ALTERNANCIAS DE ONDA T E ISQUEMIA AGUDA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA CORONARIA

Juan Pablo Martínez Cortés, Salvador Olmos Gassó, Pablo Laguna Lasaosa

Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones. Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A). Universidad de Zaragoza. María de Luna, 3. 50018 Zaragoza. e-mail: jpmart@posta.unizar.es

RESUMEN

Las alternancias de onda T (AOT) son reconocidas como marcador de inestabilidad eléctrica, y se ha relacionado con pacientes con alto riesgo de sufrir arritmias ventriculares. En este trabajo hemos estudiado la presencia de AOT en 83 pacientes sometidos a angioplastia coronaria percutánea transluminal (PTCA). Se analizaron dos registros ECG de cada paciente, un registro de control antes de la PTCA y el registro de la PTCA. En 27 de los 83 pacientes (33%) se encontraron episodios de AOT, con mayor prevalencia en el grupo de pacientes con oclusión en la arteria LAD (48%). En el grupo estudiado, las AOT aparecen siempre durante el intervalo de oclusión, generalmente después del primer minuto, y su amplitud crece conforme transcurre el tiempo de oclusión. Los perfiles de derivaciones de las AOT y las formas de onda alternantes mostraron diferentes distribuciones dependiendo de la arteria ocluida. Todos estos resultados sugieren que la aparición de AOT está relacionada con la creciente inestabilidad eléctrica producida por la oclusión, y que AOT en isquemia aguda es un fenómeno localizado y transitorio que depende de cuál es la arteria ocluida.

1. INTRODUCCIÓN

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. Se ha publicado la aparición de AOT en una gran variedad de situaciones clínicas y experimentales, como el síndrome de QT largo, infarto de miocardio, angina de Printzmetal, isquemia aguda, etc [1].

A pesar de que las AOT visibles son un fenómeno poco frecuente, en los últimos años, el análisis digital de registros ECG ha permitido la identificación de AOT de baja amplitud (del orden de microvoltios), que son mucho más comunes que las visibles. Recientemente, algunos estudios relacionan las AOT con la inestabilidad eléctrica del corazón y con un alto riesgo de padecer arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardiaca [2]. De ahí la importancia de estudiar los mecanismos de AOT

Este trabajo ha sido subvencionado por los proyectos TIC2001-2167-C02-02 del MCyT y FEDER y P075/2001 del CONSI+D-DGA, y es parte de los STAFF studies.

y de entender su relación con las fuentes que originan la inestabilidad eléctrica.

La asociación entre AOT e isquemia se ha achacado por una parte, a la imposibilidad de la zona isquémica para despolarizarse completamente en latidos alternos debido a las variaciones en la conducción y refractariedad, y por otra, a la alternancia en las fases de repolarización de los potenciales de acción debida al flujo de electrolitos en la célula isquémica [3]. Algunos estudios recientes como [4] apoyan la hipótesis de que para que se produzcan AOT en el ECG, debe haber isquemia en una gran parte del miocardio.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea o PTCA, también llamada angioplastia de globo, puede usarse como un buen modelo para investigar los cambios electrofisiológicos de la isquemia aguda, 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).

Este estudio tiene como objetivo mejorar el conocimiento de las relaciones espaciales y temporales existentes entre AOT e isquemia.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Población estudiada

El grupo estudiado consistió en 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 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. Método de análisis y parámetros

Los registros de control y de PTCA fueron analizados derivación por derivación usando un nuevo detector robusto basado en el GLRT para ruido Laplaciano. Este detector fue presentado en [5], y se describe en otra comunicación en este mismo Libro de Actas [6]. Se llevó a cabo una inspección visual de todos los episodios de AOT detectados con el fin de rechazar falsos positivos debidos a series de latidos ectópicos o a niveles extremos de ruido.

En cada derivación, se tuvieron en cuenta tres salidas diferentes del detector: los episodios de AOT, la forma de onda alternante (es decir, cómo se distribuye la amplitud durante la fase de repolarización del ciclo cardiaco), y el valor RMS de la amplitud de AOT en cada latido. De esta manera, podemos estudiar la distribución de la amplitud de AOT en tres dimensiones diferentes: la evolución latido a latido de AOT a lo largo de la oclusión, la distribución temporal de la alternancia dentro de la fase de repolarización (la forma de onda alternante) y la distribución espacial en las diferentes derivaciones del ECG (el perfil de derivaciones). La primera da una idea de la evolución temporal de la amplitud de AOT, mientras que las otras dos están relacionadas con la localización espacial de la región del miocardio afectada. De hecho, el perfil de derivaciones muestra cómo proyecta la componente alternante en las diferentes derivaciones, y la forma de onda alternante informa sobre la posición de la región eléctricamente inestable dentro del camino de propagación de la repolarización. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de las salidas que se puede obtener en cada derivación para cada episodio de AOT.

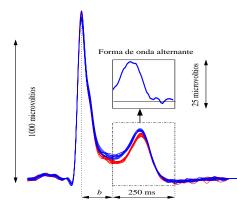


Figura 1. Superposición de latidos durante AOT y forma de onda alternante. La ventana de análisis comienza a $b=40+1.3RR_k^{1/2}$ ms del punto fiducial del QRS.

Puesto que el intervalo de oclusión es conocido en los registros de PTCA, en el análisis temporal analizamos cómo se relaciona la AOT con el tiempo de oclusión.

La región del miocardio afectada durante la isquemia aguda depende la arteria ocluida. En PTCA, la posición del globo es conocida, podemos dividir el grupo estudiado en tres subgrupos según la arteria coronaria ocluida, de forma que podemos estudiar cómo afecta la posición del

globo a las características espaciales de las AOT. Esto se hizo de dos maneras: por una parte se analizó la distribución de la amplitud de AOT en las distintas derivaciones (los perfiles de derivaciones), y por otra parte se estudió la forma de onda alternante, o cómo se distribuye la amplitud alternante en la fase de repolarización.

Para cada subgrupo, se calculó el perfil de derivaciones promedio y la forma de onda alternante promedio. Para obtener los perfiles, se promedió en cada registro la amplitud alternante en 11 latidos alrededor del pico de AOT en el instante de la repolarización con mayor alternancia. Una vez obtenido el perfil para cada registro, se normalizaron en energía y se promediaron. La forma de onda alternante se calculó en cada registro promediando 11 latidos alrededor del pico de AOT en la derivación con mayor AOT. Después, se normalizaron las formas de onda y fueron promediadas dentro de cada subgrupo.

3. RESULTADOS

3.1. Episodios de AOT

En el grupo estudiado se detectaron AOT en 29 pacientes (34.9%). Ninguno de los episodios ocurrió durante los registros de control. Todos aparecieron en el registro de PTCA, 27 de ellos durante el inflado del globo y 3 después del desinflado. Es difícil sacar conclusiones de éstos últimos, ya que a los pacientes se les inyectó un contraste durante la reperfusión que alteró significativamente el ECG. Eliminando los episodios durante la reperfusión, se muestra en la Tabla 1 el número de pacientes que presentaron AOT de entre la población total estudiada, así como en algunos subgrupos definidos por el sexo y la arteria coronaria ocluida. Es interesante destacar que la prevalencia de AOT es mayor en pacientes con oclusión en la arteria LAD (48.1%) que en otros subgrupos.

Tabla 1. Pacientes con episodios de AOT según sexo y arteria ocluida.

	# pacientes	# varones	# LAD	# RCA	# LCX
Total	83	55	27	38	18
AOT	27	19	13	9	5
% AOT	32.5%	34.5%	48.1%	23.7%	27.7%

3.2. Análisis temporal

En los 27 episodios de AOT que ocurrieron durante la PTCA, el tiempo de inicio varió entre 24" y 4'37" tras el inflado del globo (m±std: 2'12"±1'05"). El final de los episodios se situó entre los 2'07" y los 5'17" después del inicio de la oclusión (4'06±1'03"), y en relación con el fin de la oclusión, entre los 2'34" antes del desinflado hasta los 30" después del mismo (-0'42"±42"). Las duraciones de los episodios variaron entre 20" y 4'26" (1'53"±1'13").

La Figura 2 representa el promedio de la evolución temporal de la amplitud de AOT 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 la gráfica superior se da el número de registros con oclusión y con AOT en un momento dado.

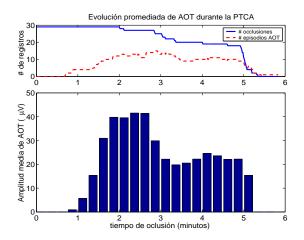


Figura 2. La gráfica superior muestra el número de registros con oclusión y con AOT en un instante dado. La inferior muestra la evolución promedio de la amplitud de AOT durante la oclusión.

Al promediar episodios de AOT de amplitudes muy variables, la evolución de los episodios de gran amplitud enmascara a la de los episodios de pequeña amplitud. Para estudiar la evolución de la alternancia, presentamos en la Figura 3 una representación alternativa: el promedio de las evoluciones temporales normalizadas, donde todos los episodios fueron normalizados de manera que su máxima amplitud fuera 1.

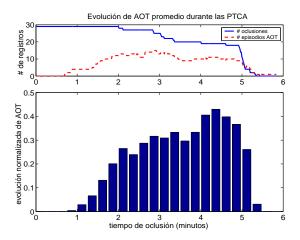


Figura 3. Gráfica similar a la Figura 2, pero normalizando los episodios antes de promediar.

En ambas figuras puede verse que apenas hay episodios en el primer minuto de oclusión. También se puede ver que la amplitud de AOT crece en media conforme el tiempo de oclusión se incrementa. Hay que hacer notar que los promedios no son significativos a partir del quinto minuto puesto que el número de registros promediados decae rápidamente a partir de ese minuto.

3.3. Análisis espacial

La Figura 4 muestra la media y la desviación estándar de los perfiles de derivaciones normalizados para los tres subgrupos. En el subgrupo LAD, la AOT fue predominante en las derivaciones V2-V4; en el subgrupo RCA en las V1-V2 (aunque también V5, V6, II y III), mientras que en el subgrupo LCX, las predominantes fueron V4-V6, dando una idea de la posición de la región isquémica.

En la Figura 5 representamos los resultados de la forma de onda alternante. El contenido frecuencial de las formas de onda es, como se puede apreciar, muy similar al de la onda T. Sin embargo, la forma de onda está avanzada respecto a la onda T, tal como se ve en el ejemplo de la Figura 1. En los subgrupos LAD y LCX, la AOT está concentrada en el inicio de la repolarización (en los primeros 250 ms, correspondientes al segmento ST y al inicio de la onda T). Sin embargo, en el subgrupo RCA, la AOT se distribuye durante todo el intervalo de repolarización. La variabilidad intersujetos es mayor que para los perfiles de derivación, pero aun así pueden señalarse diferencias entre los subgrupos.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este trabajo se han estudiado las relaciones entre las alternancias de onda T y la isquemia aguda de miocardio. Para este propósito, se ha seleccionado un grupo de pacientes sometidos a una PTCA.

Del grupo de 83 pacientes estudiados, aproximadamente un tercio (33%) 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. Como esta arteria perfunde generalmente una región del miocardio más amplia que las otras, este resultado apoyaría la hipótesis de que es necesaria una amplia región del miocardio afectada para observar AOT en el ECG de superficie.

También se debe notar que la configuración de electrodos estándar utilizada en este estudio lleva a cabo un buen mapeo de las paredes anterior y lateral del corazón, que son las áreas abastecidas por la arteria LAD y en parte por la LCX. La región inferior del miocardio, irrigada sobre todo por las arterias RCA y LCX no están tan bien representadas en el ECG estándar de 12 derivaciones. Si la región isquémica producida por la oclusión se sitúa fundamentalmente en la pared inferior del miocardio, se podrían obtener resultados más representativos utilizando electrodos situados en la espalda del paciente, o con mapas de potenciales de superficie (BSPM, *body surface potential maps*).

El estudio de la evolución temporal de las AOT durante la dilatación del globo sugiere que la amplitud de AOT crece conforme el tiempo de oclusión aumenta, lo que puede indicar un crecimiento progresivo de la inestabilidad eléctrica del miocardio (o un crecimiento de la zona inestable). Además, muchos de los episodios termi-

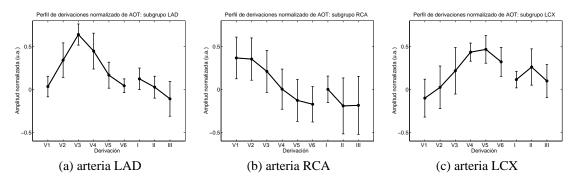


Figura 4. Media y desviación estándar de los perfiles de derivación en los subgrupos estudiados.

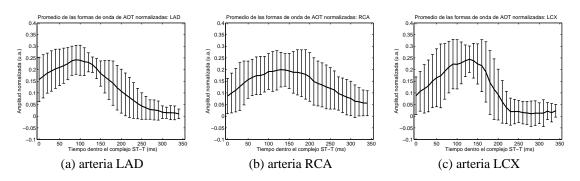


Figura 5. Media y desviación estándar de las formas de onda alternantes en los subgrupos estudiados.

nan alrededor del final de la oclusión, cuando las células afectadas son abastecidas de nuevo.

El perfil de derivaciones promedio es 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, V4-V6 para LCX, y V1-V2 (y V5-V6, II y III) para RCA.

El análisis de la forma de onda alternante muestra que la AOT en los subgrupos LAD y LCX se limita a los primeros 250 ms del complejo ST-T, correspondientes al segmento ST y al comienzo de la onda T. Por otro lado, la AOT producida por la oclusión de la RCA no está tan concentrada, sin más extendida durante todo el intervalo de repolarización.

El análisis espacial de los episodios de AOT presenta algunas limitaciones: la anatomía de las arterias coronarias y la circulación colateral muestran una clara variación inter-pacientes 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 de la angioplastia. No obstante, los resultados indican que la AOT observada tiene una cierta dependencia con la posición del globo, que podría determinar la fuente de la alternancia.

Por otro lado, los análisis de los perfiles de derivación se han considerado de forma separada, por lo que, al promediar las formas de onda, se seleccionó la derivación con mayor amplitud de AOT para cada registro, y por tanto, se promediaron formas de onda de distintas derivaciones. Para un mejor análisis, las características de

las AOT deberían estudiarse simultáneamente en ambas dimensiones.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Richard L. Verrier, Wojciech Zareba y Bruce D. Nearing, "T-wave alternans monitoring to assess risk for ventricular tachycardia and fibrilation," en *Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring*, A. J. Moss and S. Stern, Eds., chapter 25, pp. 445–464. W. B. Saunders Company Ltd, Londres, UK, 1996.
- [2] D. S. Rosenbaum, L. E. Jackson, J. M. Smith, H. Garan, J. N. Ruskin y R. J. Cohen, "Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias," *The New England Journal* of Medicine, vol. 330, no. 4, pp. 235–241, enero 1994.
- [3] Borys Surawicz y Charles Fisch, "Cardiac alternans: Diverse mechanisms and clinical manifestations," *Journal of the American College of Cardiollogy*, vol. 20, pp. 483–499, agosto 1992.
- [4] Tak Kwan, Alan Feit, Mahmood Alam, Ernest Afflu y Luther T. Clark, "ST-T alternans and myocardial ischemia," Angiology, vol. 50, no. 3, pp. 217–222, marzo 1999.
- [5] Juan Pablo Martínez y Salvador Olmos, "A robust T-wave alternans detector based on the GLRT for Laplacian noise distribution," en *Computers in Cardiology* 2002. IEEE, 2002, (en prensa).
- [6] Juan Pablo Martínez y Salvador Olmos, "Detección robusta de alternancias de onda T basada en el GLRT para ruido laplaciano," en Libro de Actas del XX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, 2002, (En este libro de actas).