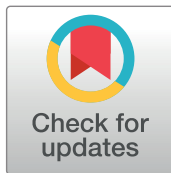




Versión Español



English Version



Crossmark

El aumento del tejido adiposo paraaórtico en la ecocardiografía puede estar estrechamente relacionado con la fragmentación del QRS.

Increased para-aortic adipose tissue on echocardiography may closely be related with fragmented QRS.

Fahri Çakan,¹ Sinan Akinci,² Adem Adar,² Uğur Köktürk,³ Ertan Akbay,² Orhan Önalıan⁴

1 Corlu State Hospital, Department of Cardiology, Tekirdag, Turkey, 2 Baskent University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Ankara, Turkey, 3 Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Zonguldak, Turkey, Bülent Ecevit University, 4 Karabuk University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Karabuk, Turkey.

Resumen

Antecedentes:

La asociación del QRS fragmentado (fQRS) con muchas patologías cardiacas como la fibrosis cardiaca se ha descrito previamente. Se cree que el tejido adiposo paraaórtico (PAT) está asociado a muchas enfermedades cardiacas y sólo existe una publicación sobre su evaluación ecocardiográfica.

Objetivo:

Describir la posible relación entre el fQRS y el PAT.

Métodos:

Los pacientes que acudieron a la consulta externa de cardiología fueron evaluados para su inclusión en el estudio. Se definió como QRS fragmentado (fQRS) la presencia de una onda R' adicional o una muesca/división de la onda S en dos derivaciones contiguas del ECG y se dividió a los pacientes en dos grupos según el estado del fQRS en el ECG. El espacio hipoecoico delante de la aorta ascendente se consideró PAT en la proyección paraesternal de eje largo. Se registraron los antecedentes médicos y los parámetros de laboratorio habituales de los participantes. Se utilizó un análisis de regresión binaria univariante y multivariante para determinar la relación entre PAT y fQRS.

Resultados:

Se reclutaron 221 pacientes, que se dividieron en dos grupos según el estado de fQRS. La PAT fue significativamente mayor en el grupo fQRS [9.2 mm (7.1/12.3) frente a 6.8 mm (1.2/10.9), $p=0.001$]. El análisis univariante mostró una asociación significativa entre el QRS fragmentado y el tamaño del PAT (OR 1.122; $p=0.001$). El análisis de regresión binaria reveló una asociación fuerte e independiente entre el tamaño aórtico (OR 1.4; IC95% 1.012-1.938; $p=0.042$), el tejido adiposo paraaórtico (OR 1.483; IC95% 1.084-2.029; $p=0.014$) y el QRS fragmentado.

Conclusiones:

La presencia de QRSf se asocia a PAT, un parámetro de nueva definición en ecocardiografía.



ACCESO ABIERTO

Citación: Çakan F, Akinci S, Adar A, Köktürk U, Akbay E, Önalıan O. El aumento del tejido adiposo paraaórtico en la ecocardiografía puede estar estrechamente relacionado con la fragmentación del QRS. Colomb Méd (Call);2024; 55(2):e2025986. <http://doi.org/10.25100/cm.v55i2.5986>

Recibido: 25 Feb 2024

Revisado: 15 Abr 2024

Aceptado: 21 Jun 2024

Publicado: 30 Jun 2024

Palabras clave:

TQRS fragmentado, paraaórtico, tejido adiposo, ecocardiografía, perivascular, factores de riesgo cardiovascular.

Keywords:

Fragmented QRS, paraaortic, adipose tissue, echocardiography, perivascular, cardiovascular risk factors.

Copyright: © 2024 Universidad del Valle



Conflicto de interés:

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que revelar

Contribuciones del autor:

Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño de la obra; Fahri Çakan, Uğur Köktürk. Redactar el trabajo o revisarlo críticamente en busca de contenido intelectual importante; Fahri ÇAKAN, Adem Adar, Sinan Akıncı. Aprobación final de la versión a publicar; Fahri Çakan, Orhan Önalán, Ertan Akbay.

Declaración de datos:

Los datos brutos de este documento están disponibles sin conexión. Puede estar disponible en línea publicando en un repositorio bajo demanda en cualquier momento.

Autor de correspondencia:

Fahri ÇAKAN, MD. Corlu State Hospital Department of Cardiology Tekirdag, Turkiye. Email: dr.fahri.cakan@gmail.com Mobile: 90 (544) 4534626

Abstract

Background:

The association of fragmented QRS (fQRS) with many cardiac pathologies such as cardiac fibrosis has been described previously. Paraaortic adipose tissue (PAT) is thought to be associated with many cardiac diseases and there is only one publication on its echocardiographic evaluation.

Aims:

To describe the possible relationship between fQRS and PAT.

Methods:

Patients presenting to the cardiology outpatient clinic were evaluated for inclusion in the study. Presence of additional R' wave or notching/splitting of S wave in two contiguous ECG leads was defined as fragmented QRS (fQRS) and patients were divided into two groups according to fQRS status on ECG. The hypoechoic space in front of the ascending aorta was considered as PAT in the parasternal long-axis view. The medical history and routine laboratory parameters of the participants were recorded. Univariate and multivariate binary regression analysis was used to determine the relationship between PAT and fQRS.

Results:

A total of 221 patients were enrolled and divided into two groups according to fQRS status. PAT was significantly higher in the fQRS group: 9.2 mm (7.1/12.3) vs 6.8 mm (1.2/10.9), $p=0.001$. Univariate analysis showed significant association between fragmented QRS and PAT size (OR 1.122, $p=0.001$). Binary regression analysis revealed an independent and strong association between aortic size (OR 1.4, CI95% 1.012-1.938, $p=0.042$), paraaortic adipose tissue (OR 1.483, CI95% 1.084-2.029, $p=0.014$) and fragmented QRS.

Conclusions:

The presence of fQRS is associated with PAT, a newly defined parameter in echocardiography.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó éste estudio?

Para explorar la posible relación entre el QRS fragmentado (fQRS), un marcador vinculado a patologías cardíacas como la fibrosis, y el tejido adiposo paraaórtico, un factor asociado a enfermedades cardíacas, con escasa investigación ecocardiográfica previa.

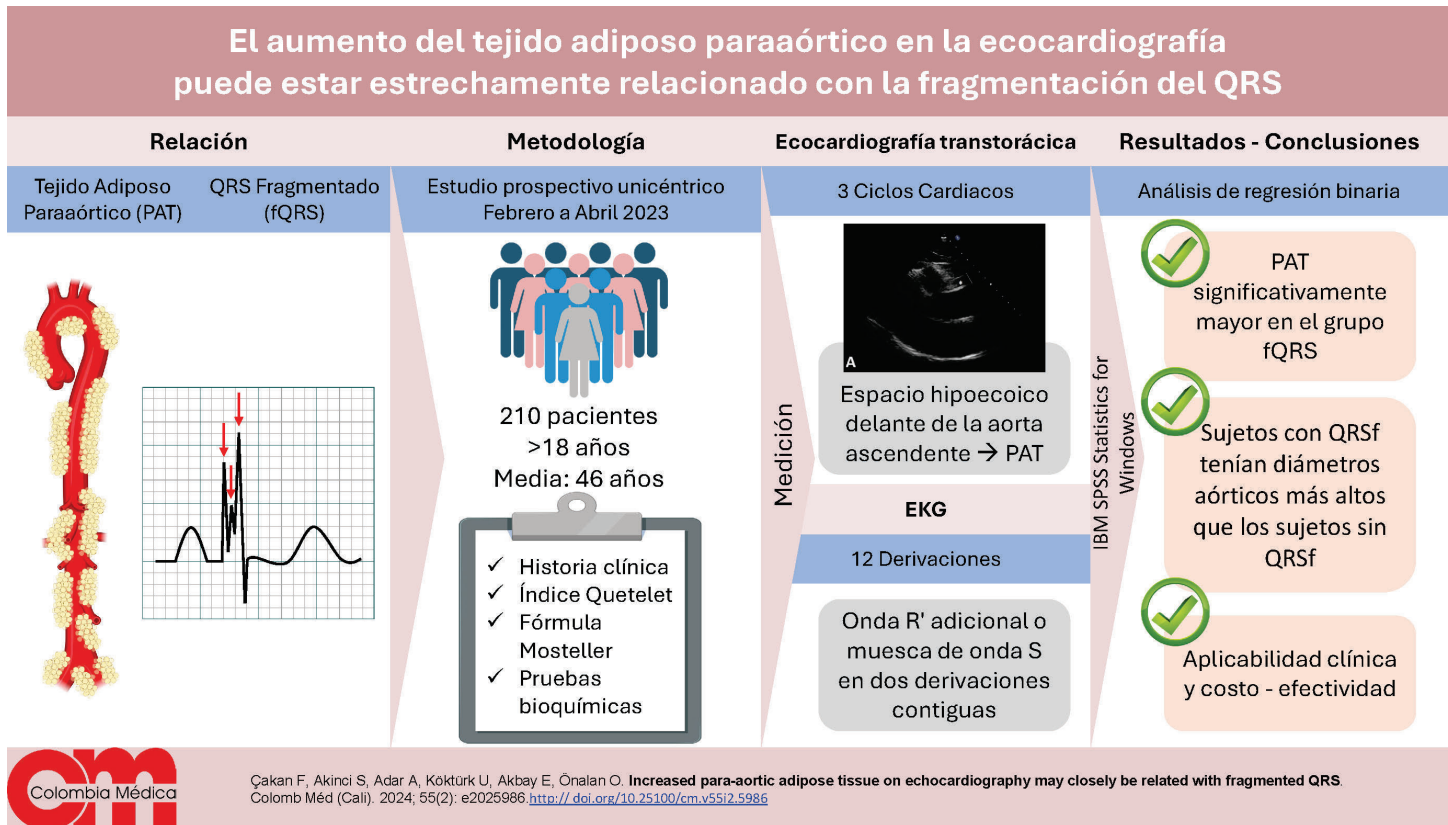
2) ¿Cuales fueron los resultados más relevantes del estudio?

El análisis de regresión mostró una asociación significativa entre el QRS fragmentado y el tamaño del tejido adiposo paraaórtico, que se mantuvo tras eliminar los factores de confusión.

3) ¿Que aportan estos resultados?

Los resultados de este estudio apoyan la idea de que la presencia de tejido adiposo paraaórtico por encima de un determinado grosor en la ecocardiografía puede ser un signo de algunas enfermedades cardíacas. Mientras que el QRS fragmentado define esta situación eléctricamente, el tejido adiposo paraaórtico puede revelar esta situación visualmente a través de una modalidad rápida como la ecocardiografía

Resumen Gráfico



Introducción

El QRS fragmentado (QRSf) es un hallazgo electrocardiográfico (ECG) fiable y fácil de usar en la práctica clínica. Se define como una muesca en ondas R o S sin bloqueo de rama típico o patrones RSR adicionales en el complejo QRS. El QRSf se desarrolla como resultado de una activación eléctrica heterogénea causada por una alteración de la despolarización ventricular¹. El tejido fibrótico ralentiza la conducción eléctrica y conduce a la muesca de los complejos QRS². Representa fibrosis miocárdica o tejido cicatricial y se asocia a peores resultados cardiovasculares³⁻⁵. Además, el QRSf se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática e insuficiencia cardíaca^{2,6,7}.

El tejido adiposo paraaórtico es una grasa localizada que rodea la aorta. Además de proteger la aorta del traumatismo, se ha sugerido que el tejido adiposo paraaórtico contribuye significativamente a la aterosclerosis y la dilatación aórtica mediante la secreción de moléculas bioactivas como la adiponectina y los factores de crecimiento⁸. Se ha sugerido que el tejido adiposo epicárdico, medido por ecocardiografía, se asocia con fibrosis cardíaca⁵. Además, se ha demostrado que el tejido adiposo periaórtico se asocia con el estado metabólico actual⁹. En la mayoría de los estudios previos se ha descrito e investigado el tejido adiposo paraaórtico mediante tomografía computarizada. Adar et al.¹⁰, fueron los primeros en describir el tejido adiposo paraaórtico mediante ecocardiografía y en demostrar su asociación con la dilatación aórtica ascendente. La demostración de este tejido mediante ecocardiografía es más rápida, barata y segura en términos de radiación en comparación con otras modalidades (especialmente la tomografía).

El tejido adiposo paraaórtico, un tejido metabólicamente activo, también puede ser un indicador de fibrosis cardíaca y puede estar asociada con QRSf, otro indicador de fibrosis

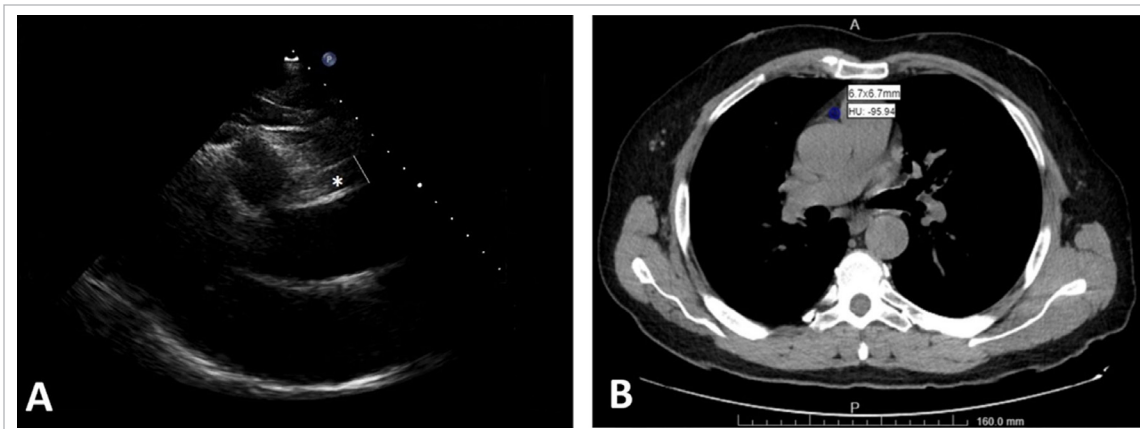


Figura 1. A. Medición del tejido adiposo paraaórtico con ecocardiografía transtorácica en vista de eje largo paraesternal. B. Determinación de las características del tejido adiposo del tejido paraaórtico mediante tomografía computarizada

cardíaca. Este tejido, que puede medirse fácilmente mediante ecocardiografía en ventanas acústicas adecuadas, puede ayudar en la identificación y evaluación de la fibrosis cardíaca. El objetivo de este estudio es describir la relación entre el grosor del tejido adiposo paraaórtico ecocardiográfico y la presencia de QRSf.

Materiales y Métodos

Información general

Se trata de un estudio prospectivo y unicéntrico diseñado para evaluar la asociación entre la presencia de QRSf en el ECG de 12 derivaciones y el tejido adiposo paraaórtico. En el cálculo del tamaño de la muestra estimada, se tomó como variable principal la medición del tejido paraaórtico. El tamaño de la muestra se calculó para una prueba t pareada de Student con una potencia del 95%, una probabilidad de error de $\alpha = 0.05$ y un tamaño del efecto de Cohen “medio”, se consideró apropiado completar el estudio con al menos 210 pacientes. Se evaluó la inclusión de todos los pacientes mayores de 18 años que acudieron a nuestra consulta externa por cualquier motivo entre febrero de 2023 y abril de 2023 y que fueron seguidos de forma ambulatoria. Se excluyeron del estudio los pacientes con infección activa, neoplasia maligna activa, bloqueo de rama, antecedentes de injerto de derivación de la arteria coronaria o reemplazo valvular, cardiopatía congénita y embarazo. Todos los pacientes que aceptaron participar fueron incluidos en el estudio.

Se obtuvo una historia clínica detallada de todos los participantes incluidos y se registró información sobre hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, consumo de alcohol y tabaco y uso de medicamentos.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso corporal (kg) dividido por la altura al cuadrado (metros) (índice de Quetelet), y la superficie corporal (ASC) se calculó como la raíz cuadrada de la altura (cm) multiplicada por el peso (kg) dividido por 3,600 (fórmula de Mosteller). Se registraron pruebas bioquímicas de rutina, perfiles lipídicos, pruebas de función tiroidea y hemogramas completos de todos los participantes. El filtrado glomerular (TFGe) se calculó según las ecuaciones CKD-EPI¹¹.

A todos los pacientes se les realizó un ECG en reposo de 12 derivaciones (Welch Allyn, Mortara ELI150c, NY, USA). La presencia de QRSf se definió como la presencia de muescas en las ondas R o S en al menos dos derivaciones consecutivas, en ausencia de bloqueo de rama típico, con una duración normal del QRS, compatible con un área de irrigación de la arteria coronaria. Además, se registraron automáticamente la frecuencia cardíaca, el intervalo PR, la duración del QRS, el intervalo QTc, el eje P, el eje QRS y los valores del eje T calculados automáticamente por el dispositivo de ECG.

Mediciones ecocardiográficas

En todos los pacientes se realizó ecocardiografía transtorácica con transductor de 2.5-3.25 MHz (sistema de sonda Philips Affiniti 50 S4-2, Andover, EE.UU.) según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹²⁻¹⁴.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se calculó por el método de Simpson modificado¹⁵. La masa ventricular izquierda (g) se calculó según la fórmula de Devereux¹⁶. El índice de masa ventricular izquierda se calculó dividiendo la masa ventricular izquierda por la superficie corporal. El espesor relativo de la pared se calculó como el doble del espesor de la pared posterior dividido por el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo¹⁷.

El tejido adiposo periaórtico, según la definición de Adar et al.¹⁰, se identificó como un espacio hipocogénico anterior a la aorta ascendente ubicado 2 cm por encima de la unión sinotubular al final de la sístole (Figura 1A, Video 1). Las mediciones se obtuvieron a lo largo de tres ciclos cardíacos y se utilizó el promedio de estas mediciones. Se calculó que la consistencia inter observador de las mediciones del tejido adiposo paraaórtico era casi perfecta ($\kappa = 0.803$, $p = 0.001$). Mediante el uso de imágenes de tomografía computarizada, se realizó análisis de tejidos con el fin de determinar las características adiposas del espacio hipodenso. El intervalo de atenuación media (Unidades de Hounsfield, HU) para el tejido adiposo se definió como -190 a -30 HU¹⁸. Se encontró que la media de las Unidades de Hounsfield (HU) del tejido adiposo paraaórtico fue de -95.94 HU (Figura 1B).

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics for Windows, versión 25.0 (Armonk, NY). Por ausencia o manejo de datos faltantes, el participante respectivo fue excluido del análisis. Las variables categóricas se expresaron como números y porcentajes. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnow, asimetría y curtosis. Las variables continuas distribuidas normalmente se expresaron como media y desviación estándar, mientras que las no distribuidas normalmente se expresaron como mediana y 25/75 cuartiles. Las variables categóricas se compararon entre los grupos mediante la prueba de chi cuadrado. Las variables continuas distribuidas normalmente se compararon mediante la prueba t de muestras independientes, mientras que las variables no distribuidas normalmente se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Para determinar los parámetros a incluir en el análisis de regresión multivariante, inicialmente se realizaron análisis preliminares de regresión univariante. Se realizó un análisis de regresión logística binaria para parámetros cuya significancia fue menor a 0,1 en el análisis univariado. Las variables distribuidas no normalmente se normalizaron mediante la transformación de Box-Cox antes del análisis de regresión. Se utilizó el método condicional hacia atrás para determinar las variables independientes asociadas con QRS fragmentados en el análisis de regresión logística binaria. Todos los análisis fueron de dos colas y se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Declaración ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica No Intervencionista del Hospital de la Ciudad de Tekirdağ el 31 de enero de 2023 (número de aprobación: 20). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes de acuerdo con los principios éticos para la investigación con seres humanos, tal como se establece en la Segunda Declaración de Helsinki.

Resultados

En el estudio se evaluaron 312 pacientes para su inclusión. De estos, 38 pacientes fueron excluidos a una ventana de visualización del tejido adiposo paraaórtico insuficiente y 7 pacientes se negaron a participar en el estudio. Se excluyeron del estudio otros 46 pacientes

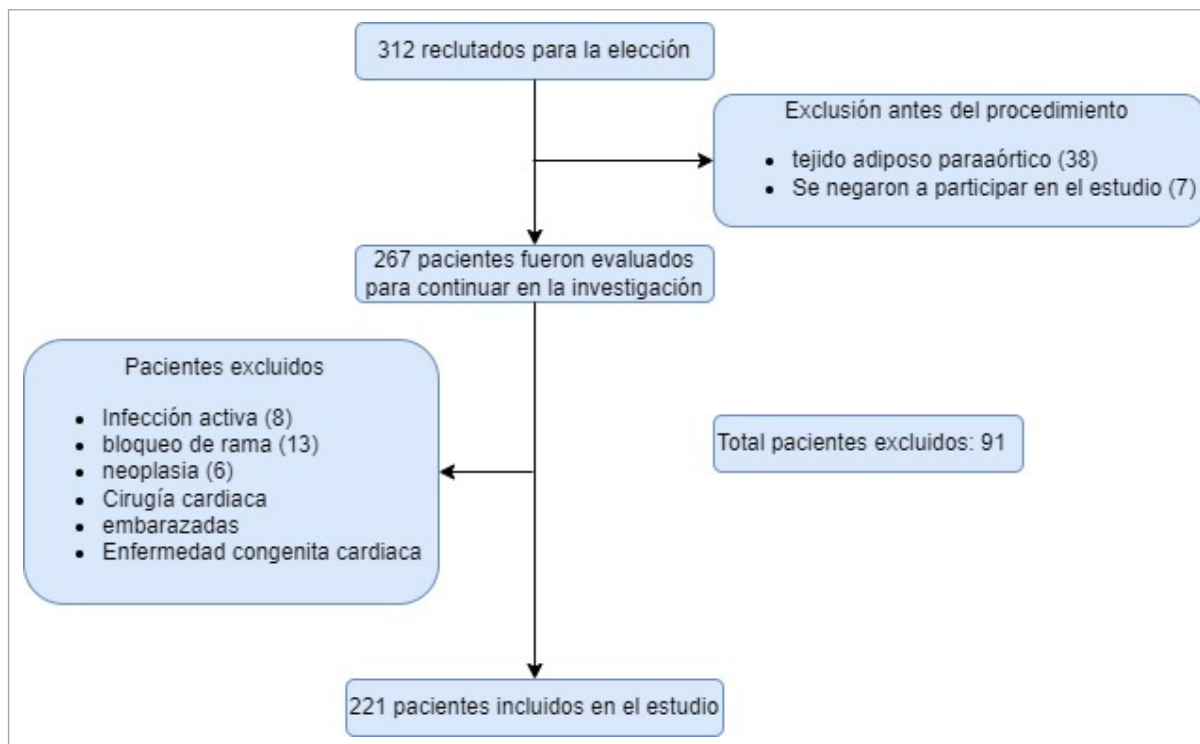


Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de pacientes

que cumplieran uno o más de los criterios de exclusión (Figura 2). El estudio incluyó un total de 221 participantes, 152 en el grupo QRSf y 69 en el grupo no QRSf. La mediana de edad de los participantes fue de 46 años (rango: 38.5-53.0) y 76 (34.4%) eran mujeres. Las características basales, los parámetros bioquímicos, las mediciones ecocardiográficas y los parámetros del ECG se resumen en la Tabla 1. En comparación con el grupo control, los pacientes con QRSf eran mayores (mediana de edad: 47 años (rango: 41-54) vs. 43 años (rango: 32.0-49.5), $p=0.003$), y la distribución por sexo fue similar entre los grupos. El IMC fue significativamente mayor en los pacientes con QRSf (30.1 vs. 29.4, $p=0.034$).

Se observaron diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión arterial ($p=0.003$) y diabetes ($p=0.008$) entre los grupos, mientras que los grupos fueron similares en cuanto a hiperlipidemia, tabaquismo y enfermedad coronaria.

Los parámetros de laboratorio no mostraron diferencias significativas entre los grupos, excepto para la TFG. Los valores de FG fueron significativamente menores en el grupo QRSf (105.8 \pm 8.3 vs 109.5 \pm 9.4, $p=0.004$).

En cuanto a las mediciones ecocardiográficas, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el diámetro tele diastólico del ventrículo izquierdo, el grosor del tabique interventricular, el grosor relativo de la pared, el índice de masa ventricular izquierda y la fracción de eyección entre el grupo QRSf y el grupo control. Sin embargo, la masa ventricular izquierda (188.6 g (164.5/217.2) vs 178.2 g (142.5/200.1), $p=0.046$) y el tamaño aórtico (32 mm (30/35) vs 30 mm (28/34), $p=0.001$) fueron significativamente mayores en el grupo QRSf. También, el grosor del tejido adiposo paraaórtico fue significativamente mayor en los sujetos con QRSf (9.2 mm (7.1/12.3) vs 6.8 mm (1.2/10.9), $p=0.001$) (Tabla 1).

En los parámetros electrocardiográficos, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardíaca, el intervalo PR, el eje P y el eje T entre el grupo QRSf y el grupo control. Sin embargo, la duración del QRS (94 mseg (66/102) vs. 90 mseg (86/94), $p=0.002$) y el intervalo QT corregido (403 mseg (392/419) vs. 395 mseg (387/410), $p=0.002$) fueron significativamente mayores, mientras que el eje QRS (32° (8/53) vs. 47° (30/67), $p<0.001$) fue significativamente menor en el grupo QRSf.

Tabla 1. Comparación de las características de la población de estudio según la presencia de QRS fragmentado.

Variables	Total (n= 221)	QRSf (+) (n= 152)	QRSf (-) (n= 69)
Edad, años	46(38.5/53)	47(41/54)	43(32/49.5)**
Sexo (Masculino/Femenino), n (%)	145(65.6)/76(34.4)	102(67.1)/50(32.9)	43(62.3)/26(37.7)
IMC, kg/m ²	29.9(26.7/32.8)	30.1(27.2/33.5)	29.4(25.5/32.1)*
Hipertensión, n (%)	144(66.1)	108(72.5)	36(52.2)**
Diabetes Mellitus, n (%)	23(10.5)	21(13.9)	2(2.9)**
Hiperlipidemia, n (%)	23(10.4)	16(10.5)	7(10.1)
Tabaquismo, n (%)	47(21.3)	33(21.7)	14(20.3)
Enfermedad arterial coronaria, n (%)	8(3.6)	6(3.9)	2(2.9)
Glucosa, mg/dL	103(94/109.5)	103.5(94/109)	102(94/110.5)
Creatinina, mg/dL	0.9(0.76/1)	0.9(0.78/1)	0.9(0.72/0.99)
Filtración glomerular, ml/min	106.9±8.8	105.8±8.3	109.5±9.4**
Colesterol total, mg/dL	199(170/238)	200(169/240)	193(168/228)
HDL-C, mg/dL	45(38/53)	45(37/53)	46(39.5/53.5)
LDL-C, mg/dL	118(97/147)	124.5(97/148)	116(96/142)
Triglicéridos	150(92/230)	157(105/250)	133(81/209)
Hemoglobina g/dL	14.6(13.2/15.8)	14.6(13.2/15.9)	14.5(13.3/15.6)
Leucocitos, x10 ³ /μL	7.8(6.4/9.2)	7.8(6.6/9.2)	7.8(6.2/9.25)
LVEDD, mm	44(42/47)	45(42/47)	44(42/46)
Septum interventricular, mm	12(10/13)	12(11/13)	12(10/12)
Fracción de eyección, %	62.9(59.9/65.8)	62.4(59.6/65.8)	64(61.8/66.7)
Grosor relativo de la pared	0,51±0,08	0,51±0,07	0,5±0,08
masa ventricular izquierda, g	184.7(157.1/212)	188.6(164.5/217.2)	178.2(142.5/200.1)*
índice de masa ventricular izquierda, g/m ²	89.9(77.6/104)	90(79.4/106.4)	89.9(76.2/102.1)
Aorta, mm	32(30/35)	32(30/35)	30(28/34)**
tejido adiposo paraaórtico, mm	8.9(5.95/11.7)	9.2(7.1/12.3)	6.8(1.2/10.9)***
Frecuencia cardíaca, lpm	75(68/85)	75(68/85)	76(67/84)
Intervalo P-R, mseg	150(138/162)	150(140/162)	150(136/162)
QRS, mseg	92(86/100)	94(66/102)	90(86/94)**
QTc, mseg	401(390/415)	403(392/419)	395(387/410)**
Eje P, grado	50(33.7/60)	48(34/60)	52(33/61)
Eje QRS, grado	37(12/56)	32(8/53)	47(30/67)***
Eje T, grado	41(25/55)	39(22/54)	45(32/59)

IMC: índice de masa corporal; *: <0.05; **: <0.01; ***: <0.001

En el análisis de regresión univariada, se seleccionaron parámetros con un nivel de significancia de $p < 0.1$ para su inclusión en el modelo de regresión multivariado (Tabla 2). De acuerdo con los resultados de este análisis, se incluyeron en el modelo de análisis de regresión la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el índice de masa corporal, la tasa de filtración glomerular, la fracción de eyección, la masa ventricular izquierda, el diámetro aórtico y el grosor de la grasa periaórtica y el tejido adiposo paraaórtico (OR: 1.483, IC 95%: 1.084-2.029, $p = 0.014$) y QRSf (Tabla 3).

Discusión

El presente estudio mostró que el grosor del tejido adipoparaaórtico aumentó significativamente en el grupo con QRSf al ECG al ingreso en comparación con el grupo control. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de esta asociación. la medición del tejido adiposo paraaórtico suele realizarse mediante modalidades más sofisticadas y costosas como la tomografía computarizada. Sin embargo, este estudio se realizó mediante ecocardiografía, lo que permite una evaluación rápida en individuos con ventanas acústicas adecuadas. Creemos que este enfoque puede ser valioso en términos de aplicabilidad clínica y costo-efectividad.

El QRSf es un parámetro simple pero altamente efectivo que está fácilmente disponible para los médicos. Se ha demostrado que se asocia con fibrosis miocárdica y tejido cicatricial en la enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardíaca⁶. Si bien se observa en aproximadamente el 7.2% de los individuos sanos, se encuentra en aproximadamente uno de cada cinco pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST, uno de cada cuatro pacientes con síndrome metabólico y tres de cada cuatro pacientes con sarcoidosis cardíaca¹⁹⁻²¹. En particular, estos datos sugieren que la frecuencia de QRSf es mayor en presencia de daño

Tabla 2. Análisis de regresión univariante de variables con QRS fragmentado.

Variable	Exp(B)	Intervalos de confianza del 95%
Edad	1.041	1.014-1.069 ***
Sexo (Masculino/Femenino)	1.233	0.682-2.232
Índice de Masa Corporal	1.064	0.999-1.134 *
Hipertensión	0.414	0.229-0.750 ***
Diabetes Mellitus	0.185	0.042-0.812 **
Hiperlipidemia	0.96	0.376-2.451
Tabaquismo	0.918	0.455-1.852
Enfermedad arterial coronaria	0.726	0.143-3.693
Glicemia	1.012	0.998-1.028
Creatinina	2.207	0.364-13.364
Filtración glomerular	0.953	0.921-0.985 ***
Colesterol total	1.003	0.997-1.009
HDL-C	0.991	0.969-1.014
LDL-C	1.005	0.997-1.012
Triglicéridos	1.002	0.999-1.005
Hemoglobina	0.92	0.836-1.154
Leucocitos	1.036	0.9-1.193
LVEDD	1.063	0.968-1.168
IVS	1.099	0.928-1.302
EF	0.939	0.888-0.992 **
Espesor relativo de la pared	10.03	0.221-454.5
Masa ventricular izquierda	1.006	0.999-1.012 **
Índice de masa ventricular izquierda	1.005	0.99-1.02
Aorta	1.139	1.047-1.24 ***
Tejido adiposo paraaórtico	1.122	1.051-1.197 ***

EAC: enfermedad de las arterias coronarias; DM: diabetes mellitus; EF: fracción de eyección; TFG: tasa de filtración glomerular; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión; IVS: tabique interventricular; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; DAVI: diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo; LVM: IMVI: índice de masa ventricular izquierda; el tejido adiposo paraaórtico : espesor de la grasa periaórtica; RWT: espesor relativo de la pared; Leucocitos: glóbulos blancos

miocárdico. También se ha explicado que las personas con un complejo QRS fragmentado en ausencia de enfermedad cardíaca evidente no tienen un mayor riesgo de muerte²².

En nuestro estudio, se encontró que la frecuencia de QRSf fue significativamente mayor en individuos con hipertensión y diabetes. Los efectos de la hipertensión sobre el remodelado miocárdico y la fibrosis son evidentes. Se ha demostrado empeoramiento de la geometría del ventrículo izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda en sujetos hipertensos con QRSf²³. La hipertensión fue aproximadamente un 40% más frecuente en el grupo con QRSf (72.5% vs. 52.2%) en el presente estudio. Aunque este es el caso, la sobreobservación de la frecuencia del QRSf en nuestro estudio de individuos hipertensos es compatible con estudios previos. Aunque la masa ventricular izquierda fue mayor en los individuos con QRSf, no se encontraron diferencias significativas en el índice de masa ventricular izquierda en este estudio. Creemos que este hallazgo se debe principalmente a la población joven de pacientes. Teniendo en cuenta que el estado hipertensivo tarda años en remodelarse ventricularmente, nuestros resultados están en línea con la evidencia actual²⁴.

El QRSf es común en presencia de diabetes. Se ha informado previamente que la frecuencia de QRSf está en el rango de 28-60% en individuos con diabetes mellitus^{25,26}. El daño vascular, que es la causa subyacente, afecta en última instancia a las células miocárdicas. En este estudio, la tasa de diabetes en individuos con QRSf fue del 13.9%. Según estudios previos, la diferencia se debe principalmente al contenido y a las características grupales de la población.

El estado del QRSf también se ha estudiado en la insuficiencia renal. Un estudio informó que la frecuencia de QRSf fue del 30% en una cohorte de 310 pacientes con insuficiencia renal crónica²⁷. En nuestro estudio, los valores de FG son estadísticamente más bajos en el grupo con QRSf. Sin embargo, creemos que estos valores bajos no son clínicamente significativos.

Tabla 3. Análisis de regresión binaria multivariante para covariables de QRS fragmentado

VARIABLES	B	Error estándar	Wald	Sig.	Exp(B)	Intervalos de confianza del 95% para Exp(B)
DM	-1.451	0.764	3.614	0.057	0.234	0.052-1.046
Aorta	0.337	0.166	4.131	0.042*	1.400	1.012-1.938
PAT	0.394	0.160	6.068	0.014*	1.483	1.084-2.029
Constante	2.172	0.745	8.506	0.004	8.780	

Variables incluidas en el modelo: edad*, hipertensión, diabetes mellitus, índice de masa corporal*, filtrado glomerular, fracción de eyección*, masa ventricular izquierda*, diámetro aórtico*, espesor de la grasa periaórtica*

*Las variables distribuidas no normalmente se normalizan mediante la transformación de Box-Cox antes del análisis de regresión

Este hallazgo puede deberse a la mayor edad de la población con QRSf. No hubo diferencias significativas en los niveles de creatinina entre los dos grupos. Sin embargo, estos datos invitan a la reflexión para futuros estudios. De hecho, la disfunción renal estimula el remodelado cardíaco a través de la hipertensión no controlada y los efectos hemodinámicos en los períodos siguientes, y la fibrosis cardíaca es finalmente inevitable. Sobre la base de estos datos, se puede suponer que este efecto puede comenzar antes.

Otro hallazgo para este estudio es que los sujetos con QRSf tenían diámetros aórticos medidos significativamente más altos que los sujetos sin QRSf. Esto no ha sido reportado previamente en la literatura. Kim et al.²⁸, compararon el efecto de la hipertensión sobre las dimensiones aórticas e informaron que las dimensiones aórticas son estadísticamente más altas en individuos con hipertensión, especialmente a nivel tubular. En términos de causalidad, la observación más frecuente de hipertensión en individuos con QRSf y el esfuerzo de cizallamiento impuesto sobre la aorta por el estado hipertensivo pueden haber causado esto.

Algunas distribuciones de tejido adiposo vascular en el cuerpo difieren del tejido adiposo blanco. Un ejemplo es el tejido adiposo epicárdico. El aumento del volumen del tejido adiposo epicárdico crea un estado protrombótico y proinflamatorio y se considera un posible factor de riesgo en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular²⁹. También se sabe que la activina-A secretada por este tejido es una sustancia paracrina eficaz contra la fibrosis miocárdica.³⁰ Con base en esto, un estudio realizado en una población sana encontró que el grosor del tejido adiposo epicárdico era mayor en los individuos con QRSf que en los que no lo eran³⁰. También se sabe que el tejido adiposo perivascular se comporta como un órgano con efectos paracrinos locales en lugar de almacenamiento de energía. Se ha sugerido que los efectos cardiovasculares pueden ser mayores debido a la proximidad anatómica de este tejido adiposo³¹. Tienen efectos negativos sobre las estructuras vasculares y cardíacas de su vecindad a través de los efectos paracrinos de las sustancias inflamatorias secretadas^{32,33}. El tejido adiposo paraaórtico es un tejido regional que rodea la aorta en la clase de la grasa perivascular. Se ha sugerido que la adiponectina y los factores de crecimiento juegan un papel en la aterosclerosis y la dilatación de la aorta a través de los mecanismos y vías mencionados anteriormente⁸. El mismo estudio sugirió que el tejido adiposo periaórtico se asocia con calcificación coronaria e inflamación sistémica, independientemente de la cantidad de grasa corporal⁸. Sin embargo, se sabe que este tejido adiposo es similar al tejido adiposo pardo y tiene efectos termorreguladores con efectos beneficiosos. La utilidad clínica del QRSf puede ser mayor de lo que se pensaba. La relación entre el tejido adiposo paraaórtico y el QRSf puede ser dicotómica. El aumento del tejido adiposo puede considerarse una combinación de factores de riesgo mal gestionados. Los factores de riesgo cardiovascular mal gestionados conducen en última instancia a la fibrosis cardíaca y a la remodelación con mediadores secretados por este y otros tejidos similares y contribuyen a la formación de QRSf. Además, este tejido adiposo es un tejido con diferentes funciones y características adiposas diferentes en comparación con otros tejidos adiposos. Se afirma que desempeña un papel en la distribución de los energéticos termorreguladores y sistémicos, teniendo un carácter similar al tejido adiposo marrón³⁴. Un estudio encontró que este tejido está asociado con la inflamación sistémica independientemente del contenido de grasa corporal⁸. A la luz de estos datos, este tejido también puede ser uno que aumente de tamaño para ralentizar, detener o prevenir la fibrosis cardíaca por cualquier causa. Para

ser claros, la razón principal para aumentar este tejido puede ser prevenir la remodelación cardíaca y la fibrosis. QRSf se refleja en el documento de ECG como un resultado acumulativo de esto. Por lo tanto, se necesitan estudios que requieran examen histopatológico y químico.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, fue un estudio unicéntrico y tiene un tamaño de muestra relativamente pequeño en términos de proporcionar evidencia de alta calidad. Además, no se proporcionaron pruebas histopatológicas ni de resonancia magnética de fibrosis miocárdica. Se excluyeron del estudio los pacientes con bloqueo de rama. Además, el tejido adiposo paraaórtico solo se midió mediante ecocardiografía. Otro punto es que los ECG también se evaluaron una sola vez. En algunos estudios, se ha reportado que solo la duración prolongada del QRSf gana importancia pronóstica³⁵. Esto es tanto una limitación como una indicación de la fortaleza del tejido adiposo paraaórtico de que los datos siguen siendo significativos a pesar de esta situación. Se ha informado que los dispositivos de ECG estándar pueden filtrar fQRs de alta frecuencia³⁶. En este contexto, no se utilizaron sistemas de filtrado asistido por dispositivos y solo se evaluó la presencia de QRS fragmentado según la interpretación del médico. A pesar de todas estas y otras variables, solo el tejido adiposo paraaórtico continuó asociándose con el QRSf más que todas las demás variables sin perder su significación estadística.

Conclusiones

La presencia de QRSf en el ECG se asocia con un aumento del grosor del tejido adiposo paraaórtico en esta población ambulatoria. Este estudio puede ser considerado como pionero. El QRSf se ha asociado con la fibrosis cardíaca y en este estudio arrojamamos luz sobre la posible asociación del tejido adiposo paraaórtico con diversas características clínicas. La investigación adicional de los resultados de este estudio en otros estudios brindará la oportunidad de comprender mejor la importancia del tejido adiposo paraaórtico a lo largo del tiempo. Se necesitan estudios adicionales con grupos de pacientes más grandes para aclarar los mecanismos fisiopatológicos exactos que subyacen a estos hallazgos.

Referencias

1. Pietrasik G, Zareba W. QRS fragmentation: diagnostic and prognostic significance. *Cardiol J*. 2012; 19(2): 114-21. doi: 10.5603/cj.2012.0022.
2. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2009; 6(3 Suppl): S8-14. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.10.019.
3. Akgul O, Uyarel H, Pusuroglu H, Surgit O, Turen S, Erturk M, et al. Predictive value of a fragmented QRS complex in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015; 20(3):263-72. doi: 10.1111/anec.12179.
4. Das MK, Michael MA, Suradi H, Peng J, Sinha A, Shen C, et al. Usefulness of fragmented QRS on a 12-lead electrocardiogram in acute coronary syndrome for predicting mortality. *Am J Cardiol*. 2009; 104(12): 1631-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.07.046.
5. Bekar L, Katar M, Yetim M, Çelik O, Kilci H, Önalın O. Fragmented QRS complexes are a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016; 44(7):554-60. doi: 10.5543/tkda.2016.55256.
6. Sha J, Zhang S, Tang M, Chen K, Zhao X, Wang F. Fragmented QRS is associated with all-cause mortality and ventricular arrhythmias in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011; 16(3): 270-5. doi: 10.1111/j.1542-474X.2011.00442.x.

7. Pei J, Li N, Gao Y, Wang Z, Li X, Zhang Y, et al. The J wave and fragmented QRS complexes in inferior leads associated with sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Europace*. 2012;14(8):1180-7. doi: 10.1093/europace/eur437.
8. Yun CH, Lin TY, Wu YJ, Liu CC, Kuo JY, Yeh HI, et al. Pericardial and thoracic peri-aortic adipose tissues contribute to systemic inflammation and calcified coronary atherosclerosis independent of body fat composition, anthropometric measures and traditional cardiovascular risks. *Eur J Radiol*. 2012;81(4):749-56. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.035.
9. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):656-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007.
10. Adar A, Onalan O, Cakan F, Keles H, Akbay E, Akinci S, et al. Evaluation of the relationship between para-aortic adipose tissue and ascending aortic diameter using a new method. *Acta Cardiol*. 2022;77(10):943-949. doi: 10.1080/00015385.2022.2121537.
11. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19):1737-49. doi: 10.1056/NEJMoa2102953.
12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1): 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
13. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
14. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
15. Starling MR, Walsh RA. Accuracy of biplane axial oblique and oblique cineangiographic left ventricular cast volume determinations using a modification of Simpson's rule algorithm. *Am Heart J*. 1985;110(6):1219-25. doi: 10.1016/0002-8703(85)90016-x.
16. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450-8. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x.
17. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(4):879-84. doi: 10.1016/0735-1097(94)00473-4.
18. Sjöström L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes*. 1991; 15(Suppl 2):19-30.
19. Adar A, Kiris A, Ulusoy S, Ozkan G, Bektas H, Okutucu S, et al. Fragmented QRS is associated with subclinical left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Acta Cardiol*. 2014;69(4):385-90. doi: 10.1080/ac.69.4.3036654.
20. Oner E, Erturk M, Birant A, Kalkan AK, Uzun F, Avci Y, et al. Fragmented QRS complexes are associated with left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in patients with metabolic syndrome. *Cardiol J*. 2015;22(6):691-8. doi: 10.5603/CJ.a2015.0045.

21. Schuller JL, Olson MD, Zipse MM, Schneider PM, Aleong RG, Wienberger HD, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with pulmonary sarcoidosis indicating cardiac involvement. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(11):1243-8. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02099.x.
22. Terho HK, Tikkanen JT, Junttila JM, Anttonen O, Kentta TV, Aro AL, et al. Prevalence and prognostic significance of fragmented QRS complex in middle-aged subjects with and without clinical or electrocardiographic evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol.* 2014; 114(1):141-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.066.
23. Kadi H, Kevser A, Ozturk A, Koc F, Ceyhan K. Fragmented QRS complexes are associated with increased left ventricular mass in patients with essential hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(6):547-54. doi: 10.1111/anec.12070.
24. Yun M, Li S, Yan Y, Sun D, Guo Y, Fernandez C, et al. Blood pressure and left ventricular geometric changes: a directionality analysis. *Hypertension.* 2021;78(5):1259-66. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18035
25. Bayramoglu A, Tasolar H, Kaya Y, Bektas O, Kaya A, Yaman M, et al. Fragmented QRS complexes are associated with left ventricular dysfunction in patients with type-2 diabetes mellitus: a two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Acta Cardiol.* 2018; 73(5):449-56. doi: 10.1080/00015385.2017.1410350.
26. Eren H, Kaya Ü, Öcal L, Öcal AG, Genç Ö, Genç S, et al. Presence of fragmented QRS may be associated with complex ventricular arrhythmias in patients with type-2 diabetes mellitus. *Acta Cardiol.* 2021;76(1):67-75. doi: 10.1080/00015385.2019.1693117.
27. Liu P, Wu J, Wang L, Han D, Sun C, Sun J. The prevalence of fragmented QRS and its relationship with left ventricular systolic function in chronic kidney disease. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060519890792. doi: 10.1177/0300060519890792.
28. Kim M, Roman MJ, Cavallini MC, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation. *Hypertension.* 1996;28(1):47-52. doi: 10.1161/01.hyp.28.1.47.
29. Yaman M, Arslan U, Bayramoglu A, Bektas O, Gunaydin ZY, Kaya A. The presence of fragmented QRS is associated with increased epicardial adipose tissue and subclinical myocardial dysfunction in healthy individuals. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2018;37(6):469-75. doi: 10.1016/j.repc.2017.09.022.
30. Venticlef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J.* 2015;36(13):795-805a. doi: 10.1093/eurheartj/ehv099.
31. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2010;210(2):656-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007.
32. Thalmann S, Meier CA. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res.* 2007;75(4):690-701. doi: 10.1016/j.cardiores.2007.03.008.
33. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005; 2(10): 536-43. doi: 10.1038/npcardio0319.
34. Singh R, Barrios A, Dirakvand G, Pervin S. Human Brown Adipose Tissue and Metabolic Health: Potential for Therapeutic Avenues. *Cells.* 2021;10(11): 3030. doi: 10.3390/cells10113030.
35. Allescher J, Sinnecker D, von Goeldel B, Barthel P, Muller A, Hapfelmeier A, et al. QRS fragmentation does not predict mortality in survivors of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2024;47(1):e24218. doi: 10.1002/clc.24218.
36. Malik M. Electrocardiographic smoke signals of fragmented QRS complex. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(11):1267-70. doi: 10.1111/jce.12226.