

DINÁMICA DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA EN EL MÚSCULO CARDÍACO

S. M. Bertoluzzo; P. E. Grigioni y M. V. Bernasconi

Cátedra de Fisiología - Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
 Santa Fe 3100, 2000 Rosario, Argentina
Sbertoluzzo@hotmail.com

La función del músculo cardíaco es dependiente de la actividad contráctil organizada de las células musculares ventriculares. Esta actividad contráctil es gatillada por la generación de cambios temporales específicos en el potencial de membrana de las células musculares (potencial de acción). La duración, sincronía o dispersión de los potenciales de las células musculares ventriculares puede ser estudiada desde la superficie corporal a través del Electrocardiograma (ECG). El complejo de ondas que representa el tiempo desde que comienza la despolarización ventricular hasta que todas las ondas se repolarizan es llamado Intervalo QT. El período durante el cual las células ventriculares permanecen en reposo eléctrico es llamado Intervalo TQ. Factores biológicos como la Frecuencia Cardíaca (FC) y la actividad del sistema nervioso modifican la duración del intervalo QT. Presentamos un modelo que intenta describir la evolución del Intervalo QT en función del cambio instantáneo de la FC (representada por el Intervalo TQ previo del ECG) y la historia de cambios en la FC (representada por un parámetro al que llamamos Memoria). Los resultados de la simulación son comparados con datos experimentales. La aplicación de este modelo, si se ajusta el valor de los parámetros a las condiciones fisiológicas individuales, permitiría predecir los cambios en la duración del Intervalo QT y prevenir los efectos sobre la producción de arritmias cardíacas.

The function of the cardiac muscle depends on the organized contractile activity of the ventricular muscular cells. This contractile activity is shot by the generation of specific temporary changes in the transmembran potential of the muscular cells (action potential). The duration, synchronization or dispersion of the action potentials of the ventricular muscular cells can be studied from the corporal surface with Electrocardiogram (EKG). The complex of waves that represents the time since the ventricular depolarization begins until all the muscular cells are repolarized is called QT Interval. The period during which the ventricular cells remain in electrical rest is called TQ Interval. Biological factors as Heart Rate (HR) and the activity of the nervous system modify the interval QT value. We displayed a model that tries to describe the temporal evolution of QT Interval based on the instantaneous change of the HR (represented by previous TQ Interval) and the history of changes in the HR (represented by a parameter which we called Memory). The results of the simulation are compared with experimental dates. If the value of the parameters is adjusted to an specific individual physiological conditions, the application of this model would allow to predict the changes in the Interval QT value and to prevent their effects on the cardiac arrhythmia generation.

1. Introducción

El electrocardiograma (ECG) es el registro, desde la superficie corporal, de la actividad eléctrica del músculo cardíaco. El intervalo QT del ECG está determinado por la duración de los potenciales de acción (1), la velocidad de conducción a través del miocardio y la dispersión de la repolarización (2). Además, el intervalo QT es dependiente de la frecuencia cardíaca (FC) (3), de la actividad del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) (4) y de la composición del líquido extracelular (5).

La dependencia del QT respecto de la FC es conocida. La fórmula de Bazett (3) es utilizada para valorar el QT de reposo asumiendo que el individuo pertenece a la misma población que la descrita por Bazett. Han existido modificaciones de la fórmula de Bazett tendientes a extender su aplicabilidad a otras poblaciones y a otras circunstancias fisiológicas (6) (7). Aún se encuentra en discusión el valor real de estas fórmulas (8) ya que cambios en la FC involucran generalmente cambios en los otros factores que afectan el QT (ambiente extracelular, actividad del SNA).

Además, las fórmulas anteriores son derivadas de una descripción estadística de datos, obtenidos en reposo. Esto hace que, aún cuando una ecuación propuesta describa adecuadamente la relación QT/RR en una población dada, su eficacia para predecir el valor del QT en un individuo sea restringida. Más aún si se pretende usarla en situaciones de cambio de la FC.

Como intervalos QT anormalmente largos se asocian con la aparición de arritmias ventriculares (9,10), el conocimiento acerca de la dinámica básica del QT frente a fluctuaciones de la frecuencia cardíaca (FC) o de la actividad del Sistema Nervioso Autónomo es de interés médico.

Se ha estudiado, en células aisladas, la dependencia de la duración de la actividad eléctrica celular (potencial de acción) con respecto al período de reposo previo (11,12)

Se ha demostrado que en células aisladas del tejido cardíaco de conducción (células de Purkinje) sometidas a estimulación repetida bajo diferentes frecuencias, la recuperación de varios parámetros, entre ellos la duración del potencial de acción es dependiente de la frecuencia de estimulación (13).

En el ECG, la actividad eléctrica de las células ventriculares (potencial de acción) se expresa en el llamado intervalo QT y el período de reposo eléctrico en el llamado intervalo TQ.

Esto induce a hipotetizar que, la duración del valor del intervalo QT del ECG podría ser dependiente de parámetros similares a los descritos para células de Purkinje, fundamentalmente el período de reposo previo y el régimen de estimulación previa al que estuvo sometida la célula y/o el miocardio (13).

Bajo esta hipótesis se desarrolló un programa de computación que aplica, en forma iterativa, la ecuación matemática propuesta para células de Purkinje (13). Se reemplazaron los parámetros medidos en células aisladas por los que representan las mismas variables en el corazón entero.

2. Material y método

Se registraron ECG en individuos sanos, sin antecedentes cardiovasculares, durante el reposo, un ejercicio físico (pedaleo en bicicleta ergométrica) de intensidad submáxima y el período de recuperación.

En ellos se midió la duración de cada ciclo (intervalo RR), de la activación eléctrica ventricular (intervalo QT) y del reposo ventricular (intervalo TQ).

Los intervalos del ECG fueron medidos a través de un Programa de Adquisición y Medición Automática de Intervalos Electrocardiográficos.

Se propone que el intervalo QT en el latido n+1 es función del intervalo TQ anterior (TQ_n) y de la relación QT/RR que predomina en un dado número de latidos precedentes dada por un valor que denominaremos memoria (M).

$$QT_{n+1} = f(TQ_n, M) \quad [1]$$

$$TQ_n = RR_n - QT_n$$

RR es el tiempo de un ciclo completo (intervalo QT + intervalo TQ)

QT es el tiempo de actividad eléctrica

TQ es el tiempo de reposo

El QT_{n+1} como función del TQ_n (sin considerar el valor Memoria) queda expresado por la siguiente ecuación:

$$QT_{n+1} = QT_{max} [1 - (a e^{-TQ_n/t})] \quad [2]$$

QT max es el valor máximo descrito para el QT en condiciones fisiológicas normales

a es la Constante de amplitud

t es la Constante de tiempo

El valor de M crece durante el QT de la forma

$M_{QT_n} = 1 + [(M_{TQ_{n-1}} - 1) e^{-QT_n/t_2}]$
y decrece hacia 0 durante el período de reposo (TQ)

$$M_{TQ_n} = M_{TQ_n} e^{-TQ_n/t_1}$$

Donde t1 y t2 representan las constantes de tiempo

Incorporando a la ecuación [2] el valor Memoria, el QT_{n+1} queda expresado por:

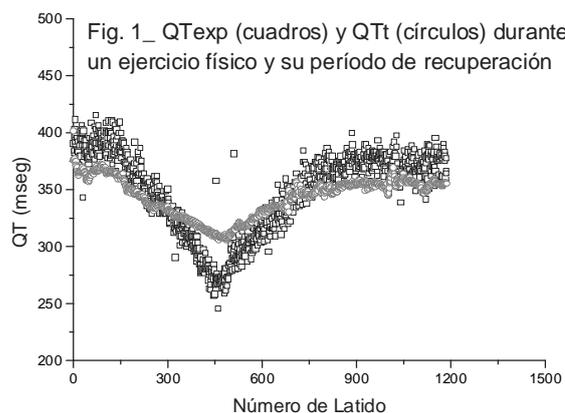
$$QT_{n+1} = QT_{max} [1 - (a e^{-TQ_n/t})] (1 - M_{TQ_n}) \quad [3]$$

Para el cálculo del primer QT (QT_n) se considera TQ infinito y el QT teórico (QT_t) vale 0.

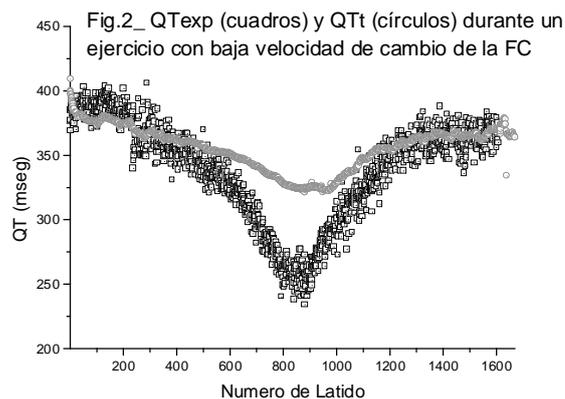
El input del modelo es el RR_n medido experimentalmente. El Programa obtiene el valor del TQ_n restándole el QT_t. El valor del QT_{n+1} se obtiene resolviendo latido a latido la ecuación [3]

3. Resultados

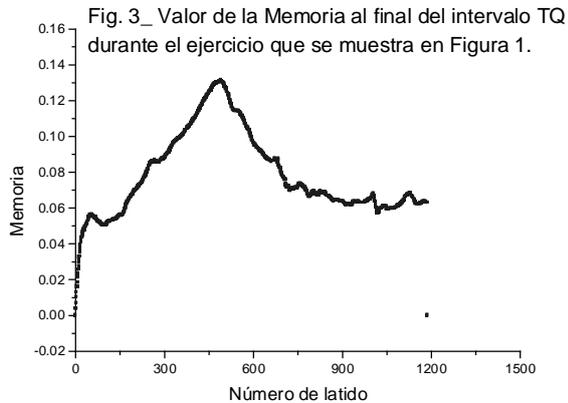
La dinámica de los intervalos QT obtenidos con el modelo (QT_t) resultó una buena aproximación de la dinámica de los intervalos QT medidos experimentalmente (QT_{exp}) durante el ejercicio y la recuperación (Figura 1).



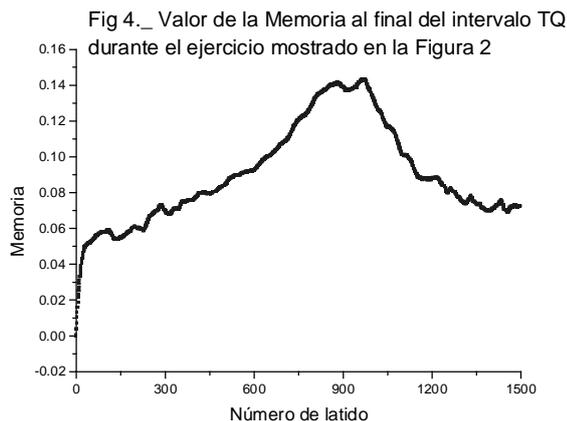
La Figura N° 2 muestra la evolución de los valores de QT experimentales y QT teóricos obtenidos latido a latido durante un ejercicio en bicicleta ergométrica con menor carga de trabajo y por lo tanto con menor velocidad de cambio de la FC.



La Figura N° 3 muestra los valores que toma la Memoria al final del TQ, latido a latido, durante el ejercicio y la recuperación mostrados en la Figura N°1.



La Figura N° 4 muestra los valores que toma la Memoria al final del TQ, latido a latido, durante el ejercicio y la recuperación mostrados en la Figura N°2.



4. Conclusiones y discusión

Los valores de QT teóricos muestran su dependencia del intervalo TQ y de la relación QT/RR que predomina en un dado número de latidos precedentes.

Se está trabajando en el ajuste del modelo analizando el grado con que el mismo reproduce los valores del QT en diferentes condiciones fisiológicas.

La ventaja del modelo reside en que podría predecir los valores de QT y su dinámica.

5. Referencias

- (1) Olsson, S.D. Acta Med. Scand. 1972;191: 145-157.
- (2) Franz, M.R.; Bargheer, K.; Rafflenbeul, A.; Lichtlen, P.R. Circulation 1987; 75: 379-387.
- (3) Bazett, H.C. Heart 1920; 7 : 353-370.
- (4) Cuomo, S; De Caprio, L; Di Palma, A; Lirato, C; lombardi, L; De Rosa, ML; Vetrano, A; Rengo, F. Cardiologia, 1997Oct, 42: 10,1071-6

- (5) Yetkin E; Ileri M; Tandogan I; Boran M; Yanik A; Hisar I; Kutlu M; Cehreli S; Korkmaz S; Göksel, S. Angiology, 2000 Jun, 51:6, 499-504
- (6) Fridericia, L.S.. 1920. Acta Med. Scand. 53: 489
- (7) Simonson, E. ; Cady, L.D. ; Woodbury, M. . 1962. Amer. Heart J. 63: 753-757.
- (8) Benatar A, Decraene T. Heart 2001 Aug;86(2):199-202.
- (9) Schwartz, P. J.; Periti, M.P.; Malliani, A.. 1975. Amer. Heart J. 89: 378-390.
- (10) Goldberg, R.J.; Bengtson, J. ; Chen, Z. ; Anderson, K.M. ; Locati, E. ; Levy, D. Am. J. cardiol. 1991;67: 55-58.
- (11) Vick, R. 1971J.Electrocardiology, 4 (2) 105-115 (1971)
- (12) Elharrar, V; Surawicz, B. Am. J. Physiol. 244 (Heart Circ. Physiol. 13): H782-H792 (1983)
- (13) Chialvo, D. R.: Michaels, D.C. y Jalife, J. Circulation Research 66:525-545 (1990)