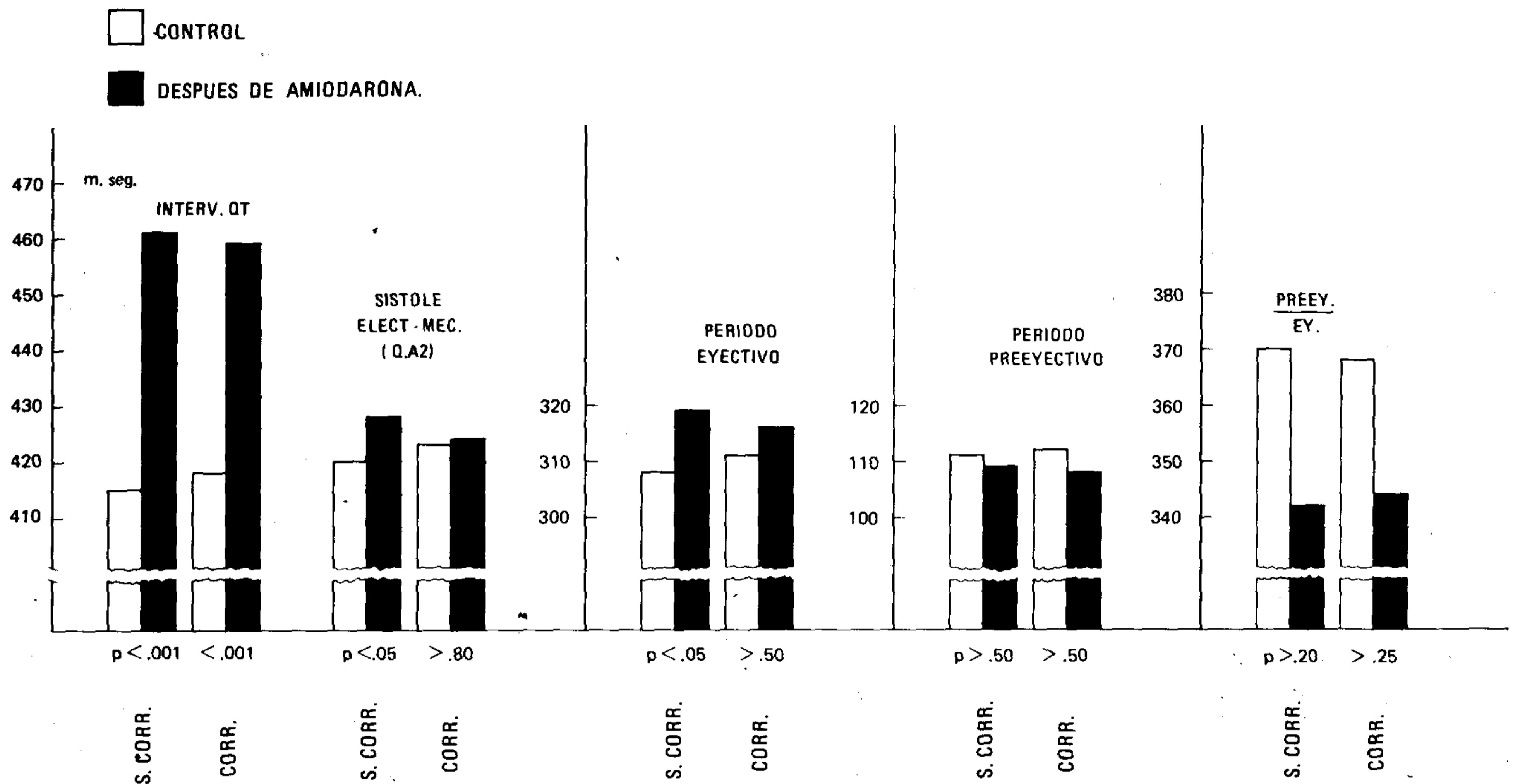


Fig. 2. Efectos de la corrección para la frecuencia cardíaca en los valores promedio del intervalo Q-T, tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo y cociente preeyectivo/eyectivo, antes y después de la administración de amiodarona.

Tabla 2

Intervalo QT, tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo y cociente preeyectivo/eyectivo ajustados para la frecuencia cardíaca, antes y después de la administración de amiodarona

	Intervalo Q-T	Q-A2	Período eyectivo	Período preeyectivo	Cociente preey./eyec.
Control	418 [415]	423 [420]	311 [308]	112 [111]	.368 [.370]
Amiodarona	459 [461]	424 [428]	316 [319]	108 [109]	.344 [.342]
E. S.	10,2	11,0	10,4	7,4	.034
p	< 0.001	> 0,80	> 0,50	> 0,50	> 0,25

E. S., error standard de las medias ajustadas.

[ ], valores originales sin ajustar, Tabla 1.

clínicamente acción desfavorable sobre la capacidad funcional, aun cuando electrocardiográficamente se producían cambios importantes en la repolarización ventricular. La misma impresión clínica se recoge en un trabajo sobre pacientes chagásicos durante el tratamiento con amiodarona para el control de las arritmias ventriculares.<sup>3</sup>

En el presente estudio se utilizaron los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo como estimadores de la función ventricular, comparando su comportamiento con el del intervalo Q-T. Dado que los parámetros considerados se modifican con la frecuencia cardíaca<sup>4, 5, 9</sup> se han corregido los efectos de esta última mediante el uso del análisis de la covarianza, con lo cual se consigue estudiar el comportamiento de los tiempos sistólicos y el intervalo Q-T, antes y después del uso de la amiodarona, prescindiendo de las modificaciones impuestas por la droga sobre la frecuencia cardíaca.

En coincidencia con estudios anteriores, este trabajo muestra una franca acción de la amiodarona sobre el tiempo de repolarización ventricular, lo que se expresa en la prolongación del intervalo Q-T independientemente de la frecuencia cardíaca.

Se acepta que de los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo, la sístole electromecánica y el período eyectivo son más fuertemente influenciados por la frecuencia cardíaca que el período preeyectivo y el cociente preeyectivo/eyectivo.<sup>4, 5</sup> Esto explica que los cambios en la duración de los dos primeros antes y después de la amiodarona, que son significativos en sus valores absolutos, pierdan tal significación cuando se ajusta, mediante análisis de la covarianza, independizándolos de la frecuencia cardíaca, a pesar de la pequeña variación de esta última.

Si se considera que los tiempos sistólicos son elementos de juicio valederos para la estimulación de la función ventricular izquierda,<sup>4, 5, 10, 12</sup> de este trabajo surge que la amiodarona a dosis terapéuticas y por vía oral no influye en forma apreciable sobre la capacidad funcional del ventrículo izquierdo.

#### CHANGES IN THE Q-T INTERVAL AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC TIME INTERVALS WITH AMIODARONE

*In 15 patients with cardiac rhythm alterations without atrial flutter or fibrillation, the action of amiodarone orally and at conventional dosages was studied on heart rate, electrocardiographic Q-T interval and left ventricular systolic time intervals (LVSTI) during sinus rhythm. The left ventricular preejection period and the preejection/ejection ratio did not change significantly with amiodarone. The left ventricular ejection time and total electromechanical systole prolonged significantly (from 308 to 319 msec, and from 420 to 428 msec,  $p < 0.05$  for each). This change lost its statistical significance when the effect of heart rate was eliminated by means of covariance analysis, though heart rate varied only slightly (from 65 to 62 beats/min, not significant). On the other hand, the Q-T interval prolonged markedly (415 to 461 msec,  $p < 0.001$ ) and correction for heart rate did not change the significance of that prolongation. In accordance with these results, left ventricular function evaluated by LVSTI does not change before and after amiodarone, in contrast to a clear Q-T interval prolongation.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Duchêne-Marullaz P: Anti-agoreux. En: Giroud JP, Mathé G, Meyniel G (eds): Pharmacologie clinique, p 480. Expansion Scientifique Française, París, 1978.
2. Rosenbaum MB, Chiale PA, Ryba D, Elizari MV: Control of tachyarrhythmias associated with Wolff-Parkinson-White syndrome by amiodarone hydrochloride. *Am J Cardiol* 34: 215, 1974.
3. Chiale PA, Lázari JO, Halpern MS, Nau GJ, Przybylski J, Elizari MV, Rosenbaum MB: Tratamiento de las arritmias ventriculares graves de la miocarditis chagásica con amiodarone. Evaluación mediante electrocardiografía dinámica. Resúmenes, XVI Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1977.
4. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 37: 149, 1968.
5. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD: Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am J Cardiol* 23: 577, 1969.
6. Machado RA, Esper RJ, Nordaby RA, Bidoggia HJ: Tiempos sistólicos en normales y coronarios durante el ejercicio isométrico. *Rev Arg Cardiol* 42: 416, 1974.
7. Snedecor GW: Métodos estadísticos. Compañía Editorial Continental SA, México, 1970.
8. Ourback P, Rocher R, Aziza JP, Manin JP, Vagner D, Leclerc M, Maurice P: Effets hémodynamiques de l'injec-

tion intra-veineuse de chlorhydrate d'amiodarone chez le sujet normal et le coronarien. *Arch Mal Cœur* 69: 293, 1976.

9. Lepschkin E: Modern electrocardiography. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1951.
10. Lewis RP, Leighton RF, Forester WF, Weissler AM: Systolic time intervals. *En: Weissler AM (ed): Noninvasive cardiology*, p 311. Grune and Stratton, New York, 1974.

11. Weissler AM, Peeler RG, Roehll, WH Jr: Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 62: 367, 1961.
12. Garrard CL Jr, Weissler AM, Dodge HT: The relationships of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* 42: 455, 1970.