

## Prolongación de la despolarización y la repolarización ventriculares en pacientes operados de cirugía cardíaca

Dr. Marcelo V. Puga Bravo<sup>1</sup>✉, Dra. Yisel Gallardo Medina<sup>1</sup> y Dr. C. Jesús A. Castro Hevia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de febrero de 2018

Aceptado: 26 de marzo de 2018

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### Abreviaturas

ECG: electrocardiograma

dQT: dispersión del intervalo QT

dT<sub>P-F</sub>: dispersión del intervalo T<sub>PICO</sub>-T<sub>FINAL</sub>

QT: intervalo QT

QTc: intervalo QT corregido

RVMQ: revascularización miocárdica quirúrgica

T<sub>P-F</sub>: intervalo T<sub>PICO</sub>-T<sub>FINAL</sub>

### RESUMEN

**Introducción:** La cirugía cardíaca establece una serie de elementos mecánicos y químicos de agresión al músculo cardíaco, que pudiese verse reflejada en el electrocardiograma.

**Objetivo:** Evaluar si las medidas electrocardiográficas que reflejan la despolarización y la repolarización ventriculares se prolongan posterior a la cirugía cardíaca.

**Método:** Se estudiaron 51 pacientes con cirugía cardíaca, a quienes se les realizó electrocardiograma antes y después del procedimiento. Se comparó, mediante la prueba T, la diferencia de los valores de intervalo QT, QTc, dispersión del QT, intervalo T<sub>PICO</sub>-T<sub>FINAL</sub> (T<sub>P-F</sub>), dispersión del T<sub>P-F</sub> y duración del QRS, antes y después de la intervención quirúrgica.

**Resultados:** Los valores del QTc, dispersión del QT, T<sub>P-F</sub>, dispersión del T<sub>P-F</sub> y duración del QRS fueron significativamente mayores ( $p<0,006$ ) en el electrocardiograma posterior a la cirugía. El intervalo QT sin corregir fue mayor en el electrocardiograma posquirúrgico, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,49$ ).

**Conclusiones:** La agresión al músculo cardíaco durante la cirugía cardíaca modifica la actividad eléctrica ventricular y se constata en la prolongación significativa de las mediciones que reflejan la despolarización y repolarización ventriculares. Estas variables pudieran utilizarse en futuros estudios como predictores de eventos adversos de este procedimiento.

**Palabras clave:** Cirugía cardíaca, Agresión miocárdica, Electrocardiograma

### *Prolongation of ventricular depolarization and repolarization in patients with cardiac surgery*

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiac surgery involves a series of aggressive mechanical and chemical elements that affect the cardiac muscle; which may be shown by the electrocardiogram.

**Objectives:** To evaluate whether electrocardiographic measurements reflecting ventricular depolarization and repolarization are prolonged after cardiac surgery.

**Method:** We studied 51 patients with cardiac surgery who underwent an electrocardiogram before and after surgery. The difference between QT, QTc, QT dispersion, T<sub>PEAK</sub>-T<sub>END</sub> interval (T<sub>P</sub>-T<sub>E</sub>), T<sub>P</sub>-T<sub>E</sub> dispersion and QRS duration, before and after surgery was compared using the T test.

**Results:** Electrocardiogram after surgery showed significantly higher QTc values, QT dispersion, T<sub>P</sub>-T<sub>E</sub>, T<sub>P</sub>-T<sub>E</sub> dispersion and QRS duration ( $p<0,006$ ). The uncorrected QT interval was greater in the postoperative electrocardiogram, without sta-

✉ MV Puga Bravo

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 N° 702, Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

[marcelopuga@hotmail.es](mailto:marcelopuga@hotmail.es)

tistically significant difference ( $p=0.49$ ).

**Conclusions:** Myocardial aggression during cardiac surgery modifies the ventricular electrical activity and is verified by the significantly prolonged depolarization and repolarization measurements. These variables could be used in future studies as predictors of adverse events in this procedure.

**Keywords:** Cardiac surgery, Myocardial aggression, Electrocardiogram

## INTRODUCCIÓN

La cirugía de corazón produce una agresión al tejido cardíaco debido, en parte, a una serie de cambios químicos y metabólicos relacionados con la técnica quirúrgica, así como a los efectos producidos por los fármacos utilizados en el procedimiento<sup>1</sup>. El presente estudio fue diseñado para demostrar las alteraciones eléctricas posteriores a la cirugía cardíaca mediante la diferencia entre el electrocardiograma (ECG) pre y posquirúrgico de algunas medidas que reflejan la despolarización y la repolarización ventriculares, como son: el intervalo QT, el intervalo QT corregido (QTc), la dispersión del intervalo QT (dQT), el intervalo  $T_{PICO}-T_{FINAL}$  ( $T_{P,F}$ ), la dispersión del  $T_{P,F}$  ( $dT_{P,F}$ ) y la duración del QRS.

## MÉTODO

Entre agosto y noviembre de 2017, se estudiaron pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba. A todos se les realizó ECG de 12 derivaciones previo a la cirugía e inmediatamente a su llegada a la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos. Fueron excluidos aquellos con arritmias previas, marcapasos permanentes o con ritmo dependiente de marcapasos externo colocado durante la cirugía.

El QT, QTc, dQT,  $T_{P,F}$ ,  $dT_{P,F}$  y la duración del QRS fueron medidos manualmente. El ECG fue adquirido con un electrocardiógrafo digital de 12 derivaciones simultáneas, en un papel a una velocidad de 25 mm/s. El QTc se calculó mediante la fórmula de Bazett<sup>2</sup>. El intervalo QT se midió desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, definido como la inserción de la tangente de la porción descendente de la onda T y la línea isoeléctrica<sup>3</sup>. La dQT fue definida como la diferencia entre el valor máximo y mínimo del intervalo QT de las 12 derivaciones<sup>4</sup>. El  $T_{P,F}$  se obtuvo del mayor valor obtenido en las derivaciones precordiales, mediante la dife-

rencia entre el intervalo QT y el intervalo QT pico (medido desde el inicio del complejo QRS hasta el pico de la onda T). En el caso de ondas T negativas o bifásicas el intervalo QT pico fue medido hasta el primer nadir de la onda T. Derivaciones con ondas T menores a 1,5 mm de amplitud no fueron medidas. La  $dT_{P,F}$  se obtuvo de la diferencia entre el valor máximo y mínimo de  $T_{P,F}$  obtenido en las derivaciones precordiales<sup>5</sup>. Las mediciones fueron realizadas por dos observadores independientes, en caso de existir una diferencia de > 20 ms se realizó una tercera medición por otro observador (**Figura 1** y **Figura 2**).

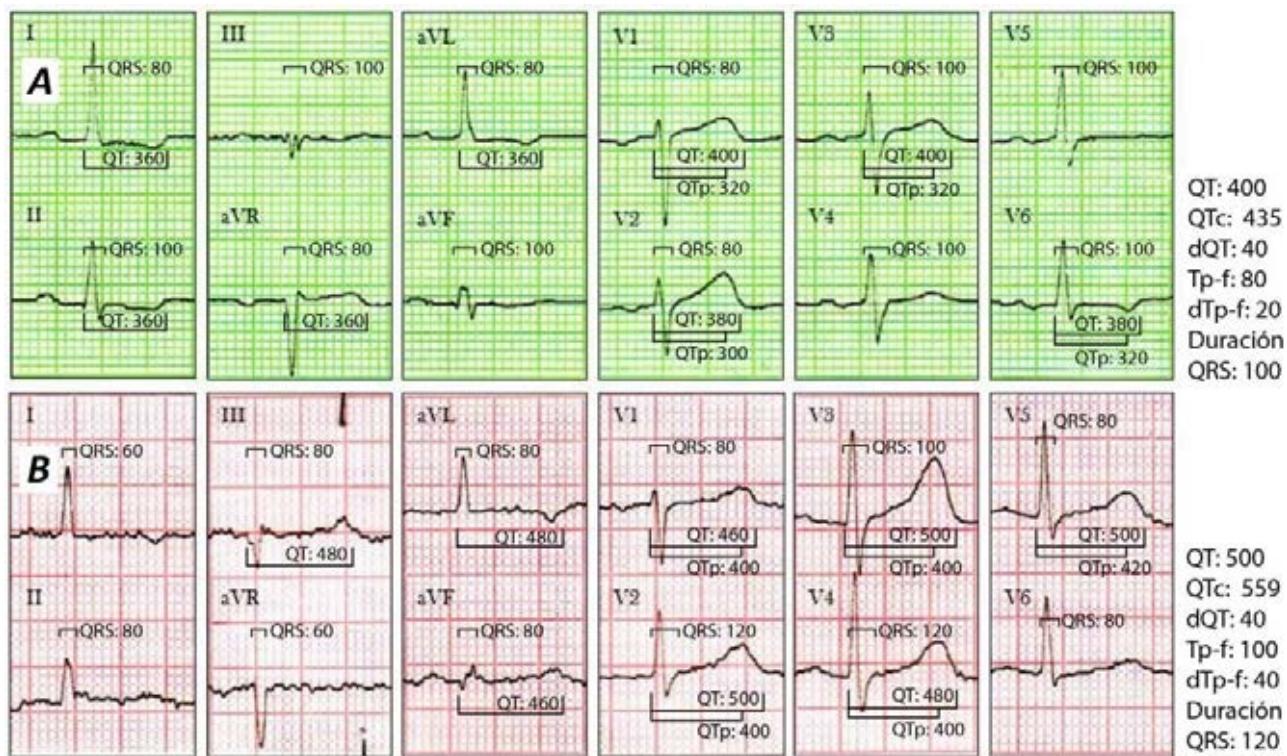
Las variables numéricas fueron comparadas en primera instancia con la prueba F para varianzas de dos muestras y según el resultado, se aplicó la prueba T para dos muestras con varianzas iguales o desiguales de acuerdo al primer análisis.

## RESULTADOS

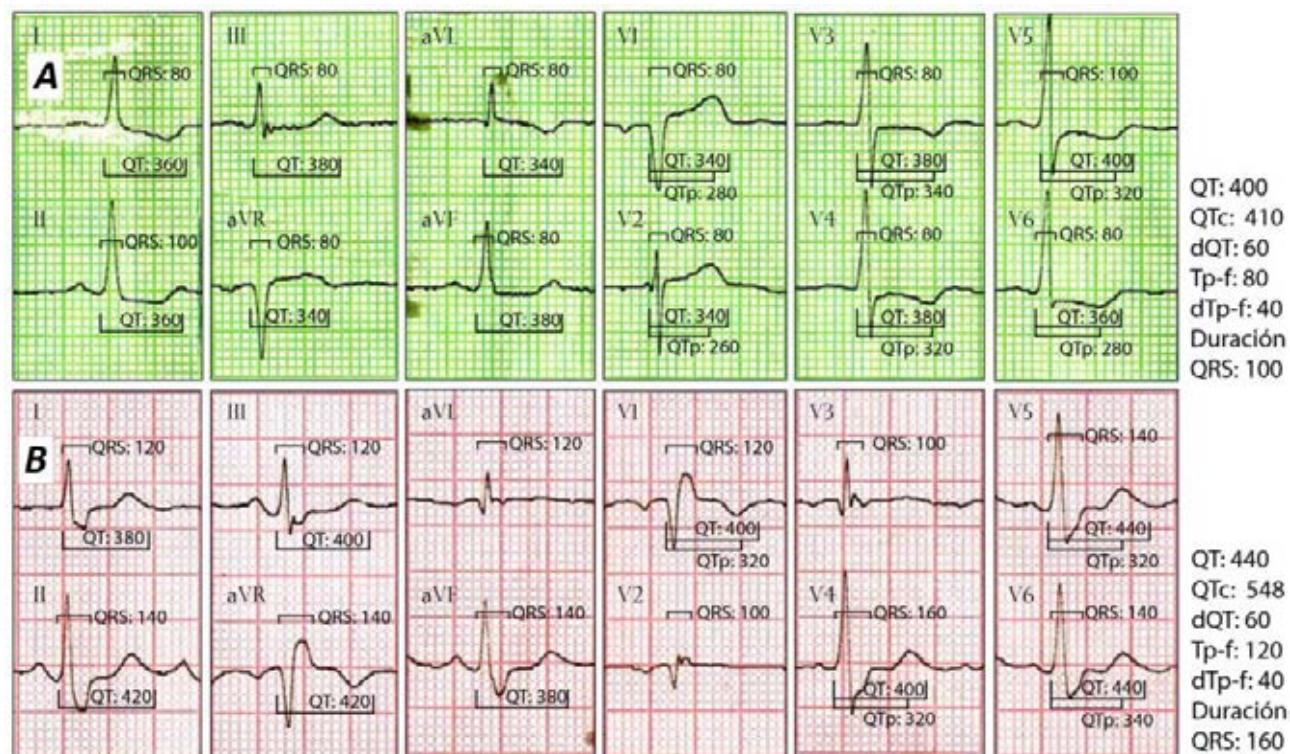
Se estudiaron 51 pacientes ( $60\pm11$  años) a los que se les realizó cirugía cardíaca y donde hubo un predominio del sexo masculino (78%). A 27 pacientes se les realizó revascularización miocárdica quirúrgica (RVMQ), a 21 cirugía valvular, a 2 cirugía combinada y hubo 1 caso de exéresis de tumoración auricular.

Los valores de QTc, dQT,  $T_{P,F}$ ,  $dT_{P,F}$  y duración del QRS fueron significativamente mayores en el ECG posquirúrgico ( $p<0.006$ ). El intervalo QT también fue mayor en ese ECG; sin embargo, la diferencia no fue significativa ( $p=0.49$ ) (**Tabla 1**).

Al estudiar los dos principales grupos de este estudio (RVMQ vs. cirugía valvular), se encontró que se mantiene la prolongación de las distintas mediciones electrocardiográficas en ambos grupos (**Tabla 2**). Sin embargo, llama la atención que, pese a que hubo un aumento en los valores de dQT y  $T_{P,F}$  en el grupo de pacientes sometidos a RVMQ, este incremento no fue estadísticamente significativo, cosa que sí ocurrió en el grupo de pacientes con cirugía valvular. Cabe señalar que tal como se ob-



**Figura 1.** Electrocardiogramas de una mujer de 74 años a la que se le realizó cirugía de sustitución valvular aórtica. **A.** Prequirúrgico. **B.** Posquirúrgico. Todos los valores están en milisegundos, las ondas T < 1,5 mm no fueron medidas. Electrocardiogramas estandarizados a 25 mm/s y 10 mm/mV.



**Figura 2.** Electrocardiogramas de un hombre de 64 años al que se le realizó revascularización miocárdica quirúrgica. **A.** Prequirúrgico. **B.** Posquirúrgico. Todos los valores están en milisegundos, las ondas T < 1,5 mm no fueron medidas. Electrocardiogramas estandarizados a 25 mm/s y 10 mm/mV.

servó en el grupo general (**Tabla 1**) el intervalo QT prácticamente no tuvo variación en estos grupos.

**Tabla 1.** Comparación de las mediciones electrocardiográficas pre y posquirúrgicas en pacientes operados de cirugía cardíaca (n=51).

| Parámetro         | Electrocardiograma |               | p                  |
|-------------------|--------------------|---------------|--------------------|
|                   | Prequirúrgico      | Posquirúrgico |                    |
| QT                | 382 ± 40           | 388 ± 46      | 0,490*             |
| QTc               | 414 ± 32           | 462 ± 41      | 0,000 <sup>Ω</sup> |
| dQT               | 36 ± 22            | 49 ± 25       | 0,006*             |
| T <sub>P-F</sub>  | 80 ± 15            | 93 ± 23       | 0,002 <sup>Ω</sup> |
| dT <sub>P-F</sub> | 25 ± 12            | 41 ± 19       | 0,006 <sup>Ω</sup> |
| Anchura del QRS   | 85 ± 12            | 97 ± 17       | 0,000 <sup>Ω</sup> |

Los valores están en milisegundos y expresan media ± desviación estándar.

\* Prueba t para dos muestras con varianzas iguales.

<sup>Ω</sup> Prueba t para dos muestras con varianzas desiguales.

## DISCUSIÓN

La prolongación de las medidas electrocardiográficas que reflejan la despolarización y repolarización ventriculares pueden deberse a causas congénitas o ser adquiridas<sup>6,7</sup>. En nuestro estudio se demostró que las medidas de QTc, dQT, T<sub>P-F</sub>, dT<sub>P-F</sub> y duración del QRS están prolongadas en el ECG posterior a la cirugía cardíaca con respecto al basal. El intervalo

QT refleja tanto la despolarización como la repolarización ventricular, los resultados del PROLOQUIT plantearon que tanto la agresión mecánica como farmacológica, a la que se expone el miocardio durante la cirugía cardíaca, afecta la despolarización y repolarización ventricular, lo que prolonga el QTc; esta investigación incluyó 259 pacientes y encontraron un QTc posquirúrgico de 462±43 ms, dato muy similar a nuestro estudio<sup>6</sup>.

Biry *et al*<sup>8</sup>, también demostraron la prolongación del QTc al estudiar 82 pacientes con cirugía cardíaca y encontraron que el 25% de ellos presentaban un QTc muy prolongado (> 500 ms), mientras que la mayoría presentaba una prolongación moderada del QTc (> 440 ms en hombres y > 460 ms en mujeres)<sup>8</sup>. La connotación de la prolongación del QTc en la cirugía cardíaca aún está en debate ya que existen estudios, como el de Pasquier *et al*<sup>9</sup>, que no demostró un aumento de la mortalidad relacionado con la prolongación del QTc, a diferencia del de Tisdale *et al*<sup>10</sup>, que sí mostró esta asociación.

Cabe recalcar que en nuestro estudio el intervalo QT no presentó una variación significativa; sin embargo, el intervalo QTc sí lo hizo, esto es debido a que el intervalo RR fue significativamente menor en el ECG posquirúrgico (869±183 vs. 713±136 ms; p<0,0001), lo que indica la importancia de corregir el mencionado intervalo.

La dispersión de la repolarización ventricular puede ser valorada mediante la dQT, de tal forma que su prolongación está relacionada con una marcada heterogeneidad de la refractariedad transmio-cárdica<sup>11</sup>. Los valores normales oscilan entre 30 y 65

**Tabla 2.** Comparación de las mediciones entre los electrocardiogramas pre y posquirúrgico en pacientes con revascularización miocárdica quirúrgica y cirugía valvular cardíaca.

| Parámetro         | Revascularización miocárdica quirúrgica (n=27) |               | p                  | Cirugía valvular (n=21) |               | p                  |
|-------------------|--|---------------|--------------------|-------------------------|---------------|--------------------|
|                   | Prequirúrgico                                  | Posquirúrgico |                    | Prequirúrgico           | Posquirúrgico |                    |
| QT                | 380 ± 33                                       | 384 ± 47      | 0,689 <sup>Ω</sup> | 384 ± 49                | 391 ± 47      | 0,611*             |
| QTc               | 404 ± 27                                       | 455 ± 44      | 0,000*             | 427 ± 35                | 471 ± 40      | 0,000*             |
| dQT               | 36 ± 25  | 45 ± 26       | 0,207*             | 39 ± 18                 | 53 ± 23       | 0,003*             |
| T <sub>P-F</sub>  | 78 ± 13  | 86 ± 22       | 0,104 <sup>Ω</sup> | 85 ± 18                 | 113 ± 21      | 0,004*             |
| dT <sub>P-F</sub> | 26 ± 13  | 42 ± 20       | 0,002 <sup>Ω</sup> | 26 ± 11                 | 42 ± 18       | 0,001 <sup>Ω</sup> |
| Anchura del QRS   | 86 ± 12  | 96 ± 18       | 0,015 <sup>Ω</sup> | 85 ± 12                 | 98 ± 18       | 0,007*             |

Los valores están en milisegundos y expresan media ± desviación estándar.

\* Prueba t para dos muestras con varianzas iguales.

<sup>Ω</sup> Prueba t para dos muestras con varianzas desiguales.

ms, y su prolongación se ha relacionado con el QT largo congénito y la cardiopatía isquémica aguda<sup>12</sup>.

No se encontraron datos respecto a la dQT y la cirugía cardíaca. En nuestro estudio se observó que, si bien los valores de dQT tanto pre como posquirúrgico fueron normales, la diferencia fue estadísticamente significativa ( $36 \pm 22$  vs.  $49 \pm 25$  ms;  $p < 0,0001$ ), lo que refleja alteración en la homogeneidad de la repolarización ventricular.

El  $T_{P,F}$  prolongado también está relacionado con alteraciones en la repolarización ventricular, y se ha asociado a un aumento de la mortalidad cardiovascular e insuficiencia cardíaca, según el estudio Copenhagen<sup>13</sup>; además, la prolongación del  $T_{P,F}$  es un marcador asociado al incremento del riesgo arritmogénico en los síndromes de Brugada y de QT largo, en la miocardiopatía hipertrófica y en las cardiopatías estructurales<sup>5,14-18</sup>.

En nuestro estudio el  $T_{P,F}$  aumentó considerablemente posterior a la cirugía cardíaca ( $80 \pm 15$  vs.  $93 \pm 23$  ms  $p = 0,002$ ), lo que demuestra la inestabilidad transmural del músculo cardíaco posterior a este procedimiento quirúrgico; pero no se encontraron datos publicados en este tipo de pacientes.

La  $dT_{P,F}$  fue propuesta por Castro Hevia *et al*<sup>14</sup>, como un predictor de arritmias malignas en el síndrome de Brugada, posteriormente fue aplicado en otras afecciones y demostró su utilidad como predictor de arritmias malignas y muerte súbita cardíaca<sup>19</sup>. No se han visto datos de este marcador en pacientes con cirugía cardíaca y se encontró un aumento significativo de su valor posquirúrgico ( $dT_{P,F} 25 \pm 12$  vs.  $41 \pm 19$  ms;  $p = 0,006$ ), lo que refleja una alteración en la dispersión transmural de la repolarización en diferentes zonas del músculo cardíaco.

Un enlentecimiento en la conducción ventricular, reflejado en el aumento de la duración del QRS ha sido relacionado como un factor de riesgo arritmogénico en diversos trastornos como es el síndrome de la onda J<sup>20-22</sup>; no se han encontrado datos en pacientes con cirugía cardíaca; sin embargo, en nuestro estudio los pacientes presentaron un aumento en la duración del QRS posterior a la cirugía ( $88 \pm 12$  vs.  $97 \pm 17$  ms;  $p < 0,0001$ ), lo que podría reflejar un trastorno posquirúrgico de la conducción intraventricular.

## CONCLUSIONES

Las medidas electrocardiográficas analizadas (QTc, dQT,  $T_{P,F}$ ,  $dT_{P,F}$ , duración del QRS) pudieran repre-

sentar, desde el punto de vista eléctrico, la respuesta del músculo cardíaco a la agresión quirúrgica. Deben realizarse estudios futuros para determinar si estas mediciones predicen eventos adversos en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85(1):109-17.
2. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 1997;2(2):177-194.
3. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, *et al*. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part IV: The ST segment, T and U waves, and the QT interval: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009;119(10):e241-250.
4. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J*. 1990;63(6):342-4.
5. Maury P, Sacher F, Gourraud JB, Pasquié JL, Raczká F, Bongard V, *et al*. Increased Tpeak-Tend interval is highly and independently related to arrhythmic events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2469-76.
6. Toma M, Marstrand P, Holmenlund K, Umar S, Wanscher M, Pehrson S, *et al*. QT interval prolongation after cardiac surgery; an interesting biological phenomenon or a clinical problem? Data from the Prolonqit Study. *J Clin Toxicol* [Internet]. 2014 [citado 30 Ener 2018];4(3):195. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/interesting-biological-phenomenon-or-a-clinical-problem-data-from-the-prolonqit-study-2161-0495.1000-195.pdf>
7. Yan GX, Shimizu W, Antzelevitch C. Characteristics and distribution of M cells in arterially perfused canine left ventricular wedge preparations. *Circulation*. 1998;98(18):1921-7.
8. Biry M, Schurr U, Ritter S, Baenziger K, Zollinger A, Genoni M. High incidence of severely prolonged QT interval after cardiac surgery. *Crit*

- Care. 2010;14(Supl 1):P134 [Resumen].
9. Pasquier M, Pantet O, Hugli O, Pruvot E, Buclin T, Waeber G, et al. Prevalence and determinants of QT interval prolongation in medical inpatients. Intern Med J. 2012;42(8):933-40.
  10. Tisdale JE, Wroblewski HA, Overholser BR, Kingery JR, Trujillo TN, Kovacs RJ. Prevalence of QT interval prolongation in patients admitted to cardiac care units and frequency of subsequent administration of QT interval-prolonging drugs: a prospective, observational study in a large urban academic medical center in the US. Drug Saf. 2012;35(6):459-70.
  11. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. J Electrocardiol. 1998;30(Supl 1):168-75.
  12. Zayas Molina R, Díaz Garriga RE, Dorantes Sánchez M. Dispersión del intervalo QT: un predictor de arritmias ventriculares malignas. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. [Internet]. 2000 [citado 30 Ene 2018];14(2):116-23. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/496/423>
  13. Bachmann TN, Skov MW, Rasmussen PV, Graff C, Pietersen A, Lind B, et al. Electrocardiographic Tpeak-Tend interval and risk of cardiovascular morbidity and mortality: Results from the Copenhagen ECG study. Heart Rhythm. 2016;13(4):915-24.
  14. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina 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(9):1828-34.
  15. Rosenthal TM, Stahls PF, Abi Samra FM, Bernard ML, Khatib S, Polin GM, et al. T-peak to T-end interval for prediction of ventricular tachyarrhythmia and mortality in a primary prevention population with systolic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2015;12(8):1789-97.
  16. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Hattenhauer J, Mariani R, et al. Prolonged Tpeak-to-Tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(4):441-7.
  17. Barbhayya C, Po JR, Hanon S, Schweitzer P. Tpeak - Tend and Tpeak - Tend/QT ratio as markers of ventricular arrhythmia risk in cardiac resynchronization therapy patients. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(1):103-8.
  18. Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, Pedersen SH, Graff C, Andersen MP, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. J Electrocardiol. 2009;42(6):555-60.
  19. Castro-Torres Y, Carmona-Puerta R, Katholi RE. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. World J Clin Cases. 2015;3(8):705-20.
  20. Smits JP, Eckardt L, Probst V, Bezzina CR, Schott JJ, Remme CA, et al. Genotype-phenotype relationship in Brugada syndrome: electrocardiographic features differentiate SCN5A-related patients from non-SCN5A-related patients. J Am Coll Cardiol. 2002;40(2):350-6.
  21. Yokokawa M, Noda T, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Kurita T, et al. Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. Am J Cardiol. 2007;100(4):649-55.
  22. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(6):874-81.

## Prolongation of ventricular depolarization and repolarization in patients with cardiac surgery

Marcelo V. Puga Bravo<sup>1</sup>✉, MD; Yisel Gallardo Medina<sup>1</sup>, MD; and Jesús A. Castro Hevia<sup>2</sup>, MD, PhD

<sup>1</sup> Department of Cardiology. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Havana, Cuba.

<sup>2</sup> Department of Arrhythmia and Cardiac Pacing. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Havana, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

### ARTICLE INFORMATION

Recibido: 11, 2018

Aceptado: March 26, 2018

### Competing interests

The authors declare no competing interests

### Acronyms

CABG: coronary artery bypass graft surgery

ECG: electrocardiogram

QT: QT interval

QTc: corrected QT interval

QTd: QT interval dispersion

T<sub>PE</sub>: T<sub>PEAK</sub>-T<sub>END</sub> interval

T<sub>PEd</sub>: T<sub>PEAK</sub>-T<sub>END</sub> interval dispersion

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiac surgery involves a series of aggressive mechanical and chemical elements that affect the cardiac muscle; which may be shown by the electrocardiogram.

**Objectives:** To evaluate whether electrocardiographic measurements reflecting ventricular depolarization and repolarization are prolonged after cardiac surgery.

**Method:** We studied 51 patients with cardiac surgery who underwent an electrocardiogram before and after surgery. The difference between QT, QTc, QT dispersion, T<sub>PEAK</sub>-T<sub>END</sub> interval (T<sub>PE</sub>), T<sub>PE</sub> dispersion and QRS duration, before and after surgery was compared using the T test.

**Results:** Electrocardiogram after surgery showed significantly higher QTc values, QT dispersion, T<sub>PE</sub>, T<sub>PE</sub> dispersion and QRS duration ( $p<0.006$ ). The uncorrected QT interval was greater in the postoperative electrocardiogram, without statistically significant difference ( $p=0.49$ ).

**Conclusions:** Myocardial aggression during cardiac surgery modifies the ventricular electrical activity and is verified by the significantly prolonged depolarization and repolarization measurements. These variables could be used in future studies as predictors of adverse events in this procedure.

**Keywords:** Cardiac surgery, Myocardial aggression, Electrocardiogram

## *Prolongación de la despolarización y la repolarización ventriculares en pacientes operados de cirugía cardíaca*

### RESUMEN

**Introducción:** La cirugía cardíaca establece una serie de elementos mecánicos y químicos de agresión al músculo cardíaco, que pudiese verse reflejada en el electrocardiograma.

**Objetivo:** Evaluar si las medidas electrocardiográficas que reflejan la despolarización y la repolarización ventriculares se prolongan posterior a la cirugía cardíaca.

**Método:** Se estudiaron 51 pacientes con cirugía cardíaca, a quienes se les realizó electrocardiograma antes y después del procedimiento. Se comparó, mediante la prueba T, la diferencia de los valores de intervalo QT, QTc, dispersión del QT, intervalo T<sub>PICO</sub>-T<sub>FINAL</sub> (T<sub>PF</sub>), dispersión del T<sub>PF</sub> y duración del QRS, antes y después de la intervención quirúrgica.

**Resultados:** Los valores del QTc, dispersión del QT, T<sub>PF</sub>, dispersión del T<sub>PF</sub> y duración del QRS fueron significativamente mayores ( $p<0.006$ ) en el electrocardio-

✉ MV Puga Bravo

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 N° 702, Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.

E-mail address:

[marcelopuga@hotmail.es](mailto:marcelopuga@hotmail.es)

grama posterior a la cirugía. El intervalo QT sin corregir fue mayor en el electrocardiograma posquirúrgico, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,49$ ).

**Conclusiones:** La agresión al músculo cardíaco durante la cirugía cardíaca modifica la actividad eléctrica ventricular y se constata en la prolongación significativa de las mediciones que reflejan la despolarización y repolarización ventriculares. Estas variables pudieran utilizarse en futuros estudios como predictores de eventos adversos de este procedimiento.

**Palabras clave:** Cirugía cardíaca, Agresión miocárdica, Electrocardiograma

## INTRODUCTION

Cardiac tissue damage is known to occur following cardiac surgery due, in part, to a series of chemical and metabolic changes related to the surgical technique, as well as to the effects produced by the drugs used in the procedure<sup>1</sup>. The present study was designed to demonstrate the electrical alterations after cardiac surgery by comparing the differences between pre and post-surgical electrocardiogram (ECG) measures that reflect ventricular depolarization and repolarization, such as: QT interval, corrected QT interval (QTc), QT interval dispersion (QTd),  $T_{PEAK}-T_{END}$  interval ( $T_{P-E}$ ),  $T_{P-E}$  dispersion ( $T_{P-Ed}$ ) and QRS duration.

## METHOD

Between August and November 2017, patients who underwent surgery at the Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular from Havana, Cuba, were studied. All patients underwent 12-lead ECGs prior to surgery and immediately upon arrival in the post-surgical intensive care unit. Those with previous arrhythmias, permanent pacemakers or with external pacemaker-dependent rhythm placed during surgery were excluded.

The QT, QTc, QTd,  $T_{P-E}$ ,  $T_{P-Ed}$  and QRS duration were measured manually. Twelve-lead electrocardiograms were recorded at a paper speed of 25 mm per second. QTc was calculated using the Bazett formula<sup>2</sup>. QT interval was measured from the beginning of the QRS complex to the end of the T wave, defined as the intercept between the isoelectric line and a tangent line drawn to the steepest part of the T wave<sup>3</sup>. QTd was defined as the difference between the maximum and minimum QT interval in the 12-lead ECGs<sup>4</sup>.  $T_{P-E}$  was obtained from the highest value obtained in the precordial leads, by the difference between the QT interval and the peak QT interval

(measured from the beginning of the QRS complex to the peak of the T wave). In the case of negative or biphasic T waves, the Q-T peak interval was measured until the first nadir of the T wave. T waves less than 1.5 mm in amplitude were not measured.  $T_{P-Ed}$  was obtained from the difference between the maximum and minimum  $T_{P-E}$  obtained in the precordial leads<sup>5</sup>. Measurements were made by two independent observers, in case of a difference of >20 ms a third measurement was made by another observer (Figure 1 and Figure 2).

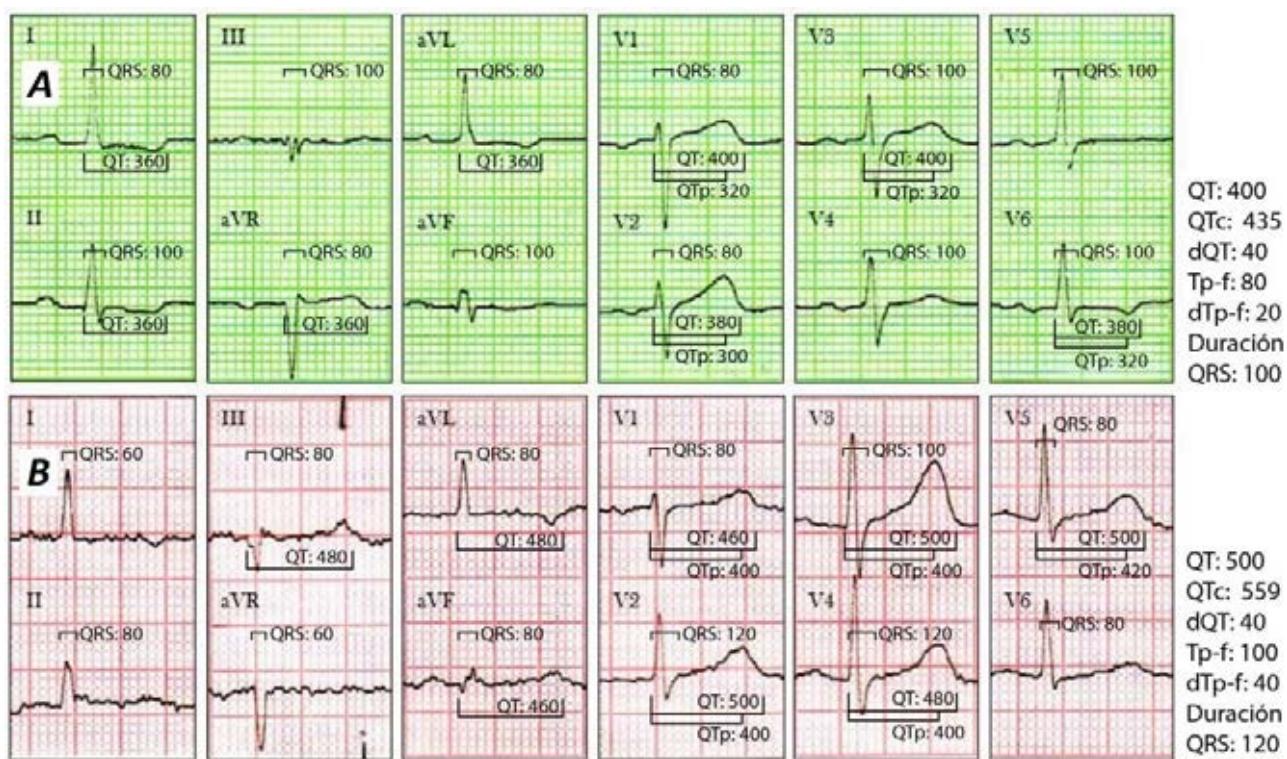
Numerical variables were first compared with the F test for two variances and, according to the result, the two sample t-test was applied for equal or unequal variances according to the first analysis.

## RESULTS

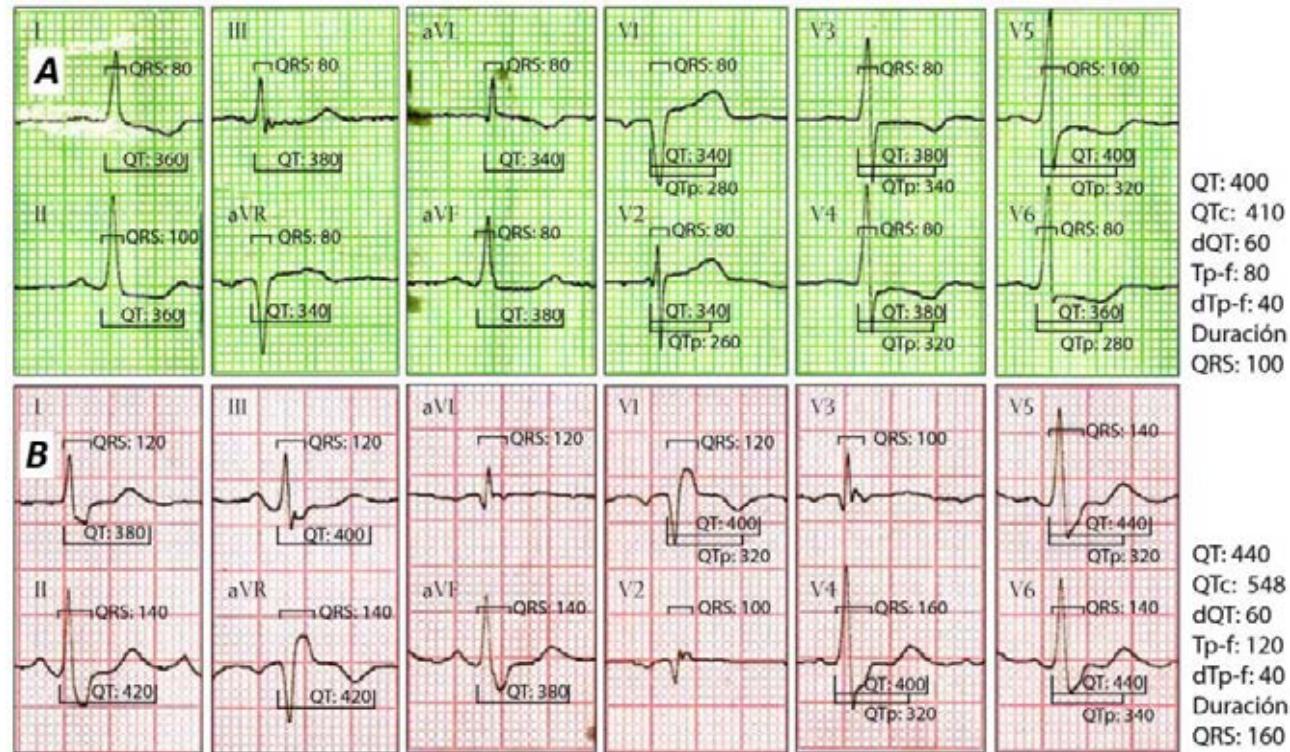
Fifty-one patients ( $60\pm11$  years), predominantly males (78%), who underwent cardiac surgery were studied. A total of 27 patients underwent coronary artery bypass graft surgery (CABG), 21 valvular surgery, 2 combined surgeries, and 1 case of atrial myxoma excision.

QTc, QTd,  $T_{P-E}$ ,  $T_{P-Ed}$  values and QRS duration were significantly higher in the postoperative ECG ( $p<0.006$ ). QT interval was also higher in this ECG, but there was no significant difference ( $p=0.49$ ) (Table 1).

When the two main study-groups (CABG vs. valvular surgery), were analyzed, we found that both groups similarly showed prolonged values in the different electrocardiographic measurements (Table 2). However, it is striking that, although there was an increase in the QTd and  $T_{P-E}$  values in the group of CABG-patients, such increase was not statistically significant; unlike the valvular surgery group (where it did occur). It should be noted that, as was observed in the general group (Table 1), the QT interval had practically no variation in such groups.



**Figure 1.** Electrocardiograms of a 74-year-old woman who underwent aortic valve replacement surgery. **A.** Preoperative. **B.** Postoperative. All values are in milliseconds, T waves < 1.5 mm were not measured. ECGs standardized at 25 mm/s and 10 mm/mV.



**Figure 2.** Electrocardiograms of a 64-year-old man who underwent coronary artery bypass graft surgery. **A.** Preoperative. **B.** Postoperative. All values are in milliseconds, T waves < 1.5 mm were not measured. ECGs standardized at 25 mm/s and 10 mm/mV.

**Table 1.** Comparison of pre and postoperative electrocardiographic measurements in patients who underwent cardiac surgery (n=51).

| Parameter         | Electrocardiogram |               | p                  |
|-------------------|-------------------|---------------|--------------------|
|                   | Preoperative      | Postoperative |                    |
| QT                | 382 ± 40          | 388 ± 46      | 0.490*             |
| QTc               | 414 ± 32          | 462 ± 41      | 0.000 <sup>Ω</sup> |
| QTd               | 36 ± 22           | 49 ± 25       | 0.006*             |
| T <sub>P-E</sub>  | 80 ± 15           | 93 ± 23       | 0.002 <sup>Ω</sup> |
| T <sub>P-Ed</sub> | 25 ± 12           | 41 ± 19       | 0.006 <sup>Ω</sup> |
| QRS width         | 85 ± 12           | 97 ± 17       | 0.000 <sup>Ω</sup> |

The values are in milliseconds and express mean ± standard deviation.

\* T test for two samples with equal variances.

<sup>Ω</sup> T test for two samples with unequal variances.

## DISCUSSION

The prolongation of electrocardiographic measurements that reflect ventricular depolarization and repolarization may be due to congenital or acquired causes<sup>6,7</sup>. Our study demonstrated that the measurements of QTc, QTd, T<sub>P-E</sub>, T<sub>P-Ed</sub> and QRS duration are prolonged in the ECG after cardiac surgery with respect to the baseline. The QT interval reflects both depolarization and ventricular repolarization. The PROLOQUIT results showed that both mechanical and pharmacological aggression to the myocardium during cardiac surgery affects depolarization and ventricular repolarization, which prolongs QTc. This

study included 259 patients and found a postoperative QTc of 462±43 ms, results similar to our findings<sup>6</sup>.

Biry *et al*<sup>8</sup> also showed prolongation of QTc by assessing 82 patients with cardiac surgery and found that 25% of them had very long QTc (>500 ms), while the majority had moderate QTc prolongation (>440 ms in men and >460 ms in women)<sup>8</sup>. The impact of QTc prolongation in cardiac surgery is still under discussion, as there are studies such as that of Pasquier *et al*<sup>9</sup> which did not show an increase in mortality related to QTc prolongation, in contrast to that of Tisdale *et al*<sup>10</sup>, demonstrating the contrary.

It should be noted that in our study the QT interval did not show any significant variation, however the QTc interval did. This is due to the fact that the RR interval was significantly lower in the postoperative ECG (869±183 vs. 713±136 ms; p<0.0001), which indicates the importance of correcting the above-mentioned interval.

The dispersion of ventricular repolarization can be assessed by QTd, in such a way that its prolongation is related to a marked heterogeneity of transmyocardial refractoriness<sup>11</sup>. Normal values range between 30 and 65 ms and its prolongation has been related to congenital long QT and acute ischemic heart disease<sup>12</sup>.

We did not find data regarding QTd and cardiac surgery. We observed in our study that although the values of both pre and postoperative QTd were normal, the difference was statistically significant (36±22 vs. 49±25 ms, p<0.0001), which reflects alteration in the homogeneity of ventricular repolarization.

**Table 2.** Comparison of measurements between pre and postoperative electrocardiograms in patients with coronary artery bypass graft surgery and cardiac valvular surgery.

| Parameter         | Coronary artery bypass graft surgery (n=27) |               | p                  | Valvular surgery (n=21) |               | p                  |
|-------------------|---|---------------|--------------------|-------------------------|---------------|--------------------|
|                   | Preoperative                                | Postoperative |                    | Preoperative            | Postoperative |                    |
| QT                | 380 ± 33                                    | 384 ± 47      | 0.689 <sup>Ω</sup> | 384 ± 49                | 391 ± 47      | 0.611*             |
| QTc               | 404 ± 27                                    | 455 ± 44      | 0.000*             | 427 ± 35                | 471 ± 40      | 0.000*             |
| QTd               | 36 ± 25                                     | 45 ± 26       | 0.207*             | 39 ± 18                 | 53 ± 23       | 0.003*             |
| T <sub>P-E</sub>  | 78 ± 13                                     | 86 ± 22       | 0.104 <sup>Ω</sup> | 85 ± 18                 | 113 ± 21      | 0.004*             |
| T <sub>P-Ed</sub> | 26 ± 13                                     | 42 ± 20       | 0.002 <sup>Ω</sup> | 26 ± 11                 | 42 ± 18       | 0.001 <sup>Ω</sup> |
| QRS width         | 86 ± 12                                     | 96 ± 18       | 0.015 <sup>Ω</sup> | 85 ± 12                 | 98 ± 18       | 0.007*             |

The values are in milliseconds and express mean ± standard deviation.

\* T test for two samples with equal variances.

<sup>Ω</sup> T test for two samples with unequal variances.

Prolonged  $T_{P-E}$  is also related to alterations in ventricular repolarization, and has been associated with an increase in cardiovascular mortality and heart failure, according to the Copenhagen study<sup>13</sup>. In addition, the prolongation of  $T_{P-E}$  is a marker associated with increased arrhythmogenic risk in Brugada and long QT syndromes, hypertrophic cardiomyopathy and structural heart disease<sup>5,14-18</sup>.

In our study,  $T_{P-E}$  considerably increased after cardiac surgery ( $80 \pm 15$  vs.  $93 \pm 23$  ms  $p=0.002$ ), which demonstrates the transmural instability of the heart muscle after this surgical procedure. But we did not find previous published reports in this type of patients.

The  $T_{P-Ed}$  was proposed by Castro Hevia *et al*<sup>14</sup>, as a predictor of malignant arrhythmias in Brugada syndrome. It was then applied in other conditions and proved to be useful as a predictor of malignant arrhythmias and sudden cardiac death<sup>19</sup>. We have not seen data on this marker in patients with cardiac surgery and found a significantly increased postoperative value ( $T_{P-Ed} 25 \pm 12$  vs.  $41 \pm 19$  ms,  $p=0.006$ ), which reflects an alteration in the transmural dispersion of repolarization in different areas of the heart.

Conduction delays reflected in the increase in QRS duration has been assumed to be an arrhythmogenic risk factor in various disorders such as the J wave syndrome<sup>20-22</sup>. We have not found data in patients with cardiac surgery. In our study, however, patients had an increase in QRS duration after surgery ( $88 \pm 12$  vs.  $97 \pm 17$  ms,  $p<0.0001$ ), which may reflect a postoperative intraventricular conduction disorder.

## CONCLUSIONS

The electrocardiographic measurements analyzed (QTc, QTd,  $T_{P-E}$ ,  $T_{P-Ed}$ , QRS duration) may represent, from the electrical point of view, the aggression inflicted on the heart muscle during surgery. Whether these measurements predict adverse events in the patients deserves further study.

## REFERENCES

1. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85(1):109-17.
2. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 1997;2(2):177-194.
3. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, *et al*. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part IV: The ST segment, T and U waves, and the QT interval: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009;119(10):e241-250.
4. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J*. 1990;63(6):342-4.
5. Maury P, Sacher F, Gourraud JB, Pasquié JL, Raczká F, Bongard V, *et al*. Increased Tpeak-Tend interval is highly and independently related to arrhythmic events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2469-76.
6. Toma M, Marstrand P, Holmenlund K, Umar S, Wanscher M, Pehrson S, *et al*. QT interval prolongation after cardiac surgery: an interesting biological phenomenon or a clinical problem? Data from the Prolonqit Study. *J Clin Toxicol* [Internet]. 2014 [citado 30 Enero 2018];4(3):195. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/interesting-biological-phenomenon-or-a-clinical-problem-data-from-the-prolonqit-study-2161-0495.1000-195.pdf>
7. Yan GX, Shimizu W, Antzelevitch C. Characteristics and distribution of M cells in arterially perfused canine left ventricular wedge preparations. *Circulation*. 1998;98(18):1921-7.
8. Biry M, Schurr U, Ritter S, Baenziger K, Zollinger A, Genoni M. High incidence of severely prolonged QT interval after cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14(Supl 1):P134 [Resumen].
9. Pasquier M, Pantet O, Hugli O, Pruvot E, Buclin T, Waeber G, *et al*. Prevalence and determinants of QT interval prolongation in medical inpatients. *Intern Med J*. 2012;42(8):933-40.
10. Tisdale JE, Wroblewski HA, Overholser BR, Kingery JR, Trujillo TN, Kovacs RJ. Prevalence of QT interval prolongation in patients admitted to cardiac care units and frequency of subsequent administration of QT interval-prolonging drugs: a prospective, observational study in a large urban academic medical center in the US. *Drug Saf*. 2012;35(6):459-70.
11. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cel-

- lular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol.* 1998;30(Supl 1):168-75.
12. Zayas Molina R, Díaz Garriga RE, Dorantes Sánchez M. Dispersión del intervalo QT: un predictor de arritmias ventriculares malignas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* [Internet]. 2000 [citado 30 Ene 2018];14(2):116-23. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/496/423>
13. Bachmann TN, Skov MW, Rasmussen PV, Graff C, Pietersen A, Lind B, et al. Electrocardiographic Tpeak-Tend interval and risk of cardiovascular morbidity and mortality: Results from the Copenhagen ECG study. *Heart Rhythm.* 2016;13(4):915-24.
14. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina 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(9):1828-34.
15. Rosenthal TM, Stahls PF, Abi Samra FM, Bernard ML, Khatib S, Polin GM, et al. T-peak to T-end interval for prediction of ventricular tachyarrhythmia and mortality in a primary prevention population with systolic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2015;12(8):1789-97.
16. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Hattenhauer J, Mariani R, et al. Prolonged Tpeak-to-Tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(4):441-7.
17. Barbhayya C, Po JR, Hanon S, Schweitzer P. Tpeak - Tend and Tpeak - Tend/QT ratio as markers of ventricular arrhythmia risk in cardiac resynchronization therapy patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36(1):103-8.
18. Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, Pedersen SH, Graff C, Andersen MP, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2009;42(6):555-60.
19. Castro-Torres Y, Carmona-Puerta R, Katholi RE. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. *World J Clin Cases.* 2015;3(8):705-20.
20. Smits JP, Eckardt L, Probst V, Bezzina CR, Schott JJ, Remme CA, et al. Genotype-phenotype relationship in Brugada syndrome: electrocardiographic features differentiate SCN5A-related patients from non-SCN5A-related patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(2):350-6.
21. Yokokawa M, Noda T, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Kurita T, et al. Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. *Am J Cardiol.* 2007;100(4):649-55.
22. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(6):874-81.