

# Cambios en la repolarización cardíaca generados por la maniobra de Valsalva y medidos sobre el ECG

A. Mincholé Lapuente<sup>1</sup>, J.P. Martínez Cortés<sup>1</sup>, P. Arini<sup>2</sup>, M. Risk<sup>3</sup> y P. Laguna Lasasa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Tecnología de la Comunicación, I3A, Univ. de Zaragoza, España, {mincholé,jpmart,laguna}@unizar.es

<sup>2</sup> Instituto Argentino de Matemáticas, CONICET, Buenos Aires

<sup>3</sup> Comp Syst Lab and CONICET, Depart of Comp Science, FCEyN, Univ of Buenos Aires, Argentina

## Resumen

El objetivo de este trabajo es verificar si la maniobra de Valsalva está acompañada por signos tempranos de isquemia y si éstos pueden ser medidos por un acortamiento de la onda T. Para ello, se ha analizado la evolución de la anchura de la onda T en una base de datos de ECG que contiene 27 registros de pacientes diabéticos realizando la maniobra de Valsalva (MV). La hipótesis propuesta para este acortamiento de la onda T es que los potenciales de acción en el endocardio reducen su duración al inicio de la isquemia global mientras que los potenciales de acción en el epicardio se mantienen igual reduciendo la anchura de la onda T. La ausencia de cambios significativos en el segmento ST evidencia una ausencia de isquemia severa. Se encontró un acortamiento de la onda T de 27 ms de media con una desviación estándar de 2.5ms ( $p > 10^{-5}$ ) durante la MV, comparado con la situación de control (antes de la MV). La delineación de la onda T se ha realizado automáticamente y se ha propuesto una validación indirecta usando parámetros que maximizan la discriminación entre estados.

## 1. Introducción

La maniobra de Valsalva (MV) se utiliza como prueba para evaluar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo, que regula automática e involuntariamente funciones tales como la activación del músculo cardíaco. Ésta regulación se controla mediante la activación de las ramas simpática y parasimpático del sistema nervioso autónomo.

La maniobra se realiza ejerciendo una espiración forzada máxima con una presión de 40mmHg y manteniéndola durante 15 segundos. Antes, durante y después de ésta maniobra, la presión espiratoria y el electrocardiograma (ECG) se monitorizan y registran. La maniobra de Valsalva conlleva cambios hemodinámicos, en el ritmo cardíaco, la presión sanguínea y el flujo sanguíneo cerebral, pudiendo diferenciar cuatro fases. Ver figura 1.

Al inicio de la MV, la contracción de la caja torácica comprime los pulmones y causa un gran aumento de la presión intratorácica (presión medida en el espacio entre los pulmones y la pared torácica). Éste aumento en la presión intratorácica comprime los vasos dentro del pecho. La compresión aortica provoca un aumento transitorio de la presión en la aorta. (Fase I), lo que causa un reflejo bradicárdico debido a la activación del

baroreceptor. Debido a que la vena cava torácica sufre una compresión, el retorno sanguíneo al corazón puede verse afectado llevando a una caída en la respuesta cardíaca. Esto conlleva un fallo secundario en la presión aortica (Fase II), y como la presión aortica cae el reflejo baroreceptor incrementa el ritmo cardíaco.

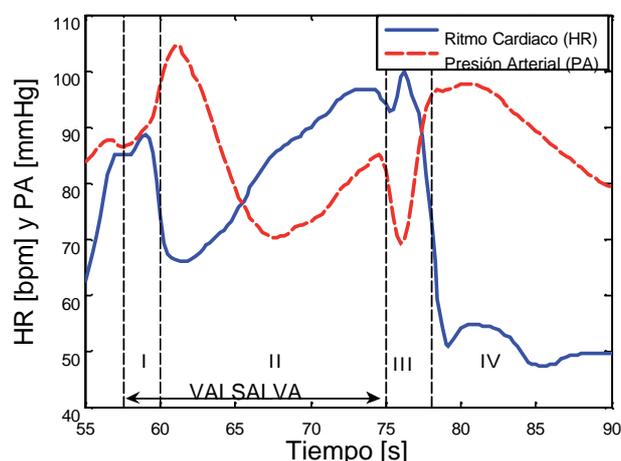


Figura 1. Respuesta de la presión arterial y del ritmo cardíaco durante la maniobra de Valsalva a lo largo de las cuatro fases de ésta.

Después de varios segundos la presión arterial (ambas, la media y la presión de pulso (Sistólica-Diastólica)) se reduce, y el ritmo cardíaco aumenta. Cuando el sujeto comienza a respirar de nuevo, la rápida pérdida de compresión de la aorta puede causar una pequeña y transitoria muesca en la presión arterial y un reflejo mayor aumentando el ritmo cardíaco (Fase III). Cuando la compresión de la vena cava desaparece, el retorno sanguíneo aumenta bruscamente causando un aumento rápido de la respuesta cardíaca varios segundos más tarde, lo que lleva a un aumento transitorio en la presión arterial (Fase IV). La presión arterial se desborda al inicio de la Fase IV porque la resistencia sistémica vascular aumenta debido a la activación del simpático que ocurre durante la Fase II. El ritmo cardíaco disminuye de forma refleja durante la fase IV como respuesta a la elevación transitoria de la presión arterial [1].

La MV genera una disminución en el flujo cardiaco generando una iniciación de la isquemia de miocardio. La primera fase de la isquemia es subendocárdica ya que el subendocardio es la primera región afectada por el flujo sanguíneo del miocardio. La duración de los potenciales de acción de las células isquémicas se acorta en los primeros minutos de una oclusión coronaria en el endocardio por lo que se reduce la dispersión en la duración entre endo y epicardio generando un estrechamiento de la onda T [2].

La isquemia modifica los potenciales de acción tanto en amplitud como en duración lo que puede alterar la dispersión de la repolarización ventricular (VRD). La VRD esta relacionada con la dispersión de los tiempos de recuperación a lo largo del miocardio ventricular como resultado de diferencias en tiempos de activación y duración de los potenciales de acción. Un incremento en VRD implica una modificación en la morfología de la onda T. Recientes estudios experimentales parecen apuntar a la anchura de la onda T como un buen marcador de la VRD [3].

En este trabajo estudiaremos la evolución de la duración de la onda T durante las diferentes fases de la maniobra de Valsalva para evaluar la magnitud de la reducción del flujo sanguíneo y su manifestación en la anchura de la onda T como marcador de isquemia temprana en las células del endocardio. La duración de la onda T se mide mediante un delineador automático de comienzos y finales de la onda T y sus valores en los diferentes instantes de tiempo de la maniobra de Valsalva se compararan.

La diabetes puede alterar el sistema nervioso autónomo y se ha demostrado que las condiciones autónomas afectan directamente el miocardio ventricular causando que la adaptación del intervalo QT al RR quede impedida [4].

## 2. Métodos

### 2.1. Base de datos

La base de datos se compone de 27 registros de pacientes diabéticos: 12 mujeres (2 con diabetes tipo I y 10 con diabetes tipo II) y 15 hombres (4 con diabetes tipo I y 11 con diabetes tipo II) en los que se ha monitorizado una derivación de ECG y la presión espiratoria antes durante y después de la maniobra de Valsalva. La edad de los pacientes oscila entre los 28 y los 76 años con una media de 48 años y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la diabetes oscila entre los 1 y los 45 años situándose la media en 13 años. La base de datos está descrita más detalladamente en [5].

### 2.2. Delineador de la onda T

El sistema de delineación del ECG está basado en la transformada wavelet (WT) y se ha utilizado para la detección de QRS y la localización y delineación de la onda T. Este delineador ha sido previamente descrito y evaluado en bases de datos estándar [6].

La WT proporciona una descripción de la señal en el dominio temporal, permitiendo la representación de

características temporales de una señal a diferentes resoluciones por lo que la convierte en una herramienta muy adecuada para analizar diferentes patrones con distinto contenido frecuencial (complejo QRS, ondas P y T) que aparecen en el ECG. La aproximación multiescala permite atenuar ruido en escalas bajas (aproximación robusta) a la vez que refinar la precisión en escalas más altas (aproximación fina).

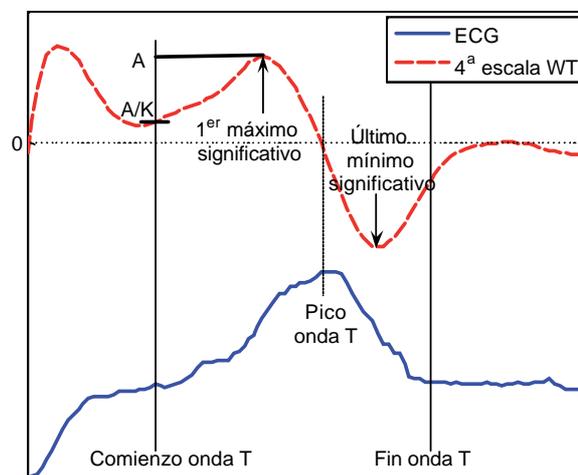


Figura 2. Ejemplo de la delineación del comienzo, pico y fin de la onda T

El proceso de detección multiescala de la onda T consiste en primero definir la ventana de búsqueda para cada latido relativa a la posición del QRS y función del intervalo RR calculado de forma recursiva. Dentro de esta ventana se necesita encontrar al menos 2 extremos (máximos o mínimos) locales en la 4ª escala que excedan un umbral para asegurar la presencia de la onda T. El cruce por cero entre ellos se considera como el pico de la onda T. Dependiendo del número y polaridad de los máximos encontrados existen seis diferentes posibles ondas T: positiva (+), negativa (-), bifásica (+/- y -/+), ascendente y descendente. Si no se encuentra la onda T en la cuarta escala, el proceso se repite sobre la 5ª escala. El inicio (final) de la onda T se identifica al encontrar el punto de cruce de la señal WT con un umbral definido por una fracción  $K_{on}$  ( $K_{off}$ ) del primer (último) máximo significativo (A) del módulo de la WT (ver figura 2). Si se encuentra un mínimo local antes de que se cruce el umbral, el mínimo local se considera como comienzo (final).

### 2.3. Series en estudio

Se calculan las series de la raíz cuadrática media (RMS) del nivel de ST con la misma técnica utilizada en [7]. Después se calcula un filtro de mediana con una ventana de anchura 5 segundos sobre la serie de la anchura de la onda T y se distinguen cinco fases diferentes: 5 segundos antes del comienzo de la MV (*ant*), durante los 5 segundos inmediatamente después del comienzo de la MV (*MV1*), desde el segundo 5 al segundo 10 durante la

MV (*MV2*), entre el segundo 10 y el final de la MV (*MV3*) y finalmente durante los 5 segundos inmediatamente después del final de la MV (*des*). Se comparará la duración media de la serie filtrada de anchura de la onda T (*TW*) en el intervalo anterior a la MV (*ant*) con los intervalos durante y después de la maniobra.

### 3. Resultados

En este trabajo se ha utilizado la prueba t pareada de Student para atestiguar si las medias de la anchura de la onda T entre cada dos periodos son diferentes estadísticamente uno del otro. Se hicieron los cálculos, también con el ritmo cardiaco (*HR*), el intervalo entre el pico y el fin de la onda T (*TE*), el RMS del segmento ST (*ST*) y el intervalo QT (*QT*). Los resultados expresados en términos del p-valor y el intervalo de confianza (I.C.) del 95% se muestran en la tabla 1.

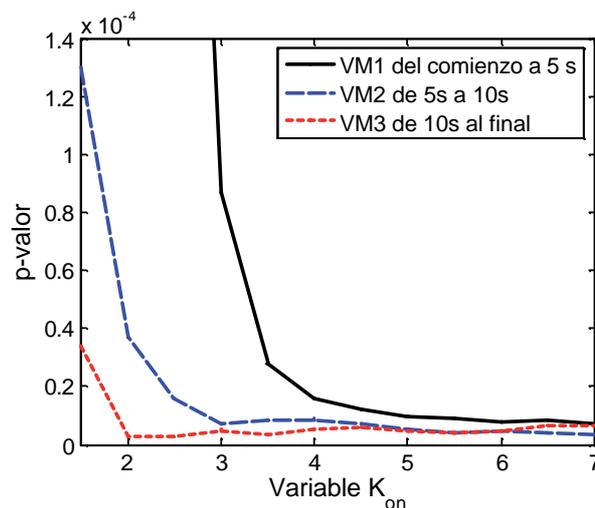
	p-valor	I. C.	
$HR^{MV1} - HR^{ant}$	0.08	[-7.3, 0.5]	
$HR^{MV2} - HR^{ant}$	0.002	[2.4, 9.6]	[ <i>bmp</i> ]
$HR^{MV3} - HR^{ant}$	$4 \cdot 10^{-8}$	[10.6, 18.3]	
$HR^{des} - HR^{ant}$	$2 \cdot 10^{-12}$	[15.0, 21.0]	
$TW^{MV1} - TW^{ant}$	$2 \cdot 10^{-5}$	[-26.6, -11.7]	
$TW^{MV2} - TW^{ant}$	$9 \cdot 10^{-6}$	[-36.6, -16.7]	[ <i>ms</i> ]
$TW^{MV3} - TW^{ant}$	$5 \cdot 10^{-6}$	[-35.7, -16.8]	
$TW^{des} - TW^{ant}$	0.12	[-14.7, 1.8]	
$TE^{MV1} - TE^{ant}$	0.47	[-2.5, 5.3]	
$TE^{MV2} - TE^{ant}$	0.78	[-6.0, 4.6]	[ <i>ms</i> ]
$TE^{MV3} - TE^{ant}$	0.05	[-7.8, -0.1]	
$TE^{des} - TE^{ant}$	0.17	[-9.3, 1.7]	
$ST^{MV1} - ST^{ant}$	0.76	[-1.0, 1.4]	
$ST^{MV2} - ST^{ant}$	0.94	[-1.9, 1.8]	[ $\mu V$ ]
$ST^{MV3} - ST^{ant}$	0.61	[-2.1, 3.5]	
$ST^{des} - ST^{ant}$	0.9	[-2.0, 2.2]	
$QT^{MV1} - QT^{ant}$	0.005	[2.1, 11.2]	
$QT^{MV2} - QT^{ant}$	0.04	[0.1, 7.7]	[ <i>ms</i> ]
$QT^{MV3} - QT^{ant}$	0.07	[-0.4, 10.4]	
$QT^{des} - QT^{ant}$	0.38	[-7.0, 2.8]	

**Tabla 1.** Diferencias en el ritmo cardiaco (*HR*), la anchura de la onda T (*TW*), intervalo desde el pico al fin de la onda T (*TE*), el intervalo QT (*QT*), y el valor de la RMS del segmento ST (*ST*) durante y después de la MV (*VM1*, *VM2*, *VM3*, *des*) con respecto al segmento de 5 segundos previos a la maniobra (*ant*)

La delineación del comienzo de la onda T utilizando el método de WT, a diferencia de los demás puntos significativos, no había sido validado antes debido a la ausencia de bases de datos con anotaciones manuales del comienzo de la onda T. Por lo tanto, se estudió el comportamiento del delineador al variar el umbral  $K_{on}$  intentando encontrar el valor de  $K_{on}$  para el que el acortamiento de la onda T se observara mejor.

Se han probado valores de  $K_{on}$  distribuidos uniformemente desde 1.5 a 7, realizando el proceso de

delineación y calculando las diferencias en anchura de la onda T entre antes de la MV (*ant*) y durante: *MV1*, *MV2* o *MV3*. Los p-valor obtenidos en la prueba de t de Student se muestran en la figura 3. No se alcanzó un mínimo en el p-valor porque la determinación del inicio de la onda T está sujeta a la regla de protección del mínimo local la cual bloquea el inicio incluso si se reduce  $K_{on}$  extremadamente. La figura 3 parece mostrar los valores 4 o 4.5 como los valores óptimos para la fracción  $K_{on}$ . En los resultados de la tabla 1, se ha utilizado  $K_{on}=4$ , valor propuesto en [6].

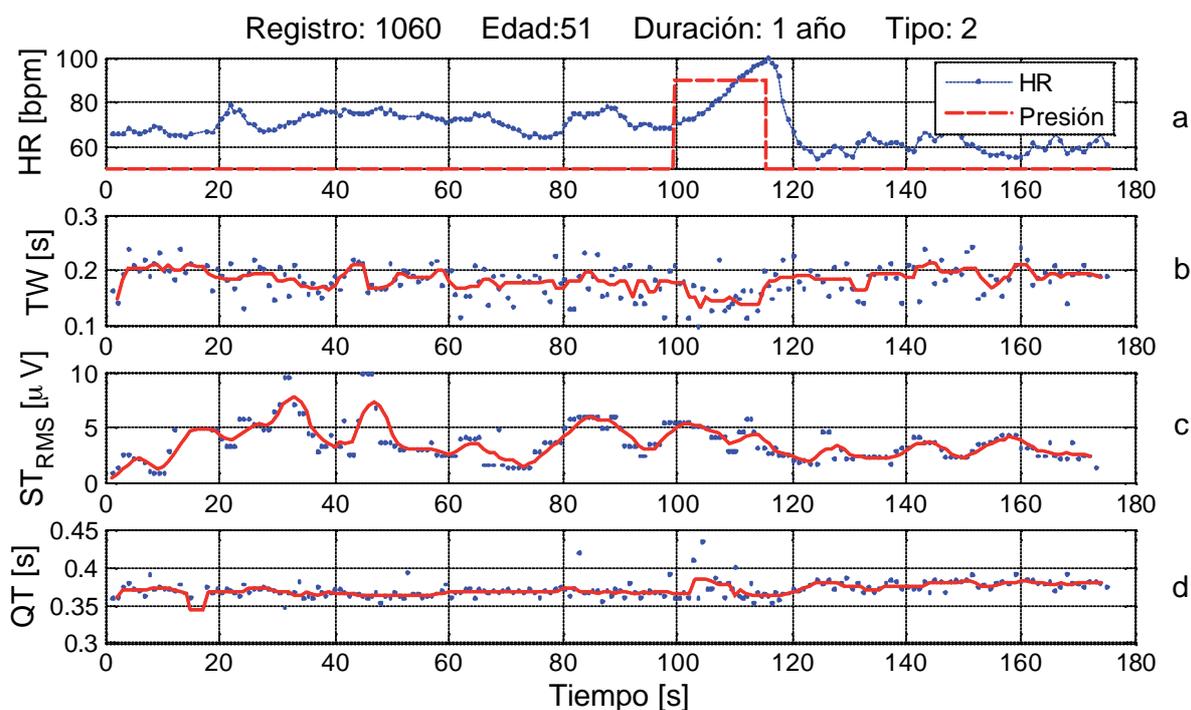


**Figura 3.** Significancia (p-valor) de la prueba t de Student para las diferencias entre la anchura de la onda T antes de la MV y en los segmentos de 5 segundos (inicio, medio y final) de la MV como función de los valores  $K_{on}$  utilizados en el proceso de delineación del inicio de la onda T.

### 4. Discusión y conclusiones

La tabla 1 muestra un acortamiento de la anchura de la onda T durante la ejecución de la MV significativo estadísticamente ( $p=2 \cdot 10^{-5}$ ), la cual se alarga de nuevo después de terminar la maniobra alcanzando una anchura similar a la que tenía antes de ésta ( $p=0.12$ ). El aumento de ritmo cardiaco no parece ser el responsable ya que después de la MV, el ritmo es incluso superior al que tenía durante la MV mientras que la onda T ha recuperado la anchura inicial (ver figura 4). Esta observación podría evidenciar la viabilidad de la anchura de la onda T como marcador de signos tempranos de isquemia y su potencial uso para la monitorización de isquemia en lugares como la unidad de cuidados intensivos, etc.

El acortamiento en anchura de la onda T aparece principalmente por una reducción de la distancia desde el inicio al pico de la onda T más que por la del pico al fin de la onda T. Esto puede estar relacionado con la distribución espacial de las modificaciones del potencial de acción que requerirá investigaciones clínicas más profundas.



**Figura 4.** La figura muestra en a) la presión de espiración en unidades arbitrarias (línea discontinua) y el ritmo cardiaco (línea continua). En b) está representada la anchura de la onda T de cada latido junto con la serie filtrada con un filtro de mediana de ventana 5s (línea continua) mostrando un acortamiento de la onda T justo durante la presión de espiración. c) muestra la RMS del segmento ST de cada latido junto con la serie aplicando un filtro de mediana móvil con el tamaño de ventana de 5s (línea continua) y d) el intervalo QT de cada latido representado junto con un filtrado de mediana de anchura 5 segundos (línea continua).

Las diferencias en ritmo cardiaco entre antes de la MV y los 5 primeros segundos no son todavía estadísticamente diferentes ( $p=0.08$ ). Sin embargo el ritmo cardiaco a partir de los primeros 5 segundos de la MV aumenta incluso después de terminar ésta mostrando diferencias significantes estadísticamente.

Los cambios en el segmento ST no son significativos estadísticamente entre antes y durante y después de la MV. Esto apoya el hecho de que la compresión de las arterias y la reducción del flujo debido al esfuerzo durante la MV no causa una isquemia severa, simplemente una reducción inicial de flujo sanguíneo observado gracias al acortamiento de la anchura de la onda T, resultado de un acortamiento en duración del potencial de acción en el endocardio, la primera parte afectada cuando la reducción de flujo ocurre.

El QT muestra una adaptación al incremento del ritmo cardiaco en el comienzo de la MV pero después del minuto 10, el intervalo QT no sigue el acortamiento que ocurre con el intervalo RR. Como la diabetes puede alterar el sistema nervioso autónomo y las condiciones autónomas afectan directamente el miocardio ventricular, la adaptación del QT al RR puede estar impedida y esto puede ser la explicación del comportamiento observado.

### Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado bajo el marco de los proyectos: TEC2004-05263-C02-02/TCM del MCYT / FEDER y T30 de la DGA y también mediante una beca

personal a A. Mincholé del programa 'Europa XXI' patrocinado por la CAI y CONSI+D.

### Referencias

- [1] Porth C, Bamrah V, Tristani F, Smith J. The Valsalva Maneuver: mechanisms and clinical implications. *Heart Lung* 1984; 13(5), pp 507-518
- [2] Bayés de Luna A. Clinical Electrocardiography: A Textbook. Armonk, N.Y.: Futura Publishing Company, 1998.
- [3] Arini P, Valverde E, Beltran G, Laguna P. Geometrical and temporal ecg features for quantification of increased ventricular repolarization dispersion in an experimental heart rabbit model. In XXXII Ann. Conf. Computers in Cardiology. IEEE Press, 2005; 89-92.
- [4] Magnano AR, Holleran S, Ramakrishnan R, Reiffel JA, Bloomfield DM. Autonomic nervous system influences on qt interval in normal subjects. *Journal of American College of Cardiology* 2002;39(11):1820-1826.
- [5] Risk M, Bril V, Broadbridge C, Cohen A. Heart rate variability measurement in diabetic neuropathy: review of methods. *Diabetes Technol Ther* 2001;3(1):63-76.
- [6] Martínez JP, Almeida R, Olmos S, Rocha AP, Laguna P. A wavelet-based ecg delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2004;51(4).
- [7] Mincholé A, Skarp B, Jager F, Laguna P. Evaluation of a root mean square based ischemia detector on the 1st database. In XXXII Ann. Conf. Computers in Cardiology. Lyon: IEEE Press, 2005; 853-856.