

CARACTERIZACIÓN ESPACIO-TEMPORAL DE LOS CAMBIOS EN LA REPOLARIZACIÓN DEBIDOS A ISQUEMIA AGUDA: DESPLAZAMIENTO DE ST Y ALTERNANCIAS DE ONDA T.

Juan Pablo Martínez Cortés *, Salvador Olmos Gassó *, Galen Wagner ° y Pablo Laguna Lasaosa *

* Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones. Inst. de Investigación en Ingeniería de Aragón Universidad de Zaragoza. María de Luna, 3. 50018 Zaragoza. e-mail: jpmart@unizar.es

° Dept. Medicine, Div. Cardiology, Duke University Medical Center, Durham, NC.

RESUMEN

En este trabajo se han estudiado las características espacio-temporales de dos de los cambios producidos durante la isquemia de miocardio en el ECG: el desplazamiento del segmento ST y la alternancia de onda T (AOT). Para ello, se ha utilizado un grupo de 83 pacientes sometidos a una angioplastia coronaria (PTCA). Dos registros ECG de cada paciente (de control y durante la PTCA) han sido analizados automáticamente. Los pacientes con AOT durante la oclusión (33 %), presentaron una desviación de ST máxima significativamente mayor que los pacientes sin AOT ($p=0.001$), si bien solo se encontró una correlación débil entre las amplitudes de ambos fenómenos. Se ha observado que la respuesta a la oclusión está retardada en el caso de AOT respecto al ST. La respuesta a la reperfusión, sin embargo, es más rápida para la AOT. Finalmente, se han observado patrones similares en las distribuciones por derivaciones de ambos fenómenos, en cada una de las arterias coronarias ocluidas.

1. INTRODUCCIÓN

La isquemia de miocardio es causada por una insuficiencia del flujo sanguíneo en las células contráctiles. Una oclusión coronaria breve resulta en isquemia reversible, mientras que una obstrucción prolongada puede producir infarto de miocardio, que puede desembocar en fallo cardiaco, arritmias malignas y la muerte del paciente.

Al poco tiempo de comenzar la hipoperfusión del miocardio, aparecen cambios en el ECG, entre ellos el desplazamiento del segmento ST. Por otra parte, algunos estudios han documentado la presencia de alternancias de onda T (AOT) en el ECG isquémico [1, 2].

Las alternancias de onda T (AOT) son un fenómeno transitorio que se manifiesta en el ECG de superficie en forma de cambios en la morfología de la repolarización (segmento ST y onda T) con un periodo de 2 latidos. A pesar de que la AOT visible es un fenómeno poco frecuente, el análisis digital de registros ECG ha permitido en los últimos años la identificación de AOT de baja amplitud (del orden de microvoltios), que son mucho más comunes que las visibles. Recientemente, diversos estudios han relacionado la presencia de AOT con la

inestabilidad eléctrica del corazón y con un alto riesgo de padecer arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardiaca [3]. De ahí la importancia de estudiar los mecanismos de AOT y de entender su relación con las fuentes que originan la inestabilidad eléctrica.

Algunos estudios experimentales en animales han mostrado que la AOT es un fenómeno regional en el miocardio isquémico, debido a la alternancia en la morfología del potencial de acción [4].

La angioplastia coronaria transluminal percutánea o PTCA proporciona un buen modelo para investigar los cambios electrofisiológicos producidos en los minutos iniciales del proceso isquémico, ya que la oclusión coronaria está bien definida tanto en tiempo (el periodo de la oclusión) como en espacio (el lugar donde se produce la oclusión). Varios estudios han documentado la presencia de AOT en el ECG durante la PTCA, aunque todos ellos, a excepción de [2] y [5] consideran sólo AOT visibles, sin cuantificar su magnitud.

Este trabajo tiene como objetivo presentar las características espaciales y temporales de la AOT inducida por una isquemia aguda en relación con otros cambios visibles en el ECG (en concreto el desplazamiento de ST).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Población estudiada

El grupo estudiado está formado por 83 pacientes (55 varones) sometidos a PTCA en una de sus arterias coronarias principales. La duración media de la oclusión fue de $4' 26''$, considerablemente mayor que los procedimientos habituales, ya que el protocolo de tratamiento incluía un único inflado del globo en lugar de una serie de breves inflados.

Las localizaciones de las 83 oclusiones fueron: arteria descendente anterior izquierda (LAD) en 27 pacientes, la arteria coronaria derecha (RCA) en 38 pacientes y la arteria circunfleja izquierda (LCX) en 18 pacientes. La señal ECG standard (12 derivaciones) se registró con un equipo de Siemens-Elema AB (Solna, Suecia), digitalizado con una tasa de muestreo de 1 kHz y resolución en amplitud de $0.6 \mu V$.

Para cada paciente del grupo estudiado se han analizado dos registros: el ECG de control grabado antes de la angioplastia y el registro de la PTCA. El intervalo de control considerado es de unos 5 minutos, del mismo orden que el tiempo de inflado promedio.

2.2. Análisis de AOT y desplazamiento de ST.

El análisis de los registros de control y PTCA incluye una parte común de preprocesado: detección de QRS y eliminación de línea de base empleando interpolación por splines cúbicas.

El análisis de AOT se ha llevado a cabo, derivación a derivación, mediante el método del cociente de verosimilitudes laplacianas, un método robusto de análisis de alternancias basado en el test del cociente de verosimilitudes generalizado (GLRT), empleando un modelo con ruido Laplaciano y no estacionario [6]. El método proporciona los episodios de alternancia detectados en los datos y, para cada latido del episodio, la amplitud media y RMS de la alternancia a lo largo del complejo ST-T: $\bar{V}_{i,l}$ y $V_{i,l}^{rms}$, en el latido i -ésimo del canal l -ésimo. Con él se han detectado alternancias del orden de los $5 \mu V$ de amplitud.

El desplazamiento de ST se ha medido, latido a latido, en el punto J + 60 ms. La localización del punto J ha sido realizada automáticamente utilizando un algoritmo de delineación desarrollado por nuestro grupo [7]. En cada canal (l) se dispone de una serie latido a latido con la desviación del segmento ST ($st_{i,l}$).

2.3. Evolución temporal.

La evolución temporal de AOT se define como la evolución latido a latido de la amplitud RMS de AOT, medida en la derivación con máximo nivel de AOT ($V_{i,l_{max}}^{rms}$). Definimos de manera análoga la evolución temporal del valor absoluto del ST ($|st_{i,l_{max}}|$). Para comparar y promediar las evoluciones, éstas se normalizan por su valor máximo.

2.4. Distribución espacial.

Se ha estudiado la relación entre el lugar de la oclusión y las características espaciales de la AOT y del ST analizando cómo se distribuyen las amplitudes de AOT y ST en las 12 derivaciones estándar en el instante en que las respectivas magnitudes alcanzan su valor máximo. En el caso del ST se toma su amplitud con signo $st_{i_{max},l}$, mientras que en el caso de la AOT, se utiliza la amplitud media $\bar{V}_{i_{max},l}$ para preservar la información del signo. Si bien el signo de la alternancia es irrelevante en términos absolutos (ya que depende del latido de origen del análisis), el signo relativo de las distintas derivaciones es importante para distinguir si la alternancia es concordante (con la misma fase) o discordante (en oposición de fase) entre ellas. Para comparar y promediar distintas distribuciones espaciales de AOT, normalizamos éstas por su valor máximo.

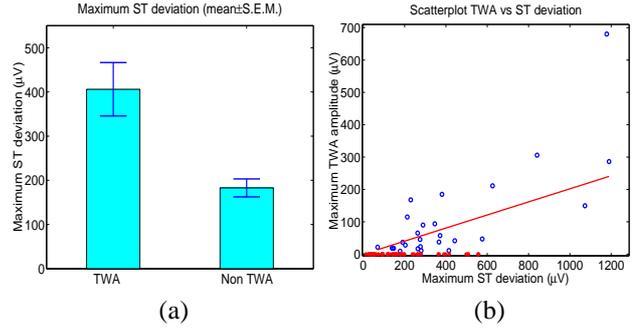


Figura 1. (a) Desviación máxima del segmento ST durante las oclusiones con y sin AOT (media \pm error estándar de la media). (b) Diagrama de dispersión de la amplitud máxima de AOT respecto a la máxima desviación de ST (ambas en μV). La línea representa la recta de regresión.

3. RESULTADOS

3.1. Incidencia y amplitud de los cambios en el ECG.

En el grupo estudiado se ha detectado AOT en 27 pacientes (32.5%), todas ellas durante el registro de PTCA. No se detectaron episodios de AOT en el registro de control. La incidencia de AOT depende de la arteria ocluida: se detectaron AOT en 13 de 27 (48.1%) oclusiones en la arteria LAD, 9 de 38 (23.7%) en la RCA y 5 de 18 (27.7%) en la LCX.

La desviación de ST máxima en las oclusiones acompañadas de AOT es de $400,6 \pm 45,7 \mu V$ (media \pm error estándar de la media), significativamente mayor que la desviación medida en las oclusiones sin AOT ($181,6 \pm 20,0 \mu V$, Welch test, $p = 0,001$) (Figura 1(a)). En la Figura 1(b) se representa un diagrama de dispersión de la amplitud RMS máxima de AOT respecto al desplazamiento máximo de ST en el episodio. Los puntos con amplitud de alternancia nula representan los pacientes en los que no se ha detectado AOT. El estudio de la correlación entre ambas variables indica que sólo un 30% de la varianza de AOT es explicada por las variaciones del ST ($r = 0,55$, $p = 10^{-7}$). Descartando los pacientes sin alternancias, el porcentaje de la varianza explicada aumenta hasta un 41% ($r = 0,64$, $p = 3 \cdot 10^{-4}$).

3.2. Análisis temporal.

La Figura 2 muestra el promedio de la evolución temporal de la amplitud de AOT y del desplazamiento de ST durante la oclusión. El origen de tiempos corresponde al inflado del globo, y para cada instante se muestra la amplitud de AOT promedio de todos los registros con oclusión en ese momento. En ambos casos, las evoluciones en cada registro se han normalizado por su valor máximo antes de promediar. En la gráfica superior se da el número de registros con oclusión y con AOT en un momento dado. Puede observarse que la amplitud

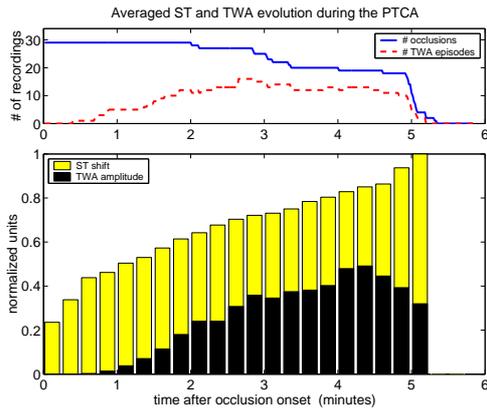


Figura 2. Promedio de la evolución temporal normalizada de la amplitud de AOT y del desplazamiento de ST durante la oclusión. La gráfica superior muestra para cada instante de tiempo el número de registros en los que la oclusión se mantiene así como el número de registros con AOT.

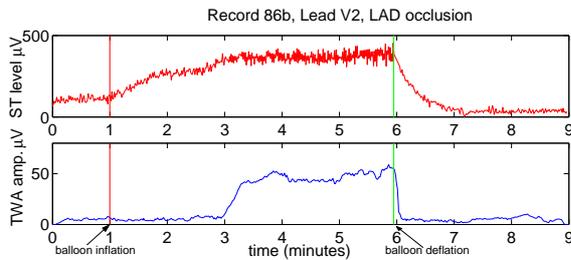


Figura 3. Ejemplo de la evolución del nivel de ST y la amplitud de AOT durante una PTCA en la arteria LAD.

de AOT presenta una respuesta retardada respecto al desplazamiento de ST (apenas hay episodios de AOT en el primer minuto de oclusión). Los promedios a partir del minuto 5 no son significativos ya que el número de registros promediados decae rápidamente a partir de ese minuto. También se observó que la respuesta ante la reperfusión por parte de la AOT es en general más rápida que la del ST.

La Figura 3 ilustra la evolución de ambas variables ante la isquemia y la reperfusión durante la oclusión de la arteria LAD en un paciente. Obsérvese la desaparición casi inmediata de las alternancias al desinflar el globo, en contraste con el decaimiento lento del desplazamiento del ST.

3.3. Análisis espacial.

La Figura 4 muestra la media y la desviación estándar de la distribución por derivaciones de la amplitud de AOT, agrupando los pacientes según la arteria ocluida. En el subgrupo LAD, la AOT fue predominante en las derivaciones V2-V4; en el subgrupo RCA en las frontales

II-aVF-III (aunque también en V2 y V5-V6), mientras que en el subgrupo LCX, las predominantes fueron V4-V6.

En la Figura 5 se representa la media y la desviación estándar de la distribución por derivaciones del desplazamiento de ST, según la arteria ocluida. Obsérvese la similitud con las distribuciones de alternancias (Fig. 4), especialmente en el caso de la arteria LAD.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este trabajo se han estudiado las características espacio-temporales de dos de los cambios en el ECG producidos durante los primeros minutos de la isquemia de miocardio: la desviación del segmento ST y la alternancia de onda T.

Aproximadamente un tercio del grupo de 83 pacientes estudiados presentaron AOT durante la PTCA. Ninguno de ellos presentó AOT en el registro de control grabado antes de la angioplastia. La mayor prevalencia de las AOT (48 %) se observó en pacientes a los que se les realizó la angioplastia en la arteria LAD. Los pacientes con AOT mostraron un desplazamiento de ST significativamente superior al de los pacientes sin AOT. Este resultado, junto con el hecho de que la arteria LAD perfunde una región del miocardio más amplia que las otras, sugiere una relación entre la presencia de AOT y la severidad de la isquemia. Por otro lado, la desviación de ST sólo explica un 40 % de la variabilidad total, indicando la presencia de otros factores en el miocardio, como podría ser la presencia de un substrato arritmógeno previo.

El estudio de la evolución temporal de las AOT durante la oclusión muestra que tanto la amplitud de AOT como la desviación de ST crecen conforme aumenta el tiempo de oclusión. Sin embargo, mientras el desplazamiento de ST lo hace de forma progresiva y sostenida, observamos que las AOT apenas aparecen en los 2 primeros minutos de oclusión, experimentando un crecimiento más pronunciado. Este comportamiento parece indicar se trata de una actividad disparada al aumentar hasta un cierto umbral la inestabilidad eléctrica producida por la isquemia. Las amplitudes de AOT y del ST comienzan a disminuir inmediatamente después de la reperfusión, cuando las células afectadas son nuevamente abastecidas, pero de nuevo encontramos un descenso más rápido en la alternancia. No se han encontrado alternancias transitorias asociadas a la reperfusión, como documentan otros autores [2].

El perfil de derivaciones promedio es claramente diferente para los tres subgrupos. Las derivaciones con máxima amplitud de AOT corresponden con los electrodos situados más cerca de la región del miocardio irrigada por las arterias: V2-V4 para LAD (isquemia anterior), V4-V6 para LCX (isquemia lateral), y II-aVF-III para RCA (isquemia inferior). En el caso de la desviación de ST, aunque se aprecia mayor variabilidad, se observan unos patrones similares. Esto indica que ambos fenómenos

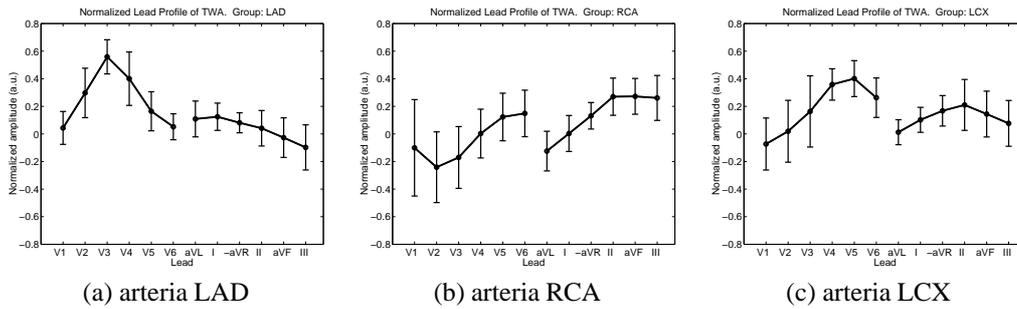


Figura 4. Media y desviación estándar de las distribuciones espaciales de AOT según la arteria ocluida.

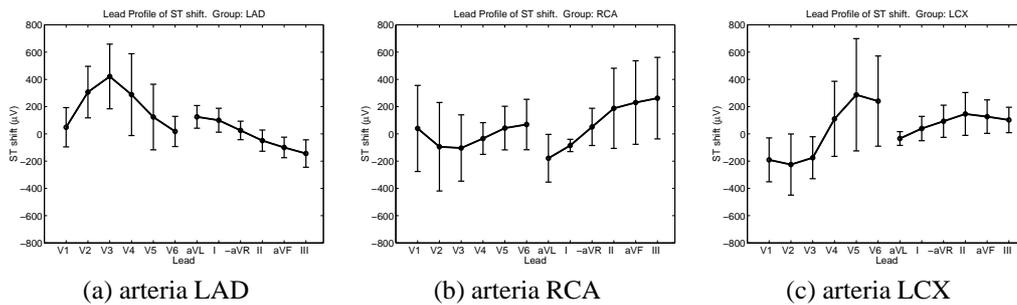


Figura 5. Media y desviación estándar de las distribuciones espaciales del desplazamiento de ST según la arteria ocluida.

son claramente regionales y parece sugerir que las fuentes eléctricas son las mismas.

El análisis espacial realizado presenta algunas limitaciones: la anatomía de las arterias coronarias y la circulación colateral muestran una clara variación interpacientes y algunas partes del miocardio pueden ser irrigadas por más de una arteria principal. Por tanto, las regiones afectadas no son necesariamente las mismas en sujetos con la misma posición del globo. A pesar de ello, los resultados muestran que existe una clara dependencia de los dos fenómenos estudiados con la posición de la oclusión.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido subvencionado por los proyectos TIC2001-2167-C02-02 del MCyT y FEDER y P075/2001 del Gobierno de Aragón (DGA), y es parte de los estudios STAFF-III. Los autores quieren agradecer a José García Moros, por haber proporcionado las medidas del desplazamiento de ST.

5. BIBLIOGRAFÍA

[1] G. Turitto and N. El-Sherif, "Alternans of the ST segment in variant angina. incidence, time course and relation to ventricular arrhythmias during ambulatory electrocardiographic recording," *Chest*, vol. 93, pp. 587–591, 1988.

[2] B. D. Nearing, S. N. Oesterle, and R. L. Verrier, "Quantification of ischaemia induced vulnerability by

precordial T wave alternans analysis in dog and human," *Cardiovasc. Res.*, vol. 28, pp. 1440–1449, 1994.

[3] D. S. Rosenbaum, L. E. Jackson, J. M. Smith, H. Garan, J. N. Ruskin, and R. J. Cohen, "Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias," *N. Engl. J. Med.*, vol. 330, no. 4, pp. 235–41, 1994.

[4] S. G. Dilly and M. J. Lab, "Electrophysiological alternans and restitution during acute regional ischaemia in myocardium of anaesthetized pig," *J. Physiol.*, vol. 402, pp. 315–333, 1988.

[5] J. P. Martínez, S. Olmos, and P. Laguna, "T wave alternans and acute ischemia in patients undergoing angioplasty," in *Proceedings of Computers in Cardiology 2002*, Piscataway NJ, 2002, vol. 29, pp. 569–572, IEEE Press.

[6] J. P. Martínez and S. Olmos, "Detection of T wave alternans in non-stationary noise: A GLRT approach," in *Proceedings of Computers in Cardiology 2003*, Piscataway NJ, 2003, pp. 161–164, IEEE press.

[7] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna, "A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, no. 4, pp. 570–581, 2004.