

# Capítulo 1

## INTRODUCCIÓN

### 1.1 Antecedentes

Las enfermedades cardiovasculares son un grave problema de salud pública en países industrializados, ya que ocupan el primer lugar como causa de muerte e incrementan la demanda de servicios médicos ocasionando unas severas repercusiones socioeconómicas. Por ello, el uso y desarrollo de técnicas no invasivas como la electrocardiografía abre una perspectiva útil para el diagnóstico y tratamiento en este tipo de pacientes. El electrocardiograma (ECG) tiene gran valor clínico para diagnosticar trastornos del ritmo, anormalidades en la conducción, dilatación de cavidades, isquemia e infartos de miocardio recientes o antiguos, efecto de medicamentos cardíacos y no cardíacos y desequilibrios en el metabolismo electrolítico, y para valorar el funcionamiento de marcapasos electrónicos [Goldschlager y Goldman 1987].

En particular, las enfermedades arteriales coronarias como la isquemia y el infarto de miocardio (MI) producen una lesión ventricular que puede originar arritmias ventriculares graves o una probable muerte súbita, debido principalmente a una taquicardia ventricular (VT) que puede derivar en una fibrilación ventricular (VF). En estas condiciones, uno de los cambios que ocurren en el ECG es la variación anormal de las duraciones de sus intervalos como el RR y QT. Estas duraciones son importantes en el diagnóstico ya que reflejan procesos electrofisiológicos del corazón y del sistema nervioso autónomo, por lo que son utilizadas para determinar una conducción anormal eléctrica en el corazón, detectar daño en el miocardio y estratificar pacientes con riesgo de arritmias cardíacas malignas [The CSE Working Party 1985, Willems et al. 1990].

El intervalo QT es un parámetro electrocardiográfico que refleja la duración de los procesos de despolarización y repolarización ventricular. Debido a que la repolarización es mucho más prolongada y las variaciones en la depolarización son menores (excepto por la aparición de bloqueo de rama del haz), los cambios en el intervalo QT reflejan cambios en la repolarización. La señal en este intervalo es la suma de las duraciones de los potenciales de acción de los ventrículos [Vaughan 1982], por lo que su prolongación puede reflejar la dispersión de los potenciales de acción de diferentes áreas del corazón, largo en algunas áreas y normal en otras, lo que facilita el fenómeno de reentrada y la aparición de arritmias ventriculares [Han et al. 1964, Kuo et al. 1983].

La prolongación del intervalo QT medida en el ECG de 12 derivaciones está asociada con un alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte cardíaca súbita en varias condiciones clínicas, entre ellas en pacientes post-MI [Schwartz y Wolf 1978, Ahnve et al. 1984, Juul-Moller et al. 1986, Locati y Schwartz 1987, y Peters et al. 1990]. Pero ha habido algunas controversias respecto a su valor predictivo [Moller 1981, Wheelan et al. 1986, Pohjola-Sintonen et al. 1986, Surawicz y Knoebel 1984, Morganroth 1993 y Zabel et al. 1998].

Los resultados contradictorios de varios estudios sobre la importancia pronóstica del intervalo QT post-MI, pueden ser debidos a que no se ha establecido un criterio uniforme de selección de la derivación para medir el intervalo QT, ignorando la variabilidad espacial entre derivaciones, pues las estimaciones varían si las mediciones se hacen en derivaciones diferentes [Cowan et al. 1988]. Otras causas son la dificultad de medir el intervalo QT en ondas T de baja amplitud, la utilización de diferentes definiciones para el final de la onda T, especialmente en presencia de la onda U [Lepeschkin y Surawicz 1952, Statters et al. 1994, Kautzner y Malik 1997], y de otros factores que alteran la duración del intervalo QT principalmente debido a la frecuencia cardíaca y el sistema nervioso autónomo (ANS). Además, hay factores que complican la definición de valores normales como son, la edad, sexo, enfermedades cardíacas o del sistema nervioso central, catecolaminas circulantes, electrolitos y fármacos (cardíacos y no cardíacos) [Day et al. 1990, Moss 1993].

La variabilidad espacial entre derivaciones del intervalo QT ha llevado a la hipótesis de que las diferencias entre derivaciones electrocardiográficas podrían reflejar diferencias regionales en la repolarización [Sylvén et al. 1984, Mirvis et al. 1985, Cowan et al. 1988]. Basados en la evidencia de que una heterogeneidad de la repolarización proporciona un sustrato para arritmias cardíacas malignas [Han et al. 1964, Kuo et al. 1983], Day et al. (1990) sugirieron que la variabilidad espacial del intervalo QT refleja estas diferencias, por lo que podría representar un marcador de aumento de susceptibilidad a arritmias ventriculares y definieron la dispersión del intervalo QT (QTd), como la diferencia entre los intervalos máximo y mínimo medidos en las 12 derivaciones del ECG superficial (QT<sub>máx</sub> – QT<sub>mín</sub>).

En los siguientes estudios sobre la importancia pronóstica de una QTd anormal en pacientes post-MI se han reportado resultados contradictorios. La QTd fue útil para predecir los siguientes eventos: susceptibilidad a arritmias ventriculares malignas [Perkiomaki et al. 1995 y 1997, Zaputovic et al. 1997, Oikarinen et al. 1998], específicamente a VF: [Van de Loo et al. 1994, Higham et al. 1995], fallo del tratamiento trombolítico para restablecer un adecuado flujo de sangre coronario [Moreno et al. 1994] y mortalidad [Kautzner y Malik 1997]. En los siguientes eventos la QTd no tuvo valor pronóstico: mortalidad, aunque la combinación de la dispersión JT y la duración media del intervalo QRS si lo hicieron [Zareba et al. 1994], VF temprana [Leitch et al. 1995, Fiol et al. 1995], mortalidad [Glancy et al. 1995], VT y VF [Milletich et al. 1996, Pedretti et al. 1996], y mortalidad, VT o VF [Zabel et al. 1998].

Las discrepancias entre resultados del valor pronóstico de la QTd pueden ser debidas principalmente a: diferentes metodologías de medición del intervalo QT sobre todo en presencia de onda U, la influencia de la frecuencia cardíaca y el ANS, el registro no simultáneo y el conjunto de derivaciones utilizadas [Statters et al. 1994, Surawicz 1996, Kautzner y Malik 1997].

En resumen, la prolongación del intervalo QT y su dispersión QTd han llevado a resultados contradictorios en su valor pronóstico debido principalmente a que no se han estandarizado sus metodologías de medición, así como de la influencia de factores fisiológicos. En esta tesis se pretende desarrollar nuevos indicadores de repolarización ventricular que permitan mejorar la sensibilidad y especificidad de los índices de duración y dispersión de los intervalos de actividad ventricular utilizados

actualmente. Antes de entrar en el tema se revisan algunos conceptos básicos para una mejor comprensión de este trabajo como son: el origen del ECG y sus características temporales y frecuenciales, los métodos de registro, y la cardiopatía isquémica, describiendo la aplicación del ECG en su diagnóstico y evolución, así como las principales arritmias.

## **1.2 El electrocardiograma**

Para efectuar sus diversas funciones, algunos sistemas del cuerpo humano generan sus propias señales que tienen información útil sobre las funciones asociadas. Estas señales son los potenciales bioeléctricos que son potenciales iónicos producidos como resultado de la actividad electroquímica de ciertas clases de células conocidas como células excitables que son componentes del tejido nervioso, muscular o glandular. Por medio de transductores (electrodos) que convierten los potenciales iónicos en corrientes eléctricas, se pueden medir estas señales de monitorización naturales y presentar los registros de una forma comprensible para ayudar al médico en el diagnóstico y tratamiento de varias enfermedades. Una de estas señales es el ECG que es el registro de la actividad eléctrica del corazón medida entre dos puntos de la superficie del cuerpo.

### **1.2.1 Origen de la actividad eléctrica del corazón**

La actividad eléctrica del corazón es consecuencia del potencial eléctrico que generan las células miocárdicas como resultado de las diferencias en la composición iónica entre los medios intra y extracelular, así como de la naturaleza semipermeable de la membrana celular. Los iones que originan la actividad eléctrica son sodio, potasio, calcio, cloruro, así como los aniones no difusibles intracelulares. Los iones difusibles más importantes son sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ). Una característica de la membrana cardíaca semipermeable es que permite fácilmente la entrada de iones de potasio pero bloquea la entrada de iones de sodio.

Debido a que los distintos iones intentan un equilibrio entre el interior y el exterior de la célula, de acuerdo con la concentración y la carga eléctrica, la incapacidad de atravesar la membrana del sodio tiene dos consecuencias. En primer lugar, la concentración de iones positivos de sodio en el interior de la célula es mucho menor que en el líquido intercelular externo; por ello, el exterior de la célula será más positivo que el interior. En segundo lugar, en un intento de equilibrar la carga eléctrica,

entrarán en la célula iones positivos de potasio adicionales produciendo una concentración de potasio más alta en el interior que en el exterior. Sin embargo, este equilibrio de cargas no se puede lograr debido al desequilibrio en la concentración de iones de potasio. El equilibrio se alcanza con una diferencia de potencial a través de la membrana, negativo en el interior y positivo en el exterior (fig.1.1).

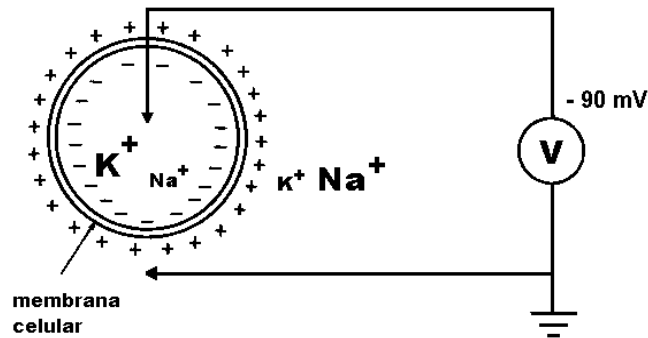


Fig. 1.1 Célula del miocardio polarizada.

En este estado de reposo se dice que la célula está polarizada y la diferencia de concentraciones iónicas da como resultado un potencial eléctrico negativo ( $-80$  mV a  $-90$  mV), que se denomina potencial de reposo. Cuando se excita la membrana celular de forma espontánea o a consecuencia de un estímulo eléctrico externo, puede invertirse la distribución de los iones; en estas condiciones, la superficie externa de la célula adquiere una carga negativa, mientras que la superficie interna toma una carga positiva. En este estado se dice que la célula está despolarizada y presenta un potencial que se conoce como potencial de acción, cercano a  $20$  mV (fig. 1.2).

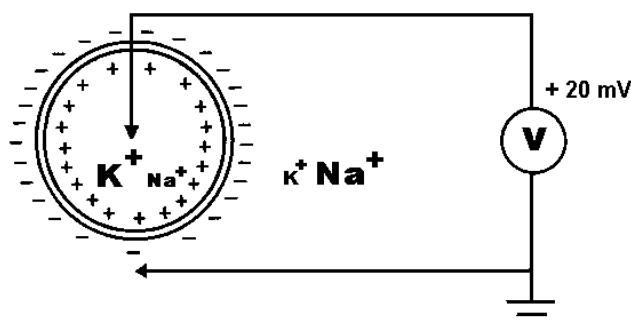
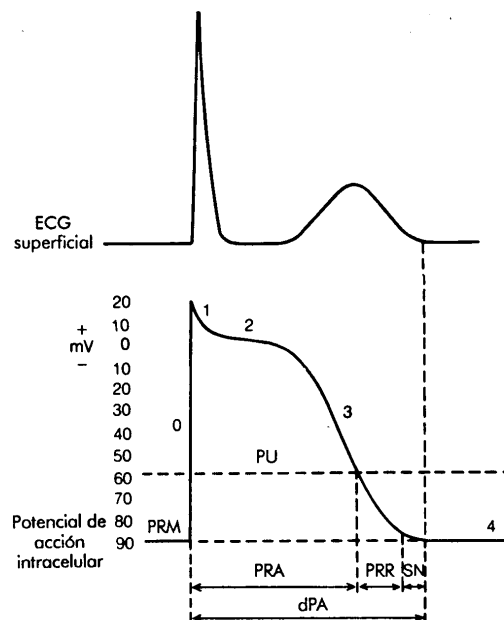


Fig. 1.2 Célula del miocardio despolarizada

Una vez ha terminado la entrada de iones de sodio a través de la membrana celular, ésta vuelve espontáneamente a la situación original de permeabilidad selectiva, bloqueando de nuevo el paso de iones sodio del exterior al interior de la célula y, mediante un proceso activo conocido como bomba de sodio y potasio, expulsa los

iones sodio al exterior y reintegra los iones de potasio que salieron de la célula en las fases anteriores. En consecuencia, la célula queda polarizada de nuevo adquiriendo su potencial de reposo; este proceso se denomina repolarización. Después de la repolarización hay un periodo refractario en el que no se puede volver a excitar la célula.

En la fig. 1.3 se muestra la forma de onda de un potencial de acción de una célula del músculo ventricular. El tiempo entre el inicio de la activación hasta el retorno al estado de reposo es la duración del potencial de acción intracelular (dPA). El potencial de umbral se define como un nivel de potencial crítico ( $-60$  mV), tal que, si este potencial es cercano al potencial de reposo, la membrana puede responder a un estímulo relativamente débil y viceversa. El periodo refractario de las células cardíacas se divide en: (a) un periodo refractario absoluto (PRA), durante el cual ningún estímulo, sin importar su intensidad, induce una respuesta y (b) un periodo refractario relativo (PRR) en el que sólo un estímulo intenso es capaz de producir una respuesta. Después sigue el periodo de excitabilidad supernormal (SN), durante el cual un estímulo relativamente débil puede producir una respuesta.



**Fig. 1.3** *Potencial de acción del músculo ventricular.*

Cada componente del potencial de acción de la fig. 1.3 se ha designado como fase: 0, 1, 2, 3 y 4. La fase 0 representa la despolarización, las fases 1, 2 y 3 la repolarización y la fase 4 la diástole eléctrica. En las tres fases de la repolarización se

presentan una etapa inicial de repolarización rápida que lleva al potencial intracelular hasta casi el nivel cero, una segunda etapa de repolarización lenta llamada meseta, y una etapa final de repolarización rápida, el descenso. Con respecto al ECG, el ascenso está relacionado con la deflexión inicial del complejo QRS, la meseta con el segmento ST y el descenso con la onda T.

### 1.2.2 El sistema de conducción del corazón

Para bombear sangre e impulsar su circulación, el corazón necesita generar continuamente impulsos eléctricos que son transmitidos por el sistema de conducción cardíaca, haciendo que las cuatro cámaras del corazón (dos aurículas y dos ventrículos) se contraigan en sucesión ordenada de tal forma que la contracción auricular (sístole auricular) va seguida de la contracción de los ventrículos (sístole ventricular) y durante la diástole todas las cámaras están relajadas.

La generación del ECG depende de cuatro procesos electrofisiológicos: la formación del impulso eléctrico en el marcapasos principal del corazón, la transmisión de este impulso a través de las fibras especializadas en la conducción, la activación (despolarización) del miocardio y la recuperación (repolarización) del miocardio. La fig. 1.4 muestra los potenciales de acción típicos de membrana para las estructuras del sistema de conducción y músculos auriculares y ventriculares junto con la correlación con la actividad eléctrica registrada extracelularmente (ECG).

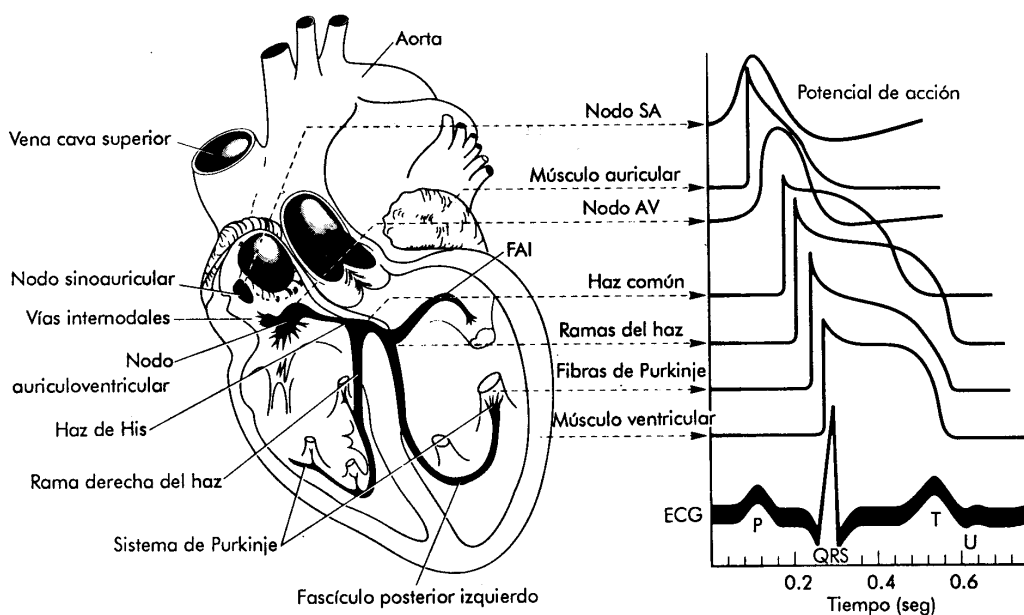


Fig. 1.4 Sistema conductor del corazón y correlación con el ECG.

Cada potencial de acción en el corazón se origina cerca del extremo superior de la aurícula derecha, en un punto denominado marcapasos o nodo sinoauricular (SA). El marcapasos es un grupo de células especializadas que generan espontáneamente potenciales de acción a un ritmo regular, aunque el ritmo cardíaco está controlado por nervios del sistema nervioso simpático y el nervio vago del sistema nervioso parasimpático que producen, respectivamente, su aceleración y deceleración. Para generar el latido cardíaco, el potencial de acción generado por el marcapasos se propaga en todas direcciones a lo largo de la superficie de ambas aurículas. El frente de onda de activación viaja paralelo a la superficie de las aurículas hacia la unión de las aurículas y los ventrículos.

La onda termina en un punto cerca del centro del corazón denominado nodo auriculoventricular (AV). En este punto, unas fibras nerviosas especiales actúan como línea de retardo para lograr una temporización adecuada entre la acción de las aurículas y los ventrículos. Posteriormente, la excitación eléctrica se distribuye en los dos ventrículos por el haz de His y sus ramas derecha e izquierda, y el sistema de Purkinje para despolarizar los ventrículos. La activación ventricular se realiza siguiendo tres secuencias de despolarización consecutivas. En primer lugar se activa el tabique interventricular por medio de la rama izquierda y se despolariza de izquierda a derecha. Después se activan simultáneamente las paredes libres ventriculares, que se despolarizan de endocardio a epicardio, con predominio de la activación ventricular izquierda. Finalmente se activa la base ventricular, predominando la porción basal del ventrículo izquierdo que se despolariza hacia arriba. La recuperación ventricular se efectúa de epicardio a endocardio, siguiendo un camino opuesto a la activación y en secuencia única. La onda de repolarización se produce al volver cada célula a su potencial de reposo independientemente.

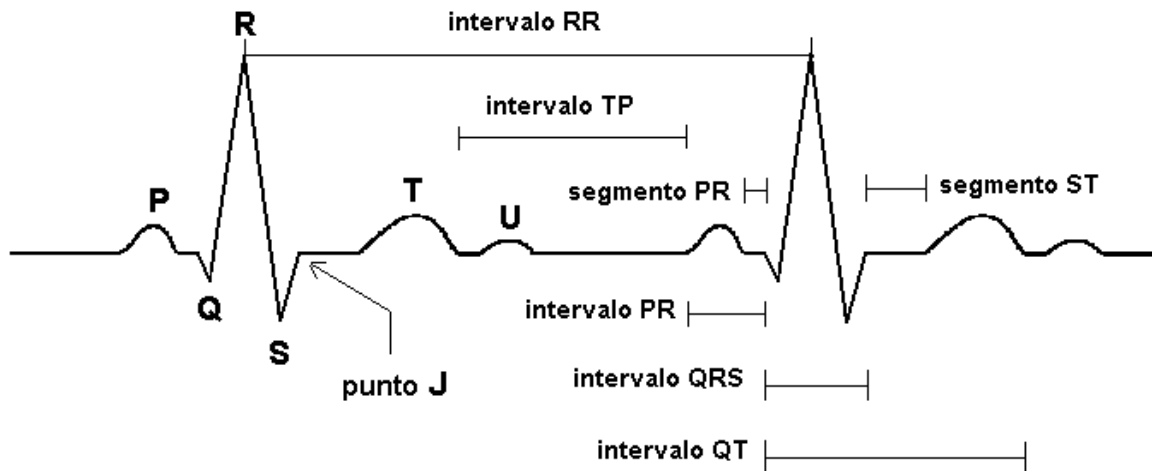
Las ondas características del ECG se pueden identificar con eventos relacionados con la forma de propagación del potencial de acción que reflejan el ciclo de despolarización y repolarización del corazón. La onda P representa la despolarización de la musculatura auricular. El complejo QRS es el resultado combinado de la repolarización de las aurículas y la despolarización de los ventrículos que se producen casi simultáneamente. La onda T representa la repolarización ventricular y la onda U parece ser debida a la repolarización del sistema de conducción intraventricular (fibras de Purkinje), pero su mecanismo de producción se desconoce.



En condiciones patológicas se pueden producir los siguientes cambios en el ECG: alteración de las vías de propagación de la excitación en el corazón, cambio de origen de las ondas (latidos ectópicos), alteración de las relaciones (secuencias) entre las componentes, cambios en la magnitud de una o más componentes y diferencias en la duración de las ondas o intervalos.

### 1.2.3 Intervalos del ECG

Los intervalos de tiempo entre las diferentes ondas del ECG son importantes en el diagnóstico electrocardiográfico, pues reflejan procesos electrofisiológicos y tienen implicaciones clínicas cuando están fuera del margen de variación normal. En la fig. 1.5 se muestran los intervalos, segmentos y ondas características del ECG. El intervalo PR refleja en parte el tiempo de conducción auriculoventricular e incluye el tiempo necesario para la despolarización auricular, el retardo normal de la conducción en el nodo AV y el paso del impulso a través del haz de His y sus dos ramas hasta el principio de la despolarización ventricular. Se mide desde el inicio de la onda P al inicio del complejo QRS y su valor depende de la frecuencia cardíaca; si es mayor de 0,2 s puede indicar un bloqueo del nodo AV.



**Fig. 1.5** Ondas, intervalos y segmentos del ECG

El intervalo QRS representa el tiempo de despolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q (o de la onda R si no existe onda Q) hasta el final de la onda S (o la onda R si no existe onda S). Un complejo QRS mayor de 0,11 s puede deberse a bloqueo de rama, conducción intraventricular anormal, síndrome de preexcitación o hipertrofia ventricular; si tiene forma de M sobre todo en derivaciones

precordiales, suele indicar bloqueo de rama derecha en V1 y V2, y bloqueo de rama izquierda en V5 y V6.

El intervalo QT refleja el período total de los procesos de despolarización y repolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T. Es importante seleccionar para la medición una derivación con ondas T bien definidas y que no tengan una onda U superpuesta a la onda T. Los valores normales del intervalo QT dependen principalmente de la frecuencia cardíaca, y el sistema nervioso autónomo. Para corregirlo en función de la frecuencia cardíaca, normalmente se utiliza la fórmula de Bazett:  $QTc = QT / (RR)^{1/2}$ . Una de las anomalías del intervalo QT es su prolongación, que se presenta cuando el QTc es mayor de 0,44 s. Según se ha mencionado, esta prolongación puede ser primaria (idiopática) o secundaria debida a fármacos, trastornos metabólicos, bloqueo de rama, enfermedad miocárdica, lesiones del sistema nervioso central, disfunción del ANS y otros trastornos, además de que está asociada a un alto riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita.

El intervalo RR es el intervalo comprendido entre dos ondas R consecutivas y dividido entre 60 s representa la frecuencia cardíaca por minuto ( $f_c$ ) con un ritmo ventricular regular. La  $f_c$  en reposo de un ritmo cardíaco normal que nace en el nodo sinusal oscila entre 60 y 100 latidos por minuto, aunque es normal que disminuya con el descanso y el sueño, y que aumente con fiebre, estrés, ejercicio, etc., como sucede en la bradicardia y taquicardia sinusal respectivamente. También se presenta dentro de los límites normales la arritmia sinusal respiratoria, que consiste en variaciones de la  $f_c$  relacionadas con las fases de la respiración, siendo la  $f_c$  mayor con la inspiración y menor con la espiración.

El segmento PR es el intervalo entre el final de la onda P y el inicio del complejo QRS; normalmente es isoelectrico. El segmento TP es el intervalo entre el final de la onda T y el inicio de la siguiente onda P. Para frecuencias cardíacas normales, este segmento suele ser isoelectrico, pero para frecuencias rápidas la onda P se superpone a la onda T, por lo que este segmento desaparece. El punto J es la unión entre el complejo QRS y el segmento ST.

El segmento ST es el intervalo entre el punto J y el inicio de la onda T y representa el final de la despolarización y el inicio de la repolarización ventriculares.

Se define como elevado o deprimido al relacionarlo con el segmento TP o el segmento PR. Los cambios en el segmento ST pueden indicar lesión miocárdica. En la tabla 1.1 se muestran los rangos de valores normales para las duraciones de intervalos del ECG.

Parámetro ECG	Rango normal (s)
Intervalo PR	0,12–0,20
Intervalo QRS	0,06–0,10
Segmento ST	0,05–0,15
Intervalo QT corregido (QTc)	0,35–0,44
Intervalo RR	0,6–1,0

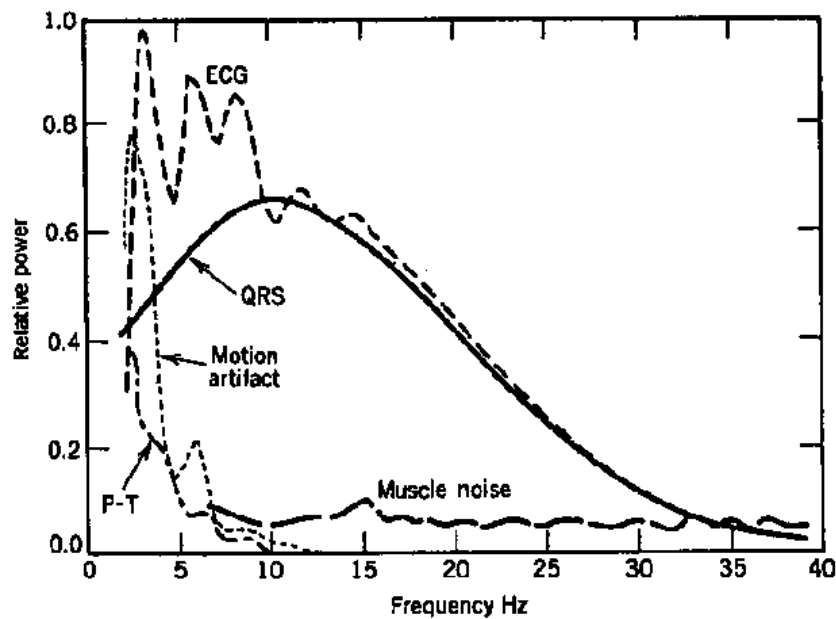
**Tabla 1.1** Rango de valores normales de intervalos del ECG

#### 1.2.4 Características frecuenciales del ECG

En electrocardiografía convencional se utilizan tres anchos de banda según las diferentes aplicaciones [Tompkins, 1993]. Las recomendaciones del Comité de Cardiología de la American Heart Association [Pipberger H.V. et al. 1975], indican que el ancho de banda para adquirir el ECG estándar de 12 derivaciones en un paciente en reposo sea de 0,05 Hz a 100 Hz con una frecuencia de muestreo de 500 Hz.

Para aplicaciones de monitorización (pacientes en unidades de cuidados intensivos y pacientes ambulatorios), el ancho de banda recomendado se reduce de 0,5 a 50 Hz, pues las arritmias son de mayor interés que los cambios morfológicos en las ondas. Al elegir un ancho de banda tan estrecho se reduce el ruido de alta frecuencia causado por las contracciones musculares y el ruido de baja frecuencia (cambios de la línea de base) causado por el movimiento de los electrodos.

El tercer ancho de banda, usado para cardiotacómetros, está basado en un estudio de las componentes frecuenciales de las ondas del ECG, ruido muscular y artefactos de movimiento, en donde se maximiza la relación señal a ruido para detectar solamente el complejo QRS mediante un filtro pasabanda centrado en 17 Hz con Q de 5, que rechaza ruido, artefactos de movimiento y las ondas P y T. Los espectros del ECG completo, sus componentes, ruido y artefactos obtenidos de un promedio de 150 latidos cada uno, se muestran en la fig. 1.6 [Thakor et al. 1984].



**Fig. 1.6** Espectro de potencia de la señal de ECG y sus subcomponentes, ruido y artefactos para sujetos ambulatorios [Thakor et al. 1984].

Otra aplicación más reciente extiende el ancho de banda hasta 500 Hz para medir potenciales tardíos que son voltajes de baja amplitud (del orden de microvoltios) y alta frecuencia que son indicadores de riesgo de arritmias malignas. Se presentan en el ECG en la parte final de la onda P y el intervalo PR (potenciales auriculares tardíos) y en la parte final del complejo QRS y el segmento ST (potenciales ventriculares tardíos).

### 1.2.5 Derivaciones en electrocardiografía

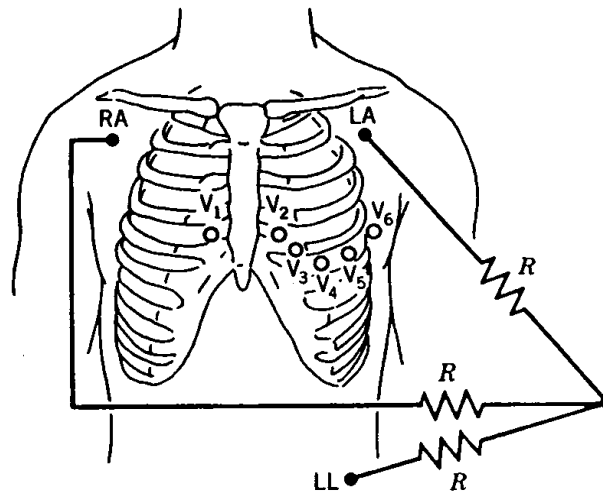
El corazón genera un campo eléctrico que se puede representar matemáticamente por un vector con una magnitud y una dirección que va cambiando a lo largo del ciclo cardíaco. Para registrar las diferentes proyecciones de este vector cardíaco, se fijan al cuerpo varios electrodos en distintas localizaciones conocidas como derivaciones. Debido a que cada derivación mide el potencial eléctrico del corazón entre dos puntos desde direcciones distintas, las amplitudes, polaridades, tiempos y duraciones de los distintos componentes del ECG varían entre derivaciones, por lo que éstas se han normalizado. Las combinaciones de electrodos para formar el ECG estándar de 12 derivaciones utilizado en cardiología clínica se describen en la tabla 1.2.

Tipo de derivación	Electrodos	Definición
Bipolares de extremidades (Einthoven)	LA, RA, LL, RL	$I = LA - RA$ $II = LL - RA$ $III = LL - LA$
Aumentadas (Goldberger)	LA, RA, LL, RL	$aVR = RA - 0,5 (LA + LL)$ $aVL = LA - 0,5 (LL + RA)$ $aVF = LL - 0,5 (LA + RA)$
Unipolares precordiales (Wilson)	V1,V2,V3,V4,V5,V6	$V1 = v_1 - (LA + RA + LL) / 3$ $V2 = v_2 - (LA + RA + LL) / 3$ $V3 = v_3 - (LA + RA + LL) / 3$ $V4 = v_4 - (LA + RA + LL) / 3$ $V5 = v_5 - (LA + RA + LL) / 3$ $V6 = v_6 - (LA + RA + LL) / 3$

**Tabla 1.2** Definición del ECG de 12 derivaciones

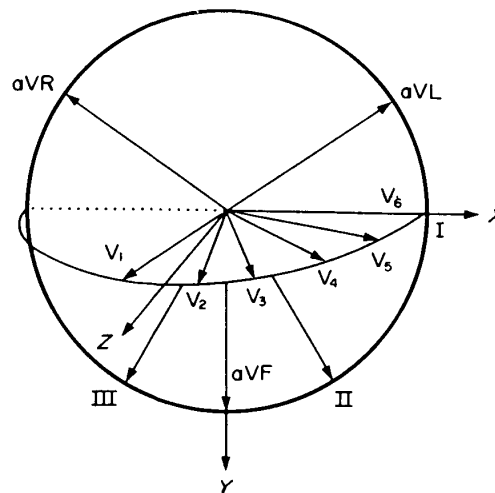
Las tres primeras derivaciones propuestas por Einthoven se conocen como derivaciones bipolares I, II y III. Éstas se obtienen a partir de los potenciales del brazo izquierdo (LA), brazo derecho (RA) y pierna izquierda (LL), y se forman por las posibles combinaciones entre pares. La pierna derecha (RL) sirve como referencia de tensión. Las derivaciones unipolares aumentadas aVR, aVL y aVF propuestas por Goldberger se forman a partir de los puntos anteriores (LA, RA y LL) pero la tensión se mide entre una extremidad y el terminal central de Goldberger (CTg). El CTg consiste en unir mediante resistencias las otras dos derivaciones de extremidades a un punto común de modo que se obtiene un promedio de los dos potenciales. Estas seis derivaciones miden la actividad eléctrica cardíaca en el plano frontal.

Las derivaciones unipolares precordiales V1 a V6 propuestas por Wilson recogen la actividad eléctrica cardíaca en el plano transversal. En estas derivaciones la tensión se mide entre seis posiciones en el pecho preestablecidas, V1 a V6, y el terminal central de Wilson (CTw). El CTw se forma uniendo los electrodos de las extremidades LA, RA y LL mediante resistencias de 5 k $\Omega$ , propuestas por Wilson, a un punto común de modo que se obtiene un promedio de los tres potenciales. En la fig. 1.7 se muestra la localización sobre el tórax de los electrodos de las derivaciones precordiales.



**Fig. 1.7** Localización de electrodos sobre el tórax de las derivaciones precordiales

El ECG de 12 derivaciones es redundante ya que basta con tres derivaciones ortogonales para poder representar el vector cardíaco, por lo que se puede utilizar un conjunto de derivaciones quasi-ortogonales como V6, aVF y V2, o D1, aVF y V2 para representar el eje X, Y y Z respectivamente [Plonsey 1988, Glancy et al 1995]. En la fig. 1.8 se muestran las relaciones entre los vectores del ECG de 12 derivaciones y el ECG de tres derivaciones ortogonales.



**Fig. 1.8** Relación entre los vectores del ECG de 12 derivaciones y el ECG de derivaciones ortogonales.

### 1.3 Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica es la causa más importante de muerte en los países industrializados. Se debe en general a lesiones obstructivas de las arterias coronarias que reducen el riego sanguíneo normal de alguna zona del miocardio produciendo una isquemia progresiva que conduce a lesión y finalmente a infarto si esta reducción es muy importante. Clínicamente se expresa en forma de: angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita [Sáenz de la Calzada 1985].

Cada una de estas manifestaciones traduce un determinado grado de lesión coronaria y una determinada lesión ventricular con tres consecuencias fisiopatológicas: dolor precordial, alteraciones electrofisiológicas (causa de alteraciones del ECG, arritmias, síncope y muerte súbita) y disfunción ventricular (la isquemia y necrosis o fibrosis miocárdica aisladas o combinadas deterioran la función diastólica y/o sistólica del ventrículo originando distintos grados de insuficiencia cardíaca aguda o crónica). Teniendo en cuenta cómo se combinan estos hechos, la enfermedad coronaria consta de varias etapas según se muestra en la fig. 1.9.

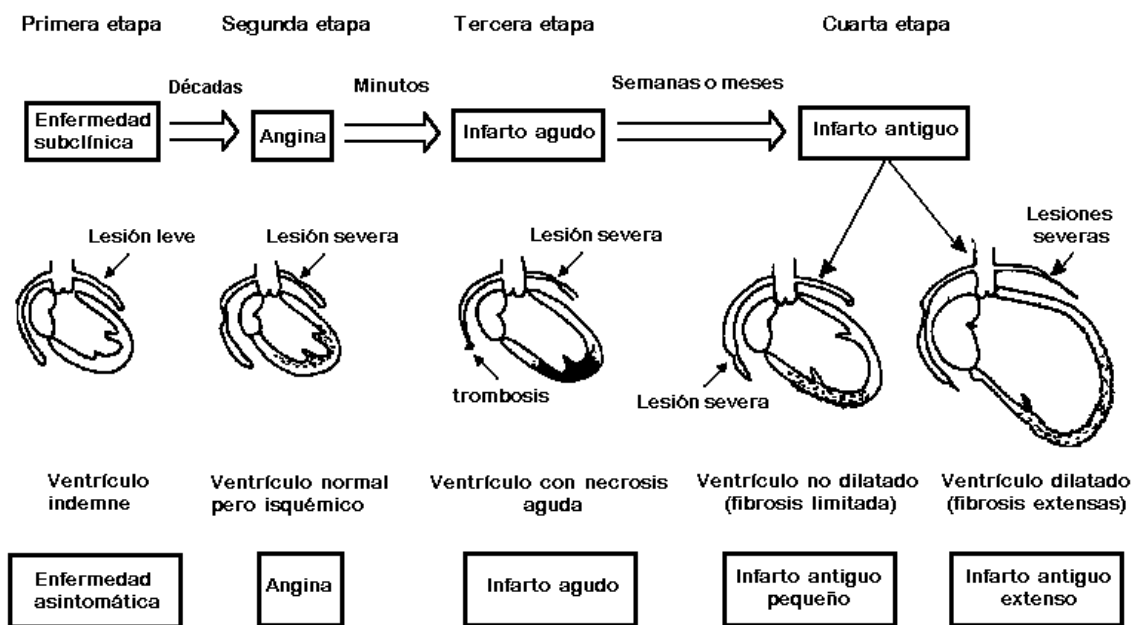


Fig. 1.9 Esquema anatomoclínico de la enfermedad coronaria.

En la primera etapa, el grado de lesión coronaria no altera la perfusión miocárdica y el ventrículo está normal por lo que la enfermedad es asintomática y se tiene un ECG normal. En la segunda etapa, las lesiones coronarias han progresado y son significativas, el ventrículo anatómicamente es normal pero sufre isquemia, lo que

se traduce en distintos grados de angina que se pueden apreciar por cambios del segmento ST. En la tercera etapa se produce la necrosis de una zona del miocardio debido a la aparición de un espasmo y/o trombosis coronaria que reduce el flujo sanguíneo; en el ECG se presentan cambios del segmento ST y la aparición de ondas Q. En la cuarta etapa, el ventrículo presenta una o varias zonas de fibrosis miocárdica transmural, por lo que dependiendo del grado de lesión coronaria puede permanecer asintomático o con angina, distintos grados de insuficiencia cardíaca y arritmias.

En resumen, en la etapa inicial de la enfermedad coronaria sólo está afectado el árbol coronario y el ventrículo es anatómicamente normal, aunque isquémico (angina); en la etapa final el ventrículo está masivamente dilatado por extensas áreas de fibrosis (insuficiencia cardíaca) y entre ambas etapas coexisten distintos grados de angina e insuficiencia cardíaca. Se deduce que el evento más importante en la evolución de la cardiopatía isquémica, aparte de la muerte súbita que puede ocurrir en cualquier momento, es el infarto agudo del miocardio (AMI) ya que es el que transforma una etapa en otra.

Los factores de riesgo principales de un paciente que supera la fase aguda de un infarto de miocardio son: la función ventricular que queda después del infarto, la isquemia residual en el miocardio y árbol coronario, y la predisposición a arritmias ventriculares. La coincidencia de estos tres factores de alto riesgo tras el AMI determina los casos de peor pronóstico a corto plazo o durante el primer año de evolución [Valle et al. 1989].

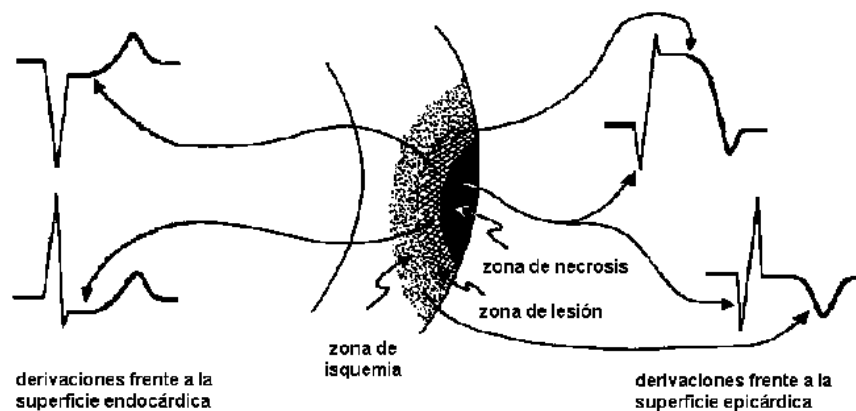
### **1.3.1 Características del ECG de infarto**

El MI puede manifestarse por varios cambios electrocardiográficos regidos principalmente por la composición y el sitio del área infartada y por si hay o no complicaciones. La composición de un área infartada depende de la etapa de evolución del infarto y de la profundidad de su penetración a través de la pared ventricular. El MI puede afectar todo el espesor de la pared ventricular izquierda (infarto transmural), el área epicárdica (infarto subepicárdico), el área endocárdica (infarto subendocárdico) o el interior del miocardio (infarto intramural). Por lo regular, sólo los infartos transmurales y los subepicárdicos profundos tienen zonas de necrosis plenamente desarrolladas que producen ondas Q patológicas.



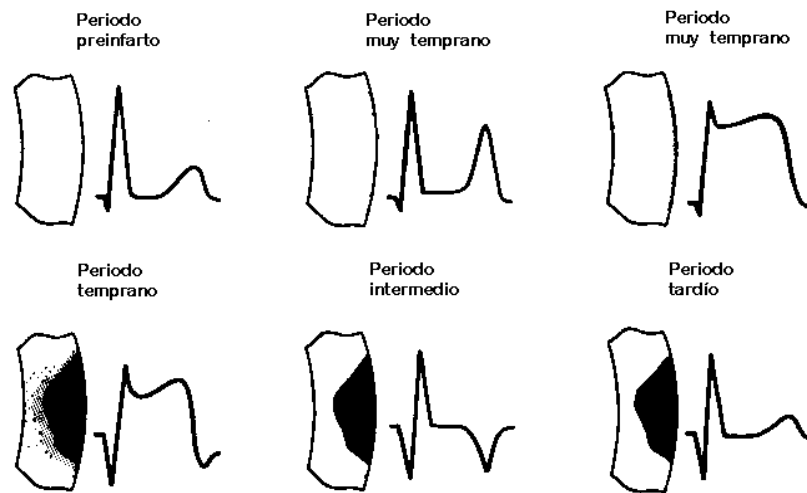
El MI transmural agudo consta de una zona central de necrosis o tejido muerto, una zona intermedia de lesión y una zona externa de isquemia. Cada una de estas zonas tiene distintas propiedades eléctricas por lo que produce cambios característicos en el ECG: en la isquemia, la inversión de la onda T por retraso en la repolarización; en la lesión, la elevación del segmento ST por una corriente de lesión entre el tejido lesionado (despolarizado) y el tejido sano adyacente (en estado de reposo); y en la necrosis, ondas Q patológicas que reflejan despolarización anormal en tejido lesionado o despolarización ausente en tejido cicatrizal. Las características de una onda Q patológica son una duración de 40 ms o una amplitud de al menos la cuarta parte de la altura del complejo QRS.

Además de estas alteraciones características del ECG, también pueden verse cambios recíprocos o imágenes en espejo en las derivaciones frente a la superficie posterior o endocárdica de un infarto, de la onda Q patológica, el segmento ST elevado y la onda T negativa. La zona necrótica se manifiesta por una onda R alta y ancha, la zona lesionada por depresión del segmento ST que es cóncavo hacia arriba u horizontal, y la zona isquémica por una onda T alta, simétrica y picuda (fig 1.10).



**Fig. 1.10** Alteraciones características del ECG frente a las superficies epicárdica y endocárdica de un infarto de miocardio.

Las diferentes etapas de la evolución de un MI se pueden demostrar con el registro de electrocardiogramas durante un período de tiempo como se muestra en la fig. 1.11 [Wartak 1985]. En el caso típico de MI, la etapa muy temprana se relaciona con isquemia y lesión. Los cambios isquémicos se caracterizan por ondas T altas y picudas; posteriormente se presenta la lesión caracterizada por una elevación muy notable del segmento ST que sumerge la onda T. Estos cambios ocurren en los primeros minutos u horas.



**Fig. 1.11** *Etapas de evolución de un infarto de miocardio.*

La etapa temprana se relaciona con isquemia, lesión y necrosis, y se caracteriza por una elevación notable del segmento ST y por la aparición de onda Q patológica en un tiempo de varias horas a uno o tres días. Al ceder la lesión hay una disminución gradual de la elevación del segmento ST hasta que vuelve a la línea de base en un tiempo de dos a cuatro semanas. La onda T que inicialmente estaba oculta en el segmento ST elevado se vuelve invertida y sigue aumentando de amplitud hasta que al final de una a dos semanas puede ser profunda, simétrica y picuda.

El periodo intermedio se relaciona con necrosis e isquemia y se caracteriza por una onda Q patológica y por una onda T invertida y picuda. En esta etapa el tejido necrótico es gradualmente sustituido por tejido cicatrizal y podría desaparecer la isquemia, en cuyo caso la onda T se vuelve menos invertida y al final de este periodo podría ser plana o ascendente. Esta etapa dura varias semanas o meses. El período tardío se relaciona con necrosis y se caracteriza por una onda Q patológica, aunque la isquemia podría no desaparecer. En esta etapa el tejido necrótico es sustituido por tejido cicatrizal por lo que la onda Q patológica no suele desaparecer y revela un infarto antiguo. En pocos casos de infarto antiguo desaparecen los signos de isquemia (onda T invertida) y en más pocos aún, los de necrosis.

De acuerdo con lo anterior, el infarto puede clasificarse, según su duración, en agudo, reciente o antiguo. En un infarto agudo se presentan los desplazamientos típicos del segmento ST, en un infarto reciente se combinan las alteraciones de la onda

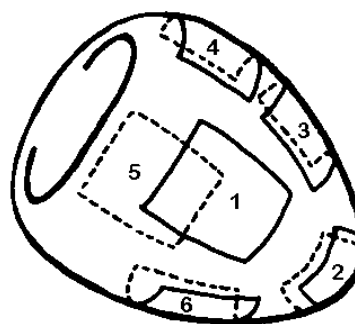
Q y la onda T, y en un infarto antiguo se presentan las alteraciones de la onda Q y podrían seguir las de la onda T.

### 1.3.2 Localización anatómica de infartos mediante el ECG

En la mayoría de los casos los MI afectan al ventrículo izquierdo, aunque también pueden afectar al ventrículo derecho o las aurículas. El ventrículo izquierdo se divide en seis regiones en las que puede presentarse el infarto como se muestra en la fig. 1.12. Como la onda Q patológica, la elevación del segmento ST y la inversión de la onda T, aisladamente o en combinación, se presentan en derivaciones frente a la superficie epicárdica del infarto, es posible localizar el sitio anatómico del infarto localizando las derivaciones en que se presentan estos cambios característicos.

Tipo de infarto:

1. Estrictamente anterior (anteroseptal)
2. Localizado anterior (apical)
3. Anterolateral (lateral)
4. Superior (lateral alto)
5. Inferior (diafragmático)
6. Estrictamente posterior



**Fig. 1.12** Topografía del infarto de miocardio.

En la tabla 1.3 se muestra la nomenclatura de las derivaciones basada en las diferentes regiones del miocardio, recomendada por la sociedad americana ACC (American College of Cardiology) en su informe sobre electrocardiografía óptima [Surawicz et al. 1978].

Derivación	Nombre
I, aVL	Derivaciones laterales
II, III, aVF	derivaciones inferiores
V1, V2	derivaciones septales
V2 – V4	derivaciones anteroseptales
V3, V4	derivaciones anteriores
V5, V6	derivaciones anterolaterales

**Tabla 1.3** Nomenclatura utilizada en la descripción de derivaciones.

En la tabla 1.4 se muestran el tipo de infarto de acuerdo con su localización y sus correspondientes derivaciones y cambios diagnósticos en el ECG.

Tipo de infarto	Derivaciones diagnósticas	Cambios QRS	Cambios ST-T		
			Infarto Agudo	Infarto Reciente	Infarto Antiguo
<i>Anterior</i>	V1-V4	Q o QS pérdida de R ↑ en derivaciones precordiales	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Anterior localizado (Apical)</i>	V3-V4	Q o QS	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Anteroseptal</i>	V1-V3	Q o QS	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Anterolateral</i>	V3(V4)-V6 I, aVL	Q o QS	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Anterior extenso</i>	(V1)V2-V6 I, aVL	Q o QS	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Superior (lateral alto)</i>	I, aVL	Q	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Inferior (diafragmático)</i>	II, III, aVF	Q o QS	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓ o T ↑
<i>Posterior</i>	V1,V2	R en V1 ≥ 0,04 s con R/S >1	ST ↑	ST ↔ T ↓	ST ↔ T ↓

Abreviaturas: Q = onda Q anormal; QS = deflexión QS; R ↑ = progresión de R; ST ↑ = ST elevado;  
ST ↓ = ST deprimido; ST ↔ = ST isoelectrico; T ↓ = T invertida; T ↑ = T positiva.

**Tabla 1.4** Datos diagnósticos de infarto de miocardio en diversas localizaciones  
[Harold Friedman H., 1989].

### 1.3.3 Arritmias

Se considera como arritmia cualquier ritmo cardíaco que no es el sinusal normal debido a alteraciones en la formación y/o en la conducción de impulsos. En condiciones patológicas, la despolarización puede iniciarse fuera del nodo SA y se presentan diferentes tipos de extrasístoles o latidos ectópicos; también los impulsos eléctricos pueden verse bloqueados, acelerados, desviados por trayectorias alternas y pueden cambiar de origen de un latido a otro, originándose varios tipos de bloqueos y conducciones anómalas. En ambas situaciones los efectos en el ECG pueden ser cambios en la morfología de la señal y en la duración de sus ondas e intervalos, así como ausencia de alguna de sus ondas.

Desde el punto de vista clínico, la clasificación de las arritmias se basa en su origen y en el modo que se presentan. Según su origen se dividen en: supraventriculares (nodo sinusal, aurículas y unión AV) y ventriculares; según su presentación pueden ser paroxísticas y permanentes. Algunos ejemplos de arritmias no patológicas mencionadas anteriormente son la bradicardia y taquicardia sinusal, que son producto de estímulos vagales y simpáticos respectivamente, y la arritmia sinusal relacionada con el ciclo respiratorio. Entre las arritmias más peligrosas está la taquicardia ventricular, que en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio puede derivar hacia una fibrilación ventricular y consecuentemente en una probable muerte súbita. En la VF las fibras musculares del ventrículo se contraen de una manera completamente irregular e ineficaz debido a la descarga muy rápida de múltiples focos ectópicos ventriculares o a un mecanismo de reentrada, de tal forma que los ventrículos no pueden bombear sangre y cesa la circulación, por lo que si la VF no se atiende urgentemente puede ser mortal.

En la VT se incluyen todos los ritmos rápidos (tres o más extrasístoles o parasístoles) originados por debajo de la bifurcación del tronco común del haz de His, a excepción del flúter y la fibrilación ventriculares. Se clasifican en VT sostenida (duración mayor de 30 s), VT no sostenida (duración menor de 30 s), VT monomórfica (todos los QRS son de una misma forma) y VT polimórfica (todos los QRS son diferentes). La VT implica la presencia de daño miocárdico grave en la gran mayoría de los casos y en general se observa en pacientes con cardiopatía importante. La VT sostenida es muy frecuente durante el AMI y en algunos subgrupos de pacientes postinfarto [Iturralde 1997].

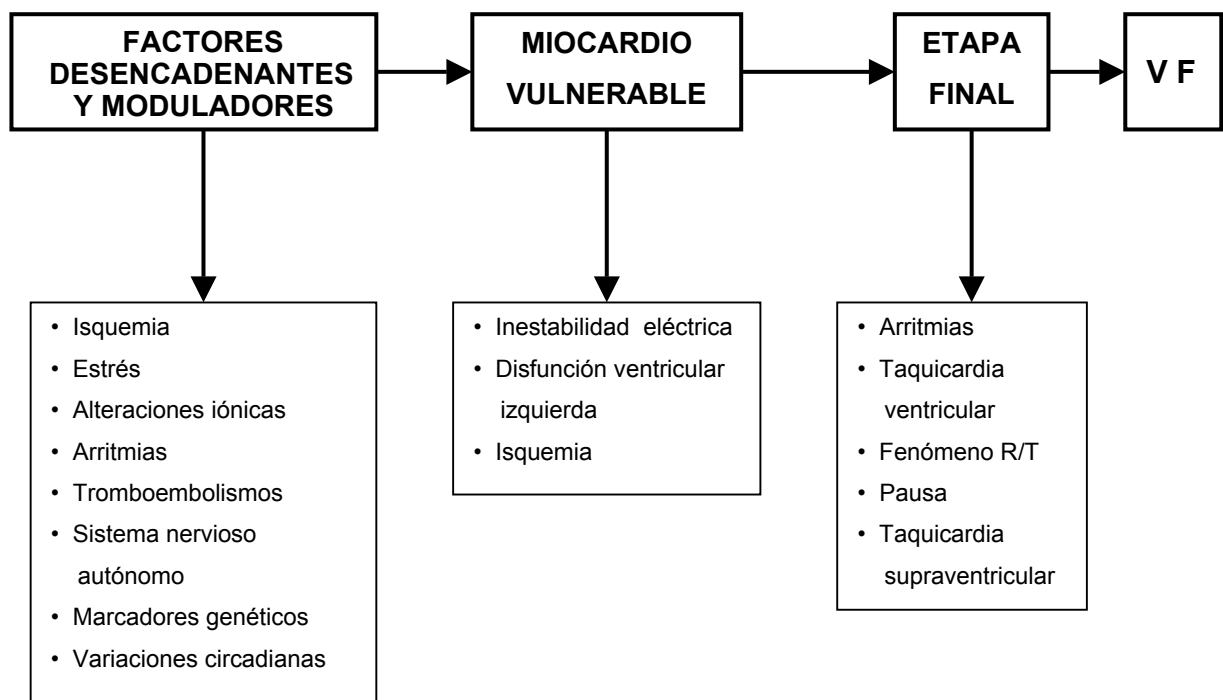
La VT puede producirse por dos mecanismos: la reentrada y el foco ectópico. El mecanismo de reentrada depende de la presencia en el ventrículo de zonas heterogéneas desde el punto de vista eléctrico, que producen las condiciones de conducción lenta y el bloqueo, fenómenos necesarios para que se establezca un circuito de reentrada. Las zonas ventriculares eléctricamente heterogéneas se producen por lesiones de las fibras miocárdicas con alteraciones en sus propiedades eléctricas. Este tipo de lesión puede deberse a isquemia y puede causar una despolarización parcial de las fibras, lo que produce una conducción lenta. El mecanismo de automatismo anormal o foco ectópico es debido a la despolarización espontánea en las fibras miocárdicas ventriculares, lo que probablemente explica las VT no rápidas (100 lat/min o menos) que se observan en el AMI y algunas VT rápidas que se observan en AMI, en el infarto antiguo y en algunas miocardiopatías.

En relación con la influencia del sistema nervioso autónomo en los mecanismos de la VT, desde hace mucho tiempo se sabe que el ANS puede mediar la aparición de extrasístoles ventriculares y en consecuencia de VT. Es probable que el ANS incremente la frecuencia de despolarización de las fibras con automatismo espontáneo, lo que tiene importancia en arritmias producidas por un mecanismo automático. También produce cambios irregulares en los periodos refractarios, causando zonas con actividad eléctrica heterogénea e hiperpolarización de las fibras parcialmente despolarizadas, un efecto que podría originar una heterogeneidad conductiva determinante para las arritmias por mecanismo de reentrada [Iturralde 1997].

La isquemia y el MI alteran el tono simpático y parasimpático del corazón, a causa de lesiones neuronales y de trastornos metabólicos. Esta denervación puede iniciarse minutos después del comienzo de la isquemia, lo que aumenta la heterogeneidad de la repolarización ventricular y predispone al desarrollo de arritmias [Davendra et al. 1997]. Las isquemias aguda, aguda-crónica y crónica favorecen el inicio de las arritmias ventriculares. El MI causa alteraciones electrofisiológicas permanentes que predisponen una inestabilidad eléctrica con o sin episodios recurrentes de isquemia [Myerburg et al. 1982, Trouton et al. 1998]. Asimismo, se ha demostrado que la actividad del ANS modifica la gravedad de la isquemia, lo que puede influir de forma directa en la aparición de arritmias.

La demostración experimental de que la denervación cardíaca disminuye la incidencia de VF durante periodos de isquemia aguda [Elson y Mason 1986], indica que el ANS es por su propia naturaleza arritmógeno; pero el papel más importante del ANS es modular la producción de arritmias [Hoffman y Rosen 1981]. En pacientes con AMI se ha encontrado un predominio de la actividad simpática y una reducción en el control cardíaco parasimpático [Rothschild et al. 1988]. La actividad simpática decreta el umbral de fibrilación y predispone a VF, mientras que la actividad vagal incrementa el umbral y protege contra taquiarritmias ventriculares malignas [Lown y Verrier 1976, Schwartz et al. 1992]. También el grado de arritmia sinorrespiratoria muestra una relación lineal con el control cardíaco parasimpático [Katona y Jih 1975, Wolf et al. 1978] y esto se puede utilizar como una herramienta para el pronóstico en pacientes postinfarto.

La VF es la causa más frecuente de muerte súbita en pacientes con AMI y en pacientes ambulatorios sin insuficiencia coronaria aguda [Bayés de Luna et al. 1989a, 1989b, Bayés Genís et al. 1995] y a menudo principalmente fuera de la isquemia aguda, la VF va precedida de una VT. En general, la VF se presenta en pacientes con un miocardio vulnerable cuando algún mecanismo desencadenante o modulador actúa sobre él precipitando la arritmia o secuencia de arritmias que origina la VF como se muestra en la fig. 1.13 [Bayés Genís et al. 1995].



**Fig. 1.13** *Precusores de fibrilación ventricular.*

## 1.4 Objetivos

El objetivo principal de esta tesis es desarrollar nuevos indicadores obtenidos a partir de la variabilidad espacial de los intervalos de tiempo del ECG que permitan mejorar la sensibilidad y especificidad de los índices utilizados actualmente en la predicción de arritmias cardíacas malignas en pacientes con infarto de miocardio antiguo (OMI).

Para estudiar la variabilidad de los intervalos, el primer paso es detectar los puntos fiduciales del complejo QRS y de la onda T del ECG, para lo que se ha propuesto utilizar algoritmos de detección basados en la transformada wavelet continua (CWT), debido a su capacidad de detección de transitorios y a su robustez frente al ruido y derivas de línea de base y artefactos.

Una característica muy importante en la duración del intervalo QT es su dependencia con la frecuencia cardíaca, por lo que es necesario hacer una corrección para definir valores normales. Sin embargo, existe una controversia respecto a la necesidad de efectuar una corrección similar para su dispersión (QTd) y la de los intervalos de actividad ventricular restantes (JT, JTp, QTp, Tpe y QRS); por ello se analizará su dinámica mediante pruebas de ejercicio.

Dado que se han utilizado diferentes metodologías para la medición del intervalo QT y su dispersión, existen discrepancias en diferentes estudios sobre su importancia pronóstica. En esta tesis se evaluarán nuevas variables de repolarización ventricular, basadas en los intervalos de actividad ventricular: QT, QTp, JT, JTp y Tpe, en pacientes con OMI y en sujetos normales.

## 1.5 Estructura de la tesis

La tesis está dividida en cinco capítulos. En el primer capítulo se han expuesto los antecedentes sobre la duración y la dispersión del intervalo QT, y se ha repasado el origen del ECG, sus características temporales y frecuenciales, y los métodos de registro. También se ha descrito la cardiopatía isquémica, su diagnóstico y evolución por medio del ECG y las principales arritmias.

En el segundo capítulo se presentan los conceptos más importantes de la teoría de la transformada wavelet (WT), en particular de la transformada wavelet continua



(CWT) debido a su capacidad de detección de transitorios y su robustez frente al ruido y artefactos con el fin de aplicarla a la detección de ondas del ECG. Se describe el desarrollo de algoritmos de detección del complejo QRS y la onda T utilizando la CWT y los resultados de validación con registros de las bases de datos del MIT-BIH y CSE.

En el tercer capítulo se analiza la influencia de la frecuencia cardíaca en la duración y dispersión de los intervalos de actividad ventricular QT, QTp, JT, JTp, Tpf y QRS mediante pruebas de ejercicio. Debido a que existe una fusión entre el final de la onda T y el inicio de la onda P en ejercicio intenso, se propone un nuevo método para estimar el final de la onda T basado en la pendiente de bajada de la onda T, que utiliza los módulos máximos de la CWT de la onda T.

En el capítulo cuatro se proponen nuevos índices de repolarización ventricular que se evalúan con los índices de prolongación y dispersión de repolarización ventricular utilizados actualmente en sujetos normales y pacientes con OMI. Por último, en el capítulo cinco se exponen las conclusiones de esta tesis.