

**RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS
ELECTROCARDIOGRÁFICOS,
ECOCARDIOGRÁFICOS Y MARCADORES DE
FIBROSIS EN RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDÍACA EN PACIENTES CON
MIOCARDIOPATÍA DILATADA**



**TRABAJO DE FINAL DE GRADO
GRADO EN MEDICINA
CURSO 2016 - 2017**

Autor/a: Catalá Bardisa, Eva

Tutor/a: Peset Cubero, Ana María

Centro: Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón - Servicio de Cardiología

RESUMEN

Introducción: Múltiples estudios demuestran que aquellos pacientes con Miocardiopatía Dilatada (MCD) que presentan fragmentación del QRS (QRSf) en sus Electrocardiogramas (ECG) tienen mayor tasa de fibrosis miocárdica en sus Resonancias Magnéticas Cardíacas (RMC). El propósito de este estudio es analizar si esta relación se cumple y si se encuentra algún otro parámetro de estas tres pruebas que esté relacionado con la presencia de fibrosis.

Métodos y resultados: Este estudio incluyó a 18 pacientes con MCD a los que se les realizó un ECG, un Ecocardiograma y una RMC con contraste. En nuestra muestra no se encontró relación estadísticamente significativa entre presentar QRSf y Fibrosis en RMC, mientras que sí se encontró una relación entre el Sexo Masculino y Fibrosis ($P=0.019$) y entre el aumento del Diámetro telediastólico del Ventrículo Izquierdo (DTDVI) en el ecocardiograma y la presencia de fibrosis ($P=0.034$).

Conclusión: En nuestra muestra la presencia de QRSf no está relacionada con la fibrosis en RMC, aunque sí lo están el sexo masculino y el aumento del DTDVI.

Palabras clave: QRS Fragmentado, Fibrosis, Resonancia Magnética Cardíaca, Miocardiopatía Dilatada.

ABSTRACT

Introduction: Multiple studies prove that patients with Dilated Cardiomyopathy (DCM) who present fragmented QRS (fQRS) in their electrocardiograms (ECG) show a higher fibrosis rate in their Cardiac Magnetic Resonance (CMR). The purpose of this study is to analyze whether this condition is fulfilled and if any other parameters from these three tests are related to the presence of fibrosis.

Methods and Results: This study includes 18 patients with DCM who underwent ECG, Echocardiography and a Cardiovascular Magnetic Resonance. In the sample there was no significant statistical relation between fQRS and fibrosis, while Male Sex and Fibrosis ($P=0.019$), and the increased LVED (Left Ventricle End-diastolic Diameter) in the echocardiogram and Fibrosis ($P=0.034$) presented a significant statistical relation.

Conclusion: In the sample the presence of fQRS is not related to fibrosis in CMR, although male sex and increased LVED are.

Key Words: Fragmented QRS, Fibrosis, Cardiovascular Magnetic Resonance; Dilated Cardiomyopathy.

EXTENDED SUMMARY

OBJECTIVES:

The main aim of this study is to verify if this condition between presenting Fibrosis in the CMR and having a Fragmented QRS in the ECG is fulfilled in the sample. As there are going to be analyzed many variables in the ECG, Echocardiograms and CMR, it would be interesting to study if there exist other statistical relations between fibrosis and parameters from the ECG and Echocardiogram which have not been proven.

Main Objective:

To verify if, in the patients' sample, a statistical relation is established between presenting fragmented QRS in the electrocardiography and fibrosis in the CMR.

Secondary Objectives:

To describe the different abnormalities that our patients with DCM present in each one of the tests and to study if there are other electrocardiographic and/or echocardiographic variables that present a statistical association with the presence of fibrosis in the CMR.

METHODS

Patients: A total of 18 patients from the Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, diagnosed of DCM, who had a 12-lead ECG, an echocardiogram and a CMR performed between October 2014 and November 2016, were recruited for the study. No patients were excluded from this study because of having an ischemic heart disease or other cardiac abnormalities, in order to achieve the most representative sample of the population.

ECG: A 12-lead (0.5 – 150 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) ECG was performed to each patient. In each one of the ECG, the following parameters will be analyzed: Heart Rate (HR), Rhythm, Cardiac Axis, P wave, PR Interval, Duration of the QRS complex, fQRS (defined as narrow QRS complexes with 1 R' fragmentation in 2 contiguous lead without bundle branch blocks, or as wide QRS complexes with >2R' waves or notches in the R or S wave in two contiguous leads), Q pathological waves, ST Segment, T wave, Corrected QT interval (cQT), Sokolow Index, and the presence of Premature Ventricular Contractions (PVC), Right bundle branch blocks (RBBB) and Left bundle branch blocks (LBBB).

Echocardiography: A transthoracic echocardiography evaluation using a parasternal long axis in M Mode, an apical 4 chamber view in Bidimensional Mode and an Eco-Doppler study was performed to each patient. Using the M mode, the following parameters will be analyzed: End-

Diastolic Volume of the Left Ventricle (EDV) and End-Systolic Volume of the Left Ventricle (ESV). Bidimensional Mode is used to obtain the Ejection Fraction using the Simpson method (EF), the Left Atrial Area (LAA), and the presence of Aortic Regurgitation (AR), Mitral Regurgitation (MR) and Tricuspid Regurgitation (TR). Using the Eco-Doppler, the E wave and the A wave will be measured.

Magnetic Cardiac Resonance: A RMC with Multihance contrast is used in 16 of our patients, whilst a Dotarem contrast is used in 2 of them. The sequences used in every patient are Anatomic, Functional, STIR and Viability. The late gadolinium enhancement (LGE) is the main fibrosis marker to investigate in the study, but the following parameters are going to be analyzed as well: Left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI), Left ventricular end-systolic volume index (LVESVI), Left ventricular ejection fraction (LVEF), Diastolic interventricular septum (DIVS), Abnormal basal contractility (ABC) and if Myocardial necrosis is present or not.

Statistical analyses: The analysis was performed using a statistical software program (SPSS for Windows, version 15.0). All the data are presented as mean \pm SD and compared using nonparametric tests (Student's t-test and Mann–Whitney U test). The categorical data was compared by the Pearson chi-square test and the Fisher test due to the sample. A probability value of $P < 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS:

The study group included 13 men (72%) and 5 women (27%). The mean age was 67 ± 9 years. The mean Body Mass Index (BMI) was 29, which indicates overweight.

In the electrocardiographic analyses we found that the mean Heart Rate of the sample was 77 ± 20 beats per minute (bpm). Four of our patients presented an Atrial Fibrillation (22%) and one of them had an Atrial Flutter (5%). The mean p wave measured 0.089 ± 0.029 seconds and PR interval 0.16 ± 0.027 seconds. We found that two of our patients had a First-degree AV block (11%). The mean QRS was 0.11 ± 0.036 seconds. No RBBB was found, although we could find four LBBB (22%). Eight of our patients presented an fQRS (44%) and four had pathological Q waves (22%). There were no abnormalities in the ST Segment but eleven of the patients presented repolarization abnormalities in their T waves (61%). The mean cQT was 442 ± 33.5 msec. Three patients had PVC. The mean cardiac axis was $-5.5^\circ \pm 22$ and the mean Sokolow Index was 2.35 ± 0.87 mV. After studying the results from the echocardiography, mean values were obtained for ESV (46 ± 8.73 mm), EDV (58 ± 9.63 mm), LAA (25.3 ± 7 cm²) and EF (44 ± 13 %). Three patients had an AR (16%), fourteen patients presented MR (77%) and fourteen patients had TR

(77%). Using the Eco-Doppler, the mean E wave was measured (0.73 ± 0.17 m/s) and the mean A wave (0.82 ± 0.23 m/s). From the CMR the mean values were obtained for: LVEDVI (124 ± 34 ml/m²), LVESVI (82 ± 33 ml/m²), LVEF (35%) and DIVS (12.5 ± 3 mm). ABC was present in fifteen of the patients (83%) and myocardial necrosis in four of them (22%). Furthermore, Fibrosis could be detected in eight patients (44%).

Statistical analyses revealed that there is a significant relation between the absence of fQRS in the ECG and having fibrosis in the RMC ($P=0.015$). The absence of LBBB was also significantly related with the fibrosis ($P=0.043$) and Male sex can be considered as a significant predictor of fibrosis in RMC ($P=0.019$). The only echocardiographic parameter that presented a significant relation with fibrosis was the increased EDV ($P=0.034$).

DISCUSSION

In the descriptive analyses, we found increased values for the EDV (mean=58 mm) which shows the enlargement of the left ventricles of the sample. Left atrial volumes are also increased, as can be seen with the LAA (mean=25.3 cm²). Mean EF was 44% which is the equivalent to a mild-moderate systolic dysfunction. Eco-Doppler results were a mean E wave of 0.73 m/s and a mean A wave 0.82 m/s, resulting in an $E/A < 1$. With the CMR, the enlargement of ventricular volumes was confirmed: LVEDVI (124 ml/m²) and LVESVI (82 ml/m²).

There was no statistical relation between presenting fQRS in the ECG and having fibrosis in the RMC in this sample, but a relation between the absence of fQRS ($P=0.015$) and the absence of LBBB ($P=0.043$) with fibrosis was found. Male sex and fibrosis had a significant statistical relation ($P=0.019$) which could be studied prospectively in order to see if these male patients develop higher cardiac complications and a more depressed left ventricular function. Another parameter that had a statistical relation with fibrosis was the EDV ($P=0.034$), therefore those patients who have larger left ventricles present higher rates of fibrosis in the CMR. No CMR parameter presented a statistical relation with fibrosis.

The main limitation of this study is the low number of patients in the sample ($n=18$). Due to this reason, the amount of abnormal parameters that were able to be found was very low and thus the probability of finding a statistical relation between them. No patient was excluded from the study and this could be another limitation because other types of cardiac problems (such as ischemic heart disease) could interfere with the parameters obtained from the three tests. In the future the number of patients of the sample could be increased in order to see if more abnormal parameters can be found and it would be interesting to perform a prospective follow up of the patients from the sample and see if those who were male and had increased EDV develop more cardiac complications.

INTRODUCCIÓN

Las miocardiopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades cardíacas caracterizadas por anomalías estructurales y funcionales que no son explicadas por patología coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías o enfermedades cardíacas congénitas¹. Se distinguen cuatro subtipos: miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía hipertrófica (MCH), miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) y miocardiopatía restrictiva (MCR). Todas ellas pueden causar muerte prematura por arritmia o insuficiencia cardíaca².

La MCD engloba a un grupo heterogéneo de desórdenes miocárdicos caracterizados por una dilatación ventricular y función miocárdica deprimida en ausencia de Hipertensión Arterial, Enfermedad valvular, congénita o isquémica³. Su etiología es muy variable, pero en general se clasifica como MCD de causa específica o MCD de causa idiopática. Dentro de las causas específicas, la isquemia es el principal causante de MCD en adultos, mientras que en la infancia las causas suelen ser mucho más variables: desde infecciosas a metabólicas, isquémicas, tóxicas hasta hereditarias. Pero el 70% de los casos de MCD se deben a causa idiopática⁴.

La MCD de causa idiopática presenta una tasa anual de 5-8 casos por 100.000 personas, siendo menos frecuente que la MCD de origen específico⁴. A pesar de presentar una baja tasa de incidencia, la MCD sigue siendo la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca y trasplante cardíaco, tanto en adultos como en niños. Este es el motivo por el cual es tan importante estudiar a fondo cada caso y conocer si el paciente presenta parámetros de mal pronóstico⁵.

Se ha observado que los pacientes con esta patología sufren un remodelado ventricular como mecanismo compensatorio del declive de la contractibilidad del ventrículo izquierdo que padecen. Estos mecanismos de remodelado promueven la producción de anomalías estructurales y funcionales en el miocito mediante depósito de fibras de colágeno y sustancias proinflamatorias, contribuyendo a aumentar el tamaño del ventrículo izquierdo y su disfunción (lo que se conoce como remodelado adverso), produciendo una fibrosis miocárdica como consecuencia⁶.

Para identificar el grado de fibrosis miocárdica, actualmente la Biopsia Cardíaca es el Gold Standard, siendo el método de referencia para la caracterización histológica de la fibrosis miocárdica microscópica, su grosor y la cantidad de infiltrado inflamatorio que le rodea⁷. Pero, al ser una prueba invasiva, recientes estudios están intentando encontrar otra manera de poder diagnosticar esta fibrosis miocárdica mediante estudios no invasivos, combinando el Electrocardiograma (ECG), el Ecocardiograma y la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC)⁸.

Recientemente se está utilizando la RMC como método diagnóstico para definir el remodelado ventricular y auricular de manera similar al Ecocardiograma, y numerosos estudios han demostrado el valor pronóstico de esta técnica gracias a la determinación de la función sistólica ventricular^{9,10}, función diástolica ventricular^{11,12} y remodelado auricular^{13,14} en MCD. Por otro lado, la RMC puede detectar fácilmente cambios en el tejido cardíaco, en particular la fibrosis miocárdica mediante el realce tardío de Gadolinio (RTG)^{15,16}

En estudios anteriores se observó que existía una relación entre la presencia de fragmentación del QRS (QRSf) en el ECG y el hallazgo de cicatrices miocárdicas detectadas mediante tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT)¹⁷ Más tarde, nuevos estudios encontraron esta misma relación entre QRSf y un aumento de realce de contraste en la RMC¹⁸.

Encontrar un marcador que pueda orientarnos hacia mayor grado de fibrosis miocárdica es de gran interés puesto que nos podría indicar cuáles de nuestros pacientes tienen mayor riesgo sufrir un remodelado cardíaco y con ello presentar mayor riesgo de disfunción ventricular y muerte. Es por ello que se pretende comprobar si en nuestra muestra a estudio se cumple esta relación y si aquellos pacientes que presentan QRSf en sus ECG tienen fibrosis asociada en la RMC. También sería de interés examinar si algún otro parámetro electrocardiográfico, ecocardiográfico u obtenido mediante resonancia magnética, estuviera relacionado con la presencia de realce de contraste y por ello con mayor fibrosis miocárdica.

El objetivo fundamental de este trabajo será comprobar si en nuestra muestra de pacientes se cumple la relación entre presentar criterios de fibrosis en la RMC y tener un QRS fragmentado en el ECG. Puesto que se analizarán diversas variables tanto en el ECG como en el Ecocardiograma y la RMC, sería interesante investigar, del mismo modo, si existe una relación estadística entre algún otro parámetro y la presencia de fibrosis.

Objetivo principal:

Comprobar si, en nuestra muestra de pacientes, existe una relación estadísticamente significativa entre presentar un QRS fragmentado en el electrocardiograma y presencia de fibrosis en la RMC.

Objetivos secundarios:

Describir las alteraciones que presentan nuestros pacientes con MCD en el electrocardiograma, ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca.

Estudiar si existe alguna otra variable electrocardiográfica, ecocardiográfica y de resonancia magnética que presente una asociación estadística con la presencia de fibrosis en la RMC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aprobación ética del estudio

Este estudio es llevado a cabo siguiendo las guías éticas establecidas en la Declaración de Helsinki de 1975, como se refleja en la aprobación por parte del Comité de Bioética Asistencial del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

Población a estudio

El estudio incluye a 18 pacientes procedentes del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón con diagnóstico de MCD, de los que se contaba con un ECG de 12 derivaciones, un Ecocardiograma y a los cuales les realizó una RMC entre Octubre de 2014 y Noviembre de 2016.

Los pacientes incluidos en el estudio ya habían sido diagnosticados de MCD por parte de los cardiólogos del centro. Los ecocardiogramas fueron realizados también por los cardiólogos y la RMC fue analizada conjuntamente por estos y por los radiólogos del mismo centro.

No se excluye a ningún paciente por haber presentado cardiopatía isquémica u otras alteraciones cardíacas, con el objetivo de englobar a una muestra lo más representativa posible de la población.

Electrocardiograma

Se realizó un Electrocardiograma estándar de 12 derivaciones (0.5 – 150 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) a cada paciente en decúbito supino. En cada uno de los ECG, se analizarán los siguientes parámetros:

Frecuencia cardíaca (FC), considerándose normal entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm), bradicardia si <60 lpm y taquicardia si >100 lpm. Presencia o no de Ritmo Sinusal, Fibrilación Auricular (FA) o Flutter (F). Eje, considerándose normal entre 0° y 90° , desviado a la izquierda cuando es $<0^\circ$ y desviado a la derecha cuando es $>90^\circ$. Onda P considerándose normal cuando sea <0.12 segundos. Intervalo PR, siendo este normal cuando se encuentra entre 0.12 y 0.2 segundos y alargado cuando es >0.2 segundos. Anchura del Complejo QRS, considerándose estrecho si <0.12 segundos y ancho si >0.12 segundos. QRS fragmentado (QRSf): Se clasifica acorde a la duración del QRS. En aquellos casos en los que el QRS sea estrecho, se considera que existe un QRSf cuando existe una onda R adicional (R'), muescas en la onda S, o >1 onda R' con muescas en dos derivaciones contiguas sin presentar Bloqueos de Rama completos (QRS >120 mseg) o

Bloqueo Incompleto de rama Derecha. Cuando encontramos un QRS ancho, definimos el QRSf como la presencia de >2 ondas R' o muescas en la onda R o S en caso de presentar Bloqueo Completo de Rama¹⁹ (Imagen 1). La presencia de QRSf en ≥ 2 derivaciones anteriores contiguas (V1-V5) se asignará como localización miocárdica anterior, ≥ 2 derivaciones laterales contiguas, (I, aVL, y V5, V6) como localización miocárdica lateral, ≥ 2 derivaciones inferiores contiguas (II, III y aVF) como localización miocárdica inferior, y cuando se encuentren exclusivamente en V1 y V2 se asignarán como localización miocárdica posterior²⁰.

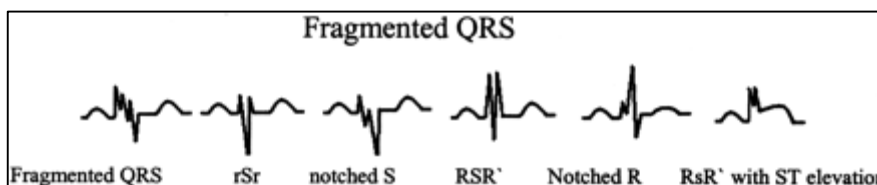


Imagen 1. Ejemplos de QRS Fragmentado¹⁷

Ondas Q patológicas, para considerarlas de esta manera han de cumplir tres criterios: La onda Q debe durar al menos 0.04 segundos, debe encontrarse en derivaciones en las que normalmente no hay presencia de onda Q (aVR, por ejemplo) y alcanzar un tamaño equivalente a un tercio del complejo QRS²¹. El segmento ST, donde se observará si existen ascensos y/o descensos del mismo. La onda T, que en condiciones normales es negativa en DIII y que consideraremos como Trastorno de la Repolarización cuando se encuentre negativa en alguna otra de las derivaciones. El Intervalo QT corregido (QTc), que calcularemos a partir de Fórmula de Bazett, se considerará QTc prolongado cuando sea >450 msec en hombres y >470 msec en mujeres²². Índice de Sokolow, el cual define la Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo cuando la suma del voltaje de la onda S en V1 o V2 (el de mayor voltaje) y el voltaje de la onda R en V5 o V6 (el de mayor voltaje) es ≥ 35 mm²³.

También se considerarán otros hallazgos como la presencia de Extrasístoles Ventriculares (EV) definidos como la presencia de un QRS prematuro, ancho y que no está precedido de una onda p²⁴, Bloqueos de Rama Derecha del Haz de His (BRDHH) definidos como la presencia de QRS ancho, una onda R secundaria (R') en V1 o V2, una onda S ancha y profunda en DI, V5 y V6 (puede llevar asociado un descenso del segmento ST y una inversión de la onda T en derivaciones precordiales)²⁵ y Bloqueos de Rama Izquierda del Haz de His (BRIHH) caracterizados por presentar QRS ancho, onda R ancha y monofásica en derivaciones DI, V5 y V6, y ausencia de onda Q en derivaciones V5 y V6 (puede llevar asociado: Discordancia entre la dirección del segmento ST y de la onda T con la dirección dominante del complejo QRS. Complejos RS en derivaciones V5 y V6. Eje desviado a la izquierda)²⁵.

Ecocardiograma

A cada paciente se le realizó una evaluación ecocardiográfica transtorácica en eje paraesternal largo en Modo M, en plano apical 4 cámaras en modo Bidimensional y un estudio Eco-Doppler. Estas técnicas fueron realizadas por cardiólogos del mismo centro. Todos los exámenes ecocardiográficos quedaron registrados en la base de datos hospitalaria y se analizan los resultados para este estudio.

Mediante el Modo M se analizaron los siguientes parámetros: diámetro telediastólico del VI (DTDVI) y diámetro telesistólico del VI (DTSVI). El Modo Bidimensional se utilizó para el cálculo de la Fracción de Eyección Simpson (FE), Área de la Aurícula Izquierda (Área AI), y para analizar la presencia o no de Insuficiencia Aortica (IAo), Insuficiencia Mitral (IM) e Insuficiencia Tricúspide (IT). Mediante la Eco-Doppler se analizaron las velocidades de llenado ventricular (tanto en flujo mitral como en tricúspide): Onda E o llenado diastólico precoz, y onda A o contracción auricular. Los valores de normalidad quedan referenciados en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios Ecocardiográficos de Normalidad

| Criterio | Rango Valores Normales |
|----------------------------|------------------------|
| DTSVI (mm) | 23 - 39 |
| DTDVI (mm) | 36 - 54 |
| FE Simpson (%) | 55 - 75 |
| Área AI (cm ²) | <20 |
| Onda E (m/s) | 0.44 – 1.1 |
| Onda A (m/s) | 0.28 – 0.6 |

DTSVI, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo DTDVI, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FE, fracción de eyección.

Resonancia Magnética Cardíaca

Se realiza a cada paciente una RMC con contraste Multihance a 16 de ellos y con contraste Dotarem a 2, mediante un sistema 1.5 Tesla (Magnetom, Avanto; Siemens, Medical Solutions, Erlangen, Germany). Las secuencias utilizadas en cada paciente son Anatómicas, Funcionales, STIR y Viabilidad.

El realce tardío de Gadolinio (RTG) es el marcador principal de fibrosis que vamos a investigar, pero también debemos tener en cuenta los siguientes parámetros (Tabla 2): Volumen telediastólico del VI (IVTDVI), Volumen telesistólico del VI (IVTSVI), Fracción de eyección del

Ventrículo Izquierdo (FEVI), Tabique Interventricular en diástole (TIVD), Alteraciones de la Contractibilidad Basal, y la presencia o no de Necrosis miocárdica.

Tabla 2. Criterios de Normalidad en Resonancia Magnética

| Criterio | Rango Valores Normales | |
|-----------------------------|------------------------|----------|
| | Hombres | Mujeres |
| IVTDVI (ml/m ²) | 115 - 198 | 88 - 168 |
| IVTSVI (ml/m ²) | 16 - 38 | 15 - 34 |
| FEVI (%) | 58 - 75 | 58 - 76 |
| TIVD (mm) | 6 - 12 | 6 - 12 |

IVTDVI, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; IVTSVI, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TIVD, tabique interventricular en diástole.

Análisis estadístico

Una vez obtenidos los hallazgos en las pruebas de imagen, se analizará la relación estadística que presentan con el realce de contraste en la RMC y, por lo tanto, con la presencia o no de fibrosis miocárdica. Sobre todo el interés radica en saber si en nuestra muestra se cumple la relación entre QRSf y fibrosis, aunque también analizaremos el resto de parámetros.

La comparación entre variables continuas se realizó mediante el test de la T de Student y el test Mann-Whitney. Los porcentajes se compararon mediante el estadístico Chi-cuadrado y el test exacto de Fischer debido al número de la muestra.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0.05$. El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS para Windows, versión 15.0.

RESULTADOS

Nuestra muestra consta de 13 pacientes de sexo masculino (72%) y 5 pacientes de sexo femenino (27%). La media de la edad es de 67 años y como datos de interés sobre nuestros pacientes se recogieron el peso, la talla y se calculó el IMC. Con estos hallazgos podemos observar que nuestra muestra de pacientes tiene como media un IMC de 29, lo cual es indicador de sobrepeso en la población a estudio. Cabe destacar que solo dos de los pacientes se encontraban en un IMC de normopeso.

En cuanto a los parámetros medidos en el ECG, se describen los hallazgos a continuación (Tabla 3): La FC de la muestra a estudio tiene como media 77 lpm (FC Normal 61%), aunque cinco de los pacientes presentaban una FC<60 lpm (Bradicardia 27%) y dos de ellos una FC>100 lpm (Taquicardia 11%). Cabe destacar la presencia de Fibrilación Auricular en cuatro de nuestros pacientes (22%) y de Flutter en uno de ellos (5%). La onda P de nuestra muestra es de 0.089 segundos de media y el Intervalo PR de 0.16 segundos. También se encuentra un Bloqueo AV de Primer Grado en dos de los pacientes (11%). La anchura media del QRS es de 0.11 segundos. No se encuentra ningún BRDHH, aunque sí destaca la presencia de cuatro BRIHH (22%). En nuestra muestra se encontraron ocho pacientes con QRSf (44%), siendo estos de localización Inferolateral en su mayoría (n=4, 50%), seguido por la localización Inferior (n=2, 25%), Lateral (n=1, 12.5%) y Anteroinferior (n=1, 12.5%). También podemos encontrar cuatro pacientes con ondas Q patológicas (22%), todas presentes en derivaciones III y aVF (localización inferior). No se encuentran anomalías en el segmento ST, aunque sí destaca la presencia de trastornos de la repolarización de la onda T en once de los pacientes (61%). Tras calcular el QTc obtenemos una media grupal de 442 mseg, con un total de cinco pacientes con QT prolongado (27%). Se encuentran extrasístoles ventriculares en tres de los pacientes (16%). El Eje de nuestra muestra está a -5.5° de media (desviado hacia la izquierda) y ninguno de los pacientes presenta un eje desviado a la derecha. Tras calcular el Índice de Sokolow obtenemos una media de 2.35 mV (equivalente a 23.5 mm), y solo uno de nuestros pacientes presenta un Índice >35 mm.

En lo referente a los parámetros ecocardiográficos obtenidos, se observan un DTSVI de 46 mm y un DTDVI de 58 mm de media respectivamente. En lo referente a las dimensiones auriculares, se obtiene una media del área de la AI de 25.3 cm². Por otro lado, al calcularse la FEVI mediante el método de Simpson se obtuvo una media de 44%. Al analizarse las diferentes funciones valvulares, se encuentran los siguientes hallazgos: Presencia de IAo en tres de los pacientes (16%). IM en catorce pacientes (77%) clasificándose ésta según la gravedad de la insuficiencia valvular y observándose que cinco de los pacientes tienen una gravedad I/IV, seis pacientes II/IV, tres pacientes III/IV y ningún paciente IV/IV. Por último se encuentra una IT en catorce pacientes (77%), siendo ésta en once pacientes de gravedad I/IV, en tres pacientes II/IV, y ningún paciente

en grados III/IV o IV/IV. En el Eco-Doppler se obtuvo una media de la velocidad del flujo en la Onda E de 0.73 m/s y en la Onda A de 0.82 m/s.

Por último, en cuanto a los parámetros obtenidos en la RMC, cabe destacar la media del IVTDVI de 124 ml/m² y del IVTSVI de 82 ml/m². También podemos analizar el grosor del tabique interventricular mediante el TIVD que tiene como media 12.5 mm, lo que indica un leve aumento del grosor del tabique en nuestra muestra. Se analiza mediante esta técnica la FEVI que, al igual que en el ecocardiograma, está disminuida en la población a estudio (media de 35%). Como hallazgos de interés, se observan alteraciones de la contractibilidad basal en quince de los pacientes (83%) y necrosis en cuatro de ellos (22%). Para finalizar, en las imágenes tardías tras administración de contraste, se encuentra realce y por lo tanto áreas de fibrosis en ocho de nuestros pacientes (44%).

El análisis estadístico realizado (Tabla 4) revela que, en los parámetros estudiados dentro del ECG de nuestra muestra, existe una relación estadísticamente significativa entre la ausencia de QRSf en el ECG y la presencia de fibrosis en la RMC ($p=0.015$). También encontramos como asociación estadísticamente significativa la relación entre ausencia de BRIHH en el ECG y la presencia de fibrosis en la RMC ($p=0.043$). El sexo masculino puede considerarse un predictor significativo de fibrosis al presentar también una relación significativa ($p=0,019$). También cabe destacar la relación cercana a la significación estadística entre la presencia de trastornos de la repolarización y fibrosis en la RMC ($p=0.058$).

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, el único que presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de fibrosis miocárdica es el Aumento del DTDVI ($p=0.034$).

Por último, no se ha encontrado ningún parámetro en la RMC que esté estadísticamente relacionado con la presencia de fibrosis.

Tabla 3. Características de la Población a Estudio (n=18)

| Parámetros Electrocardiográficos | |
|---|---------------|
| FC (lpm) | 77.33 ± 20.19 |
| FA (%) | 4 (22) |
| Flutter Auricular (%) | 1 (5) |
| Onda p (seg) | 0.089 ± 0.029 |
| Intervalo PR (seg) | 0.16 ± 0.027 |
| Bloqueo AV 1° Grado (%) | 2 (11) |
| Anchura QRS (seg) | 0.11 ± 0.036 |
| BRIHH (%) | 4 (22) |
| QRSf (%) | 8 (44) |
| Trastornos de la repolarización (%) | 11 (61) |
| QTc (mseg) | 442 ± 33.5 |
| Onda Q Patológica (%) | 4 (22) |
| Extrasístoles (%) | 3 (16) |
| Eje (Grados) | -5.5 ± 22.22 |
| Índice Sokolow (mV) | 2.35 ± 0.87 |
| Parámetros Ecocardiográficos | |
| DTSVI (mm) | 46.6 ± 8.73 |
| DTDVI (mm) | 58.1 ± 9.63 |
| AI (mm) | 44.6 ± 0.42 |
| FEVI (%) | 44.1 ± 13.12 |
| Área de la AI (cm ²) | 25.3 ± 7.04 |
| Iao (%) | 3 (16) |
| IM (%) | 14 (77) |
| IT (%) | 14 (77) |
| Onda E (m/s) | 0.73 ± 0.17 |
| Onda A (m/s) | 0.82 ± 0.23 |
| Parámetros de Resonancia Magnética | |
| IVTDVI (ml/m ²) | 124.2 ± 34.98 |
| IVTSVI (ml/m ²) | 82.4 ± 33.14 |
| FEVI (%) | 35.3 ± 15.6 |
| TIVD (mm) | 12.5 ± 3.82 |
| Alteraciones contractibilidad basal (%) | 15 (83) |
| Fibrosis (%) | 8 (44) |
| Necrosis (%) | 4 (22) |

FC, frecuencia cardíaca; FA, fibrilación auricular; Bloqueo AV 1° Grado, bloqueo auriculoventricular de primer grado; BRIHH, bloqueo de rama izquierda del haz de his; QRSf, QRS fragmentado; QTc, QT corregido; DTSVI, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; DTDVI, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; AI, aurícula izquierda; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Iao, insuficiencia aórtica; IM, insuficiencia mitral; IT, insuficiencia tricúspide; IVTDVI, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; IVTSVI, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; TIVD, tabique interventricular en diástole.

Tabla 4. Tabla Cruzada de Resultados

| | Presenta Fibrosis (n= 8) | No Presenta Fibrosis (n=10) | p |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--|----------|
| Parámetros ECG | | | |
| Sexo Masculino (%) | 8 (44) | 5 (27) | 0.019 |
| FC Anormal (%) | 3 (16) | 4 (22) | 0.858 |
| Intervalo PR alargado (%) | 1 (5) | 1 (5) | 0.906 |
| BRIHH (%) | 0 (0) | 4 (22) | 0.043 |
| QRSf (%) | 1 (5) | 7 (38) | 0.015 |
| Alt. Repolarización (%) | 2 (11) | 7 (38) | 0.058 |
| Desviación Izquierda Eje (%) | 6 (33) | 6 (33) | 0.502 |
| Parámetros Ecocardiográficos | | | |
| DTSVI Aumentado (%) | 10 (55) | 5 (27) | 0.072 |
| DTDVI Aumentado (%) | 10 (55) | 5 (27) | 0.034 |
| FE Simpson Disminuida (%) | 9 (50) | 6 (33) | 0.39 |
| Área AI Aumentada (%) | 4 (22) | 6 (33) | 0.216 |
| E Aumentada (%) | 1 (5) | 0 (0) | 0.736 |
| A Aumentada (%) | 4 (22) | 6 (33) | 1 |
| Parámetros RMC | | | |
| IVTDVI Aumentado (%) | 6 (33) | 8 (44) | 0.155 |
| IVTSVI Aumentado (%) | 6 (33) | 10 (55) | 0.424 |
| FEVI Disminuida (%) | 10 (55) | 6 (33) | 0.094 |
| TIVD Aumentado (%) | 4 (22) | 4 (22) | 0.671 |
| Alt. Contractilidad Basal (%) | 9 (50) | 6 (33) | 0.396 |

FC, frecuencia cardíaca; BRIHH, bloqueo de rama izquierda del haz de his; QRSf, QRS fragmentado; DTSVI, Alt, alteración; diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; DTDVI, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FE, fracción de eyección; AI, aurícula izquierda;; IVTDVI, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; IVTSVI, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo TIVD, tabique interventricular en diástole.

DISCUSIÓN

La miocardiopatía dilatada (MCD) comprende un gran número de desórdenes miocárdicos que radican en el aumento del volumen del Ventrículo Izquierdo (VI) y la presencia de una función ventricular deprimida. A causa de la disminución de la función contráctil del VI, estos pacientes sufren un remodelado adverso, lo cual desemboca en la aparición de una fibrosis miocárdica, aumento del tamaño y finalmente una pérdida de la función del VI. Actualmente la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC) con realce tardío de Gadolinio puede detectar la presencia de fibrosis miocárdica, lo cual supone una gran ventaja al ser la Biopsia Miocárdica el único método diagnóstico que existía hasta el momento. Inicialmente, diversos estudios hablaron de la relación entre la presencia de QRSf en el ECG y las cicatrices miocárdicas detectadas mediante SPECT. Estudios más recientes han encontrado una relación entre la presencia de Fragmentación en el QRS (QRSf) y el aumento de realce de contraste en la RMC, lo cual indicaría un grado de fibrosis miocárdica.

Resultados analíticos:

En el análisis descriptivo de nuestros datos, cabe destacar los valores aumentados del DTDVI (media=58 mm) lo cual refleja las dimensiones aumentadas del VI en nuestros pacientes. También destaca el aumento del área de la AI (media=25.3 cm²) con lo que concluimos que las cavidades auriculares están también aumentadas de tamaño. Por otro lado, la FEVI calculada por el método Simpson tiene una media de 44% equivalente a una disfunción sistólica leve-moderada en la mayoría de nuestros pacientes (solo tres de ellos presentaban una FEVI>55%). En cuanto a los hallazgos en el Eco-Doppler, se obtuvo una media de la velocidad del flujo en la Onda E de 0.73 m/s y en la Onda A de 0.82 m/s (valor aumentado), lo que se resume en un cociente E/A <1 (Patrón de disfunción diastólica tipo I o de Relajación Lenta). El aumento de los volúmenes ventriculares se confirma también mediante la RMC (IVTDVI de 124 ml/m² e IVTSVI de 82 ml/m²).

Tras el análisis estadístico concluimos que, en los parámetros electrocardiográficos de nuestra muestra de pacientes, no existe una relación significativa entre la presencia de QRSf y fibrosis en RMC sino más bien lo contrario, la ausencia de QRSf está estadísticamente relacionada con la presencia de fibrosis (p=0.015). Lo mismo ocurre con la presencia de BRIHH, se encuentra una asociación entre la ausencia de este parámetro y la presencia de fibrosis (p=0.043). Sí que se encuentra una relación entre el sexo masculino y la fibrosis miocárdica, pudiendo considerarse el sexo masculino un predictor significativo de fibrosis (p=0.019). Esto podría indicarnos que en nuestra muestra los hombres tienen una mayor tasa de fibrosis y por lo tanto sería interesante investigar si tienen mayor tasa de complicaciones y de disminución de la función ventricular izquierda en el futuro. Los trastornos de la repolarización presentan una relación cercana a la

significación estadística con la fibrosis ($p=0.058$), por lo que en estudios con mayor número de pacientes debería estudiarse para confirmar si existe o no una relación entre estos dos parámetros.

Por otro lado, sí encontramos un parámetro ecocardiográfico que presenta una relación estadística con la fibrosis, que es el DTDVI aumentado ($p=0.034$). Con esto podemos concluir que, en nuestra muestra, aquellos pacientes que tienen mayores DTDVI, presentan mayor grado de fibrosis en la RMC.

No se encuentra ningún parámetro en la RMC que tenga una relación estadística significativa con la fibrosis, por lo que no podríamos utilizar ninguna de las variables recogidas en este tipo de estudio como predictor de fibrosis miocárdica.

Limitaciones del estudio:

La principal limitación que se ha encontrado en este estudio es el bajo tamaño de la muestra ($n=18$). Debido al número tan bajo de pacientes, la cantidad de hallazgos patológicos que podían encontrarse era muy baja y con ello también la probabilidad de encontrar una relación estadística significativa entre ellos.

Otra limitación podría ser la no exclusión de ninguno de los pacientes de la muestra, puesto que otro tipo de problemas cardíacos (como por ejemplo cardiopatías isquémicas) podrían interferir en los parámetros obtenidos en las tres pruebas.

Futuro:

Sería interesante ampliar el tamaño de la muestra a medida que se vaya diagnosticando a otros nuevos pacientes y ver si, de esta manera, pueden objetivarse mayor número de alteraciones en las distintas pruebas. Por otro lado, al haberse obtenido dos parámetros con relación estadísticamente significativa con la presencia de fibrosis, podría hacerse un seguimiento prospectivo de los pacientes y ver si aquellos de sexo masculino y con valores de DTDVI aumentados sufren mayor tasa de complicaciones y una peor función sistólica.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora Ana por ayudarme en todo momento y por estar siempre disponible para sacar este trabajo adelante.

A mi padre, mi madre, mi hermana y a toda mi familia por haber creído siempre en mí, no estaría donde estoy ahora si no fuera por vosotros.

A Nuria, Macarena y Sandra por estar siempre incondicionalmente conmigo en las buenas y en las malas y por mover cielo, mar y tierra si ha hecho falta para ayudarme.

A Vicente por apoyarme cada día sin falta y por enseñarme a ver las cosas de una manera más positiva.

Y a Marionna por haberme demostrado durante estos seis años su amistad y apoyo cada día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal*. 2007;29(2):270-276.
2. Elliott P, Charron P, Blanes J, Tavazzi L, Tendera M, Konté M et al. European Cardiomyopathy Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2015;37(2):164-173.
3. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarfás I, Martin I, Nordet P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841–842.
4. Daubeney P, Nugent A, Chondros P, et al. National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation* 2006; 114: 2671-8.
5. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994;331: 1564-1575.
6. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012;65(10):938.
7. Leone O, Veinot J, Angelini A, Baandrup U, Basso C, Berry G et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovascular Pathology*. 2012;21(4):245-274.
8. Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E et al. Fragmented QRS Complexes Are Associated with Cardiac Fibrosis and Significant Intraventricular Systolic Dyssynchrony in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Patients with a Narrow QRS Interval. *Echocardiography*. 2011;28(1):62-68.
9. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L, Grentzinger A, Danchin N, Cherrier F. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 1997;18(2):276-280.
10. Gulati A, Ismail T, Jabbour A, Ismail N, Morarji K, Ali A et al. Clinical utility and prognostic value of left atrial volume assessment by cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(6):660-670.

- 11.** Shen W, Tribouilloy C, Rey J, Baudhuin J, Boey S, Dufosse H et al. Prognostic significance of Doppler-derived left ventricular diastolic filling variables in dilated cardiomyopathy. *American Heart Journal*. 1992;124(6):1524-1533.
- 12.** Rihal C, Nishimura R, Hatle L, Bailey K, Tajik A. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation*. 1994;90(6):2772-2779.
- 13.** Rossi A, Cicoira M, Zanolla L. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *ACC Current Journal Review*. 2003;12(1):45-46.
- 14.** Gulati A, Ismail T, Jabbour A, Alpendurada F, Guha K, Ismail N et al. The Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*. 2013;128(15):1623-1633.
- 15.** Barison A, Grigoratos C, Todiere G, Aquaro G. Myocardial interstitial remodelling in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Heart Failure Reviews*. 2015;20(6):731-749.
- 16.** Jeserich M, Friedrich M, Olschewski M, Kimmel S, Föll D. Clinical and Functional Correlates of Myocardial Fibrosis in Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*. 2011;02(09).
- 17.** Das M. Significance of a Fragmented QRS Complex Versus a Q Wave in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495-2501.
- 18.** Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E et al. Fragmented QRS Complexes Are Associated with Cardiac Fibrosis and Significant Intraventricular Systolic Dyssynchrony in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Patients with a Narrow QRS Interval. *Echocardiography*. 2011;28(1):62-68.
- 19.** Sunbul MTigen K. Pathophysiological links, echocardiographic characteristics, and clinical implications of QRS morphology in patients with dilated cardiomyopathy. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2015;9(5):325-329.
- 20.** Sinha S, Bhagat K, Asif M, Singh K, Sachan M, Mishra V et al. Fragmented QRS as a Marker of Electrical Dyssynchrony to Predict Inter-Ventricular Conduction Defect by Subsequent Echocardiographic Assessment in Symptomatic Patients of Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Cardiology Research*. 2016;7(4):140-145.
- 21.** Abu-Suboh Abu-Suboh Abadia M. Variantes normales en electrocardiografía. *Medicina Integral Elsevier*. 2001;38(7)

- 22.** Goldenberg I, Moss A, Zareba W. QT Interval: How to Measure It and What Is "Normal". *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17(3):333-336.
- 23.** Park J, Shin J, Kim S, Lim Y, Kim K, Kim S et al. A Comparison of Cornell and Sokolow-Lyon Electrocardiographic Criteria for Left Ventricular Hypertrophy in Korean Patients. *Korean Circulation Journal*. 2012;42(9):606.
- 24.** Ephrem G, Levine M, Friedmann P, Schweitzer P. The Prognostic Significance of the Frequency and the Morphology of Premature Ventricular Contractions During Ambulatory Holter Monitoring. *Atherosclerosis Supplements*. 2011;12(1):163.
- 25.** Da Costa D. ABC of clinical electrocardiography: Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ*. 2002;324(7336):535-538.