

## Relación entre los cambios inducidos por el ejercicio en la onda T e isquemia miocárdica con eventos cardíacos

CARLOS A. RAPALLO<sup>†</sup>, DANIEL ROSA, ALEJANDRO MERETTA\*, DANIEL CRAGNOLINO\*, OSVALDO MASOLI\*\*, NESTOR PEREZ BALIÑO\*\*, MARCELA REDRUELLO, SONIA TRAVERSO, NESTOR BLANCO, HORACIO TALLONE

### RESUMEN

#### *Objetivos*

El presente trabajo se realizó con la finalidad de evaluar la prevalencia de los cambios de la onda T como único hallazgo en el electrocardiograma de pacientes a los que se les realizó una prueba ergométrica (PEG), correlacionar con el desarrollo de isquemia miocárdica utilizando el estudio de perfusión Tc99m sestamibi SPECT y determinar la aparición de eventos coronarios durante el seguimiento (muerte, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica y/o angioplastia transluminal coronaria).

#### *Material y método*

Se analizaron en forma prospectiva y consecutiva 2.425 pacientes incluidos durante estudios de perfusión SPECT de esfuerzo y de reposo. Se consideraron cambios en la onda T durante el ejercicio a la seudonormalización o a su negativización, sin tener en cuenta otros hallazgos electrocardiográficos. Los pacientes se analizaron mediante la interpretación de las imágenes SPECT sin conocimiento de los hallazgos ergométricos y se procedió a informar los estudios como isquémicos y no isquémicos. El seguimiento de los eventos se realizó en forma telefónica a 1 año (media: 12 meses). Las comparaciones estadísticas para el análisis de proporciones de las variables discretas se realizaron mediante la prueba de chi cuadrado. Los valores de  $p \leq 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

#### *Resultados*

De 2.425 pacientes, 73 presentaron cambios en la onda T durante el electrocardiograma de ejercicio (3%). Treinta y dos (44%) de éstos presentaron isquemia miocárdica inducible en estudios SPECT. De éstos, 22 (69%) presentaron seudonormalización de la onda T y 10 (31%) pacientes su inversión. Ningún paciente murió durante el seguimiento a 12 meses (rango 10-14 meses) y se completó en un 85%. Cuando se analizaron los eventos cardiovasculares de los pacientes con cambios de la onda T durante el electrocardiograma de ejercicio en función de la evidencia o no de isquemia miocárdica, se encontró que 13 de 32 (40%) con isquemia miocárdica inducible tuvieron eventos cardiovasculares. De los 41 pacientes sin isquemia miocárdica inducible en el estudio SPECT, sólo 2 (4,8%) tuvieron eventos ( $p < 0,0005$ ).

#### *Conclusión*

En nuestra población de pacientes con cardiopatía isquémica conocida, las alteraciones dinámi-

**cas de la onda T, ya sea seudonormalización de la onda T aislada o nueva inversión de ella en el electrocardiograma de ejercicio, no predicen eventos cardiovasculares independientes de la evidencia de isquemia miocárdica inducible en estudios de perfusión SPECT. REV ARGENT CARDIOL 2001; 69: 530-535.**

*Palabras clave* Isquemia miocárdica - Prueba ergométrica graduada - SPECT

## INTRODUCCION

Se describió que los cambios de la polaridad de la onda T durante el ejercicio son influidos por la hiperventilación, la posición del cuerpo, los cambios hidroelectrolíticos y/o isquémicos y, por lo tanto, se consideraron un hallazgo totalmente inespecífico y no diagnóstico. (1, 2, 13, 21) Tanto la inversión como la seudonormalización de la onda T durante el esfuerzo máximo en el electrocardiograma de ejercicio no son un hallazgo poco frecuente (6,7%) y su significado clinicofisiopatológico no está totalmente establecido en la actualidad. (13)

La seudonormalización de la onda T se postuló como un signo específico de isquemia inducida por el ejercicio. (1, 2, 13)

Sin embargo, un número limitado de estudios sugiere que este hallazgo puede presentarse tanto en la población normal como en aquella con cardiopatía isquémica conocida, por lo que le resta especificidad. (3, 4, 21)

Algunos autores consideran que la seudonormalización de la onda T mayor de 1 mm podría estar relacionada con isquemia miocárdica. (5) En los pacientes con cardiopatía isquémica demostrada por cinecoronariografía, la presencia de seudonormalización de la onda T durante la prueba de ejercicio era sugestiva de isquemia inducible. (1, 2)

Los estudios que analizaron subgrupos de pacientes con infarto previo describieron que la seudonormalización de la onda T evidenciaba la presencia de viabilidad miocárdica en el área correspondiente a la zona necrótica. (9-12)

Por otro lado, se publicaron trabajos en los cuales los cambios de la onda T durante el esfuerzo ergométrico máximo no demostraron isquemia miocárdica inducida por el ejercicio. Otros autores observaron que la seudonormalización de la onda T era independiente de isquemia miocárdica, que aparecía en pacientes con lesión coronaria angiográficamente demostrable y sin ella, así como otros hallaron que la seudonormalización de la onda T en adultos jóvenes y atletas durante el esfuerzo máximo y mediante infusión de isoproterenol no evidenciaba isquemia miocárdica. (6, 7)

Tampoco existe certeza acerca de si los cambios en la onda T en el electrocardiograma de ejercicio realmente se deben a isquemia miocárdica por lesión de una arteria coronaria culpable o por cam-

bios recíprocos secundarios a alteraciones en la pared ventricular contralateral.

Por todas estas contradicciones en los estudios clínicos publicados, este trabajo tiene el objetivo de analizar la prevalencia de los cambios de la onda T como único hallazgo en el electrocardiograma de ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica conocida, correlacionándolo con el desarrollo de isquemia utilizando la perfusión miocárdica con Tc99m sestamibi SPECT como patrón de referencia, y evaluar su valor pronóstico con relación al año de seguimiento.

## MATERIAL Y METODO

### Población

Se analizaron en forma prospectiva y consecutiva 2.425 pacientes remitidos a nuestro laboratorio de Cardiología Nuclear entre diciembre de 1998 y diciembre de 2000 para la estratificación del riesgo, los cuales fueron sometidos a un esfuerzo físico mediante una prueba ergométrica graduada (PEG), durante un estudio de perfusión miocárdica SPECT, utilizando protocolo de 2 días para su realización.

Se incluyeron en el análisis todos los pacientes con cambios de la onda T aislados en el electrocardiograma de ejercicio. Se definieron como tales aquellos pacientes que desarrollaron nuevas ondas T invertidas o seudonormalización de ellas con respecto al trazado basal, sin cambios en la polaridad del segmento ST, en 2 de 3 derivaciones del electrocardiograma de ejercicio.

Se excluyeron del estudio los pacientes que no podían realizar un ejercicio ergométrico, presentaban infradesnivel del ST previos secundarios a BCRI, BCRD o HVI, ritmos de marcapasos, infradesnivel del ST de otras etiologías mayor de 1 mm o anomalías del trazado que hicieran imposible su análisis.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: con nueva inversión de la onda T y con seudonormalización de la onda T. Los estudios se informaron de la siguiente manera: isquémicos cuando presentaban defectos transitorios y no isquémicos cuando el defecto era fijo o el estudio era normal.

El seguimiento de los pacientes se realizó a 1 año, en forma telefónica y se evaluaron como eventos cardiovasculares: muerte, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica y/o angioplastia transluminal coronaria.

### Método ergométrico

En el primer día del estudio, para la prueba ergométrica graduada se utilizó un cicloergómetro con protocolo estándar, con control de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, los síntomas y del electrocardiograma con registro digital de señales en 3 derivaciones continuas DII-V2 y V5. (18-20, 22, 23)

El ejercicio se detuvo por agotamiento muscular máximo o los clásicos criterios de detención publicados en la literatura existente. (18-20, 23)

### Perfusión miocárdica SPECT

Durante el esfuerzo máximo se inyectó una dosis de 25 mCi de Tc<sup>99m</sup> sestamibi (Tc<sup>99m</sup>-2-metoxi-isobutilisonitrilo) como trazador de perfusión.

Seenta minutos después se adquirieron las imágenes de perfusión miocárdica SPECT en todos los pacientes incluidos en el estudio mediante una cámara gamma tomográfica ADAC modelo Génesis de 1 detector rectangular según técnica y equipada con colimador de alta resolución. (14)

El espectrofotómetro se calibró en 140 Kev con ventana de 20%, realizando el cabezal del equipo un giro de 180 grados en órbita circular, 6 grados cada 35 segundos; de esta forma se constituyeron 32 cuadros con matriz de 64 x 64 pixels y todo el procedimiento estuvo sujeto a controles de calidad estrictos, según normas vigentes. (14, 15)

En el segundo día se procedió a la fase de reposo del estudio; se inyectó la dosis del radiotrazador ya citada y se adquirieron las imágenes a la hora de cumplida la fase de reposo, con la misma metodología ya descripta.

### Análisis de las imágenes

El procesamiento de las imágenes se realizó en estación Pegasys-ADAC y la reconstrucción se obtuvo en los 3 ejes: corto o coronal, largo vertical o longitudinal y largo horizontal o transversal y los defectos de perfusión se analizaron visualmente en forma semicuantitativa mediante un puntaje de perfusión teniendo en cuenta su grado de severidad y extensión. Para el análisis se dividieron en 6 segmentos para los cortes apical, medioventricular y basal en el eje corto y 2 segmentos en el eje largo vertical. De este modo se constituyó un modelo de 20 segmentos. (16, 17)

Cada segmento se informó asignándole un valor numérico según el puntaje, mediante el consenso de dos observadores experimentados, sin previo conocimiento del resultado del electrocardiograma de ejercicio, para lo cual se utilizó un sistema de 5 puntos: 0 = normal, 1 = hipoperfusión leve, 2 = hipoperfusión moderada, 3 = hipoperfusión severa, 4 = ausencia de perfusión en el segmento.

Cuando los dos observadores no alcanzaban a un

**Tabla 1**  
Tipos de cambios de la onda T durante el ejercicio en los pacientes que desarrollaron isquemia en el estudio SPECT

	Seudonormalización de la onda T	Inversión de la onda T
Con isquemia inducible (n = 32)	22 (69%)	10 (31%)

acuerdo entre sí, se recurrió a un tercer observador para determinar el informe.

### Análisis estadístico

Las variables discretas se expresan como porcentajes y las variables continuas se expresan como media. Las comparaciones estadísticas para el análisis de proporciones de las variables discretas se realizaron mediante la prueba de chi cuadrado. Los valores de  $p \leq 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

### RESULTADOS

De los 2.425 pacientes, 73 presentaron cambios de la onda T relacionados con el electrocardiograma de ejercicio, constituyendo así una prevalencia del 3%.

De los 73 pacientes analizados, 50 (68%) presentaban enfermedad coronaria previa; de éstos, 32 (64%) tenían antecedente de infarto de miocardio previo, 25 tenían revascularización previa, de los cuales 16 (32%) habían sido sometidos a angioplastia transluminal coronaria, 9 (18%) a cirugía de revascularización miocárdica y 7 a ambos métodos de revascularización.

Cuando se analizaron los 73 pacientes con cambios de la onda T durante la ergometría, 32 (44%) presentaron isquemia miocárdica inducida en estudios de perfusión SPECT. De éstos, 22 (69%) desarrollaron seudonormalización de la onda T y 10 (31%) inversión de la onda T durante el ejercicio (Tabla 1).

Se completó el 85% de un seguimiento medio de 12 meses (rango (10-14 meses) y ningún paciente murió.

Al analizar los eventos cardiovasculares del total de los pacientes con cambios de la onda T durante

**Tabla 2**  
Incidencia de eventos según la presencia o la ausencia de isquemia miocárdica inducida

	Pacientes con eventos	Pacientes sin eventos	p
SPECT (+) (n = 32)	13 (40%)	19 (59%)	< 0,0005
SPECT (-) (n = 41)	2 (4,8%)	39 (95%)	

SPECT (+) = Con isquemia. SPECT (-) = Sin isquemia.

el electrocardiograma de ejercicio en función de la evidencia o no de isquemia miocárdica, se encontró que 13 de los 32 pacientes (40%) con isquemia miocárdica inducible tuvieron eventos cardiovasculares. De los 41 pacientes sin isquemia miocárdica inducible en el estudio SPECT, sólo 2 (4,8%) tuvieron eventos ( $p < 0,0005$ ). El 95,2% de estos pacientes no tuvieron eventos cardiovasculares (Tabla 2).

## DISCUSION

El objetivo de nuestro estudio estuvo dirigido a analizar la prevalencia de los cambios de la onda T como único hallazgo en el electrocardiograma de ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica conocida, correlacionándolo con el desarrollo de isquemia mediante la perfusión miocárdica con Tc99m sestamibi SPECT como patrón de referencia y evaluando su valor pronóstico en el seguimiento a un año.

Inicialmente se encontró una prevalencia de aparición de cambios en la polaridad de la onda T del 3% con respecto a una gran población en estudio, similar a la observada en otros estudios clínicos realizados. (13)

Se observó que la presencia de seudonormalización de la onda T o su inversión sólo se relacionaba con eventos cardiovasculares en el seguimiento si estaban asociadas con isquemia miocárdica inducible en estudios SPECT.

Tanto la seudonormalización de la onda T como su inversión durante el esfuerzo ergométrico máximo se presentaron en un porcentaje similar y sin diferencias estadísticamente significativas al analizar los estudios con isquemia miocárdica inducible y sin ella.

Cuando se analizó el seguimiento de los pacientes (media: 12 meses) y se relacionaron los eventos cardiovasculares con los cambios de la onda T en el electrocardiograma de ejercicio en función de la presencia o la ausencia miocárdica inducible en el estudio SPECT, el 40% de ellos tuvieron eventos cardiovasculares con un estudio SPECT anormal con isquemia. El 95% de los pacientes sin eventos cardiovasculares no evidenciaron isquemia miocárdica inducible en el estudio de perfusión miocárdica SPECT con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0005$ ).

Nuestros resultados difieren de los de otros autores, que sostienen que cambios en la onda T en el electrocardiograma de ejercicio podrían significar isquemia miocárdica.

Masters y colaboradores consideraron que la seudonormalización de la onda T mayor de 1 mm era sugestiva de isquemia miocárdica. Este criterio se basó en que ese hallazgo acompañaba a cambios isquémicos del ST y a nuestro entender este último

signo *per se* tiene significado patológico en la PEG y no en el cambio aislado en la onda T. (5)

Noble y colaboradores y Urama y colaboradores concluyeron que la aparición de seudonormalización de la onda T durante el electrocardiograma de ejercicio podría estar relacionada con isquemia inducible en pacientes con enfermedad coronaria demostrada por angiografía. (1, 2)

Otros estudios que analizaron subgrupos de pacientes con infarto previo describieron que la seudonormalización de la onda T evidenciaba la presencia de viabilidad miocárdica en el área correspondiente a la zona necrótica, utilizando estudios metabólicos con FDGlucosa y PET. (9-12)

Otros autores coinciden con los hallazgos encontrados por nuestro grupo. Zeppilli y colaboradores demostraron que la seudonormalización de la onda T en adultos jóvenes y atletas durante el esfuerzo máximo y durante la infusión de isoproterenol no tenía relación con la presencia de isquemia miocárdica. (6)

Cohn y colaboradores demostraron que la seudonormalización de la onda T era independiente de isquemia miocárdica y aparecía en pacientes con lesión coronaria angiográficamente demostrable y sin ella. (7)

Linhart y colaboradores comunicaron 38 pacientes con hallazgos similares en el electrocardiograma de ejercicio y la cinecoronariografía, de los cuales 24 no presentaban lesiones angiográficas. (8)

Si bien en nuestra población los cambios de la onda T se observaron con más frecuencia en pacientes con antecedentes previos de enfermedad coronaria, encontramos un alto porcentaje de estudios con isquemia, de los cuales se distribuyeron en forma equitativa independientemente del cambio de la onda T hallado.

Es importante destacar que no existen hasta el momento estudios que hayan analizado nuevos cambios de la onda T en electrocardiogramas de ejercicio, con independencia del segmento ST, comparándolos con perfusión miocárdica Tc99m sestamibi SPECT. Los estudios existentes son antiguos y en ellos para la comparación funcional se utilizaron estudios de perfusión planar.

La avalancha tecnológica de los últimos 10 años pudo llevar a que este hallazgo quedara relegado sin una respuesta clara hasta ahora, por lo que nuestro estudio podría dar las respuestas que el cardiólogo clínico estaba esperando con respecto a los cambios aislados de la onda T durante el esfuerzo ergométrico máximo.

Por lo tanto, concluimos que, en nuestra población de pacientes con cardiopatía isquémica conocida, las alteraciones dinámicas de la onda T, ya sea seudonormalización de la onda T aislada o nueva inversión de ella en el electrocardiograma de ejerci-

cio, no predican eventos cardiovasculares independientes de la evidencia de isquemia miocárdica inducible en estudios de perfusión SPECT.

#### Limitaciones del estudio

Nuestro estudio puede extrapolarse a poblaciones con enfermedad coronaria conocida y alteraciones independientes de la onda T en sistema de 3 derivaciones en la prueba de ejercicio que no sean por causas secundarias.

No se utilizó un sistema de electrocardiograma de ejercicio de 12 derivaciones.

Tampoco se les realizó a los pacientes una cinecoronariografía prospectiva luego del resultado del estudio; como patrón de referencia se utilizó el estudio funcional cardíaco (perfusión miocárdica SPECT) pero realizando el seguimiento clínico a 1 año de los pacientes con análisis de muerte y eventos menores.

#### SUMMARY

#### RELATIONSHIP BETWEEN EXERCISE-INDUCED T WAVE ABNORMALITIES AND MAJOR CARDIAC EVENT

##### Objectives

The aim of the study was to analyze exercise-induced T wave abnormalities prevalence and if the induced T wave abnormalities were independent predictors of a major cardiac event related to myocardial ischemia in the  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi SPECT tomograms.

##### Material and method

We prospectively included 2425 consecutive patients with  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi SPECT studies. We considered T wave pseudonormalization and a new T wave inversion during exercise electrocardiogram and we analyzed both groups of patients, without any other changes on the electrocardiogram. The interpretation of the SPECT tomograms was done without the exercise electrocardiogram results and then we classified the images as ischemic or non ischemic. One-year follow up for cardiovascular events was done. Values are given as media and percentages. Chi square test was used for the statistical analysis. When p values were below 0.05 the difference was considered significant.

##### Results

Seventy-three (3%) of the 2425 patients had exercise induced T wave abnormalities and 32 (44%) patients had myocardial ischemia on the SPECT tomograms. Twenty-two (69%) patients had T wave pseudo-normalization and 10 (31%) had a new T wave inversion. Eighty five percent of the follow up (mean 12 months) free of deaths. When we

analyzed cardiovascular events and exercise induced T wave abnormalities on the overall follow up, 13 of 32 (40%) patients with induced myocardial ischemia at the SPECT images, had cardiovascular events. Of the 41 patients without induced myocardial ischemia, only 2 (4.8%) had cardiovascular events ( $p < 0.0005$ ).

#### Conclusions

In this cohort of patients with coronary artery disease, the exercise induced T wave abnormalities was not an independent predictor or futur major cardiac event related to the presence of myocardial ischemia in the SPECT tomograms.

*Key words* Myocardial ischemia - Exercise electrocardiogram - SPECT

#### BIBLIOGRAFIA

1. Noble RJ, Rothbaum DA, Knoebel SB y col. Normalization of abnormal T waves in ischemia. Arch Intern Med 1976; 136: 391-395.
2. Urama M, Ojima K, Tsuda H y col. Clinical significance of exercise-induced T wave normalization by Masters two-step test. Kokiu To Juncan 1985; 33: 185.
3. Kalter HH. Reversal to normal or abnormal resting electrocardiograms following exercise tolerance test in patients with coronary sclerosis and angina pectoris. NY State J Med 1953; 53: 1548.
4. Aravindakshan V, Surawicz B, Allen AD. Electrocardiographic exercise test in patients with abnormal T waves at rest. Am Heart J 1977; 93: 706-714.
5. Masters AM. The Masters two step test. Am Heart J 1980; 100: 213.
6. Zeppilli P, Pirrami MM, Sassara M y col. T wave abnormalities in top-ranking athletes: Effects of isoproterenol, atropine and physical exercise. Am Heart J 1980; 100: 213-222.
7. Cohn PF, Vokonas PS, Herman MV y col. Postexercise electrocardiogram in patient with abnormal resting electrocardiograms. Circulation 1971; 43: 648-654.
8. Linhart JW, Turnoff HB. Maximum treadmill exercise test in patients with abnormal control electrocardiograms. Circulation 1974; 49: 667-672.
9. Tambaldi R, Bigi R, Curti G y col. Dobutamine-induced T wave positization after uncomplicated myocardial infarction: A marker of myocardial viability and higher cardiac risk. Cardiologia 1999; 44: 647-652.
10. Mobilia G, Zanco P, Desideri A y col. T wave normalization in infarct-related electrocardiographic leads during exercise testing for detection of residual viability: Comparison with positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 75-82.
11. Giorgetti A, Sambuceti G, Neglia D y col. Myocardial blood flow and perfusion reserve in infarcted patients with stress-induced normalization of previously negative T waves: A positron emission tomography study. J Nucl Cardiol 1999; 6: 11-19.
12. Ajisaka R, Watanabe S, Masuoka T y col. Relationship between normalization of negative T waves on exercise ECG and residual myocardial viability in patients with previous myocardial infarction and no post-infarction angina. Jpn Circ J 1998; 62: 153-159.
13. Marin JJ, Heng MK Sevrin R y col. Significance of T wave normalization in the electrocardiogram during exercise stress test. Am Heart J 1987; 114: 1342-1348.
14. García EV, Cooke CD, Van Train KF y col. Technical aspects

- of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. *Am J Cardiol* 1990; 66: 23E-31E.
15. ACC/AHA/SNM Policy Statement: Standardization of cardiac tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 117-119.
  16. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H y col. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: Incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93: 905-914.
  17. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ y col. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: Differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 535-543.
  18. Pina IL, Balady GJ, Hanson P y col. Guidelines for clinical exercise testing laboratories. *Circulation* 1995; 91: 912-921.
  19. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW y col. ACC-AHA Guidelines for Exercise Testing: Executive Summary. *Circulation* 1997; 96: 345-354.
  20. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF y col. Exercise standards: A statements for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1995; 91: 580-615.
  21. Froelicher VF, Myers J, Follansbee WP y col. *Exercise and the heart* (3<sup>rd</sup> ed). St Louis, Mosby-Year Book; 1993.
  22. Guiteras P, Chaitman BR, Waters DD y col. Diagnostic accuracy of exercise ECG lead systems in clinical subsets of women. *Circulation* 1982; 65: 1465-1474.
  23. Rodgers GP, Ayanian JZ, Balady G y col. ACC/AHA. Clinical competence statement on stress testing. *Circulation* 2000; 102: 1726-1738.