

# Cuantificación de la dispersión espacial de la repolarización ventricular cardíaca a través del electrocardiograma de superficie

PEDRO D. ARINI<sup>1</sup>, ERIC LACIAR<sup>2</sup>

## Dirección para separatas:

Dr. Ing. Pedro David Arini  
Instituto Argentino de  
Matemática, CONICET  
Saavedra 15 - 3º Piso  
(1083) Ciudad Autónoma de  
Buenos Aires, Argentina  
Tel. (011) 4954-6781 int. 118  
Fax: (011) 4954-6782  
e-mail: pedroarini@yahoo.com.ar  
pedro.arini@conicet.gov.ar

## RESUMEN

La dispersión de la repolarización ventricular (DRV) está determinada esencialmente por la heterogeneidad de los potenciales de acción en diferentes regiones del miocardio. Con frecuencia el corazón responde a ciertos estados fisiopatológicos con la producción de un incremento de la DRV, fenómeno éste que puede devenir en una arritmia ventricular maligna y/o en la muerte súbita. Hace 25 años, con el objetivo de identificar a pacientes de riesgo cardíaco, se comenzó a cuantificar la DRV con diversos índices obtenidos por procesamiento computacional del electrocardiograma. Estos índices se basan en la detección de cambios en la duración o en la forma en la onda T en presencia de cardiopatías. En este trabajo se presenta una revisión de los índices de dispersión espacial y su potencialidad como herramienta de apoyo al diagnóstico de riesgo cardíaco.

REV ARGENT CARDIOL 2009;77:47-55.

## Palabras clave >

Morfología de la onda T - Dispersión del intervalo QT - Descomposición del ECG - Factores de riesgo - Dispersión de la repolarización ventricular - Muerte súbita

## Abreviaturas >

$A_{DT}$	Ángulo entre dirección dominante y onda T	$G_V$	Gradiente ventricular
$A_{RT}$	Ángulo entre vectores de las ondas R y T	IAM	Infarto agudo de miocardio
AVM	Arritmia ventricular maligna	EVP	Estimulación ventricular prematura
$B_{OT}$	Bucle de la onda T	MS	Muerte súbita
CD	Cardiopatía dilatada	PA	Potencial(es) de acción
CDI	Cardiodesfibrilador implantable	PAM	Potencial(es) de acción monofásico
CH	Cardiopatía hipertrófica	RCM	Raíz cuadrática media
$C_R$	Complejidad de la repolarización	RV	Repolarización ventricular
$D_{QT}$	Dispersión del intervalo QT	SQTP	Síndrome de QT prolongado
$D_{QTC}$	Dispersión del intervalo QT corregido	$T_D$	Duración de la onda T
DPA	Duración(es) del(los) potencial(es) de acción	$T_{FF}$	Intervalo pico-fin de la onda T
DRV	Dispersión de la repolarización ventricular	$T_R$	Residuo de la onda T
DVS	Descomposición en valores singulares	3D	Tres dimensiones
ECG	Electrocardiograma	VCG	Vectocardiograma

## INTRODUCCIÓN

Procesar y analizar el electrocardiograma (ECG) a través de la computadora fue una de las primeras aplicaciones del tratamiento digital de señales en medicina. (1) Existen diversas maneras de analizar el ECG automáticamente y en la actualidad el interés está centrado en mejorar su tratamiento y su aplicación al diagnóstico de enfermedades cardíacas. (2)

Cuantificar la dispersión de la repolarización ventricular (DRV) es un objetivo, entre tantos, del tra-

tamiento digital del ECG, ya que valores elevados de DRV están asociados con las arritmias ventriculares malignas (AVM) y/o con la muerte súbita (MS). (3)

En los últimos años, una gran cantidad de evidencias clínicas y experimentales sustentaron el vínculo entre incremento de la dispersión de la duración de los potenciales de acción (DPA) y la incidencia de AVM y/o MS. Se observó que los mecanismos subyacentes son la reentrada, el incremento del automatismo, la influencia del sistema autónomo y sustratos asociados con patologías cardíacas. Dichas alteraciones sue-

<sup>1</sup> Investigador Adjunto del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)  
Profesor Adjunto de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Buenos Aires (UBA)  
Instituto Argentino de Matemática, CONICET

<sup>2</sup> Investigador Asistente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)  
Profesor Adjunto de la Universidad Nacional de San Juan (UNSJ)  
Gabinete de Tecnología Médica, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de San Juan

len presentarse en isquemia, (4) hipotermia, (5) desequilibrio electrolítico, (6) síndrome de intervalo QT prolongado (SQTP), (7) impulsos prematuros (8) o efectos del sistema nervioso autónomo. (9) Por ejemplo, en el caso de SQTP congénito, el 10% de los pacientes que no presentan síntomas tienen como primera manifestación clínica la MS cardíaca. (10)

La MS de origen cardíaco se define como la pérdida brusca de la funcionalidad cardíaca y puede ocurrir con síntomas premonitorios o sin ellos. En nuestro país, un estudio reciente (11) realizado sobre un total de 642.021 personas registró 1.274 muertes, lo que sugiere a la cardiopatía coronaria como un factor de riesgo de MS posiblemente modificable a partir de sus factores de riesgo.

En pacientes con alto riesgo de AVM y/o MS, el tratamiento actual para ambas cardiopatías es la administración de fármacos antiarrítmicos, la colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) o la combinación de ambos. (12) Para el caso del tratamiento con antiarrítmicos, debe hacerse un control adecuado de la terapia farmacológica con el fin de evitar arritmia por SQTP adquirido. (13)

Por ello es importante identificar a pacientes de riesgo y evaluar la relación efectividad-costo del tratamiento mediante la combinación de los criterios de decisión de la terapia que se ha de aplicar con un análisis exhaustivo del ECG.

En la actualidad, estudios experimentales y clínicos validan el análisis computacional del ECG como herramienta de apoyo para evaluar riesgo cardíaco. (2)

El análisis de la DRV procura detectar, a través del ECG, modificaciones locales o globales del gradiente eléctrico cardíaco en condiciones patológicas, base para la AVM y/o la MS durante la enfermedad cardíaca.

La diferencia en la duración y la forma del potencial de acción (PA) en la pared anterior, posterior e inferior del ventrículo izquierdo y entre ventrículos contribuye a la no homogeneidad de la repolarización ventricular (RV) entre regiones. Además, la diferencia en la recuperación de las células endocárdicas, M y epicárdicas genera no homogeneidad transmural. En consecuencia, la dispersión entre regiones y transmural caracterizan a la repolarización como un fenómeno “espacial”. Por otra parte, la RV depende del latido precedente y de la frecuencia cardíaca, por lo que presenta características “temporales”.

En este trabajo se expone una revisión de los principales “índices espaciales” de la DRV basados en la cuantificación de “intervalos” y “morfología” de la RV.

## PREPROCESAMIENTO COMPUTACIONAL DEL ECG

Luego de almacenar el ECG en la computadora, por filtrado digital se eliminan ruidos contaminantes, como movimientos de la línea de base (respiración y/o movimiento del paciente), interferencia eléctrica (50 hercios) y contracción muscular.

Seguidamente se detecta, a través de un algoritmo, el complejo QRS. Por último, con un algoritmo delineador (14) se determina el inicio, el pico y el fin de las ondas P, QRS y T en cada latido buscando en una “ventana” definida por el complejo QRS previamente detectado.

Para analizar los “intervalos de la repolarización”, se miden el intervalo QT y la duración total y desde el pico al fin de la onda T. Para analizar “morfología de la onda T”, la repolarización se segmenta en ventanas (complejo STT u onda T); éstas son fijas o variables con dependencia del intervalo RR. Las ventanas poseen inicio y fin común para todas las derivaciones, seleccionado por criterios multiderivacionales. (15)

## ÍNDICES DE DISPERSIÓN ESPACIAL ASOCIADOS CON INTERVALOS DE LA REPOLARIZACIÓN

En este apartado se describen marcadores de la heterogeneidad espacial vinculados a intervalos de la onda T y su utilidad como estratificadores de riesgo cardíaco.

### Dispersión del intervalo QT

La dispersión del intervalo QT ( $D_{iQT}$ ) es la diferencia aritmética entre los intervalos QT máximo y mínimo del ECG. Originalmente, la  $D_{iQT}$  se determinó en registros multiderivacionales (16) y posteriormente en el ECG estándar. (17)

Day y colaboradores (18) propusieron que si cada derivación del ECG registraba actividad regional, la  $D_{iQT}$  estimaría dispersión local del miocardio, lo que vincularía la dispersión reflejada en el ECG con la existente a nivel celular. Con dicha hipótesis, cuantificaron incrementos de DRV en pacientes con infarto de miocardio posteriormente tratados con antiarrítmicos. (19) Luego compararon la  $D_{iQT}$  en corazones con latido sinusal normal y con extraestímulo ventricular controlado y concluyeron que la  $D_{iQT}$  reflejaba variación regional del tiempo de recuperación celular (20) (Tabla 1). La  $D_{iQT}$  ganó popularidad, por simplicidad de cálculo y por constituir un marcador no invasivo de AVM.

Higham y colaboradores (21) hallaron alta correlación entre la DRV medida con potenciales de acción monofásicos (PAM) y la  $D_{iQT}$  al comparar DRV entre ritmo normal y con marcapasos ventricular. Zabel y colaboradores, (22) utilizando corazón *in vitro* de conejo, registraron simultáneamente PAM y ECG estándar; observaron que la  $D_{iQT}$  se correlacionaba en forma significativa con la dispersión de los tiempos de recuperación ventricular y de la DPA (Tabla 1). Posteriormente confirmaron los resultados en seres humanos mediante el registro del ECG durante 24 horas posteriores al registro de los PAM; (23) observaron aumento simultáneo de  $D_{iQT}$  e incremento diferencial de duración de los PAM endocárdicos.

**Tabla 1.** Resultados de algunos índices que cuantifican dispersión de la repolarización espacial

Autor y año	Índice (unidades)	Condición N° 1	Condición N° 2	Condición N° 3	Comparación	Referencia
Day, et al. (1992)	$D_{IQT}$ (ms)	22 ± 2 (9 LSN)	80 ± 4 <sup>[E]</sup> (9 EVP)	23 ± 6 (9 LSN)	TSE vs N° 2 IA = 300 ms	20
		18 ± 2 (9 LSN)	87 ± 6 <sup>[E]</sup> (9 EVP)	18 ± 2 (9 LSN)	TSE vs N° 2 IA = 350 ms	
Zabel, et al. (1995)	Correlación y su respectivo valor p (adimensional)	0,59 (p < 0,001) (50 B y 52 DS)	–	–	$D_{IQT}$ vs disp. tiempo recup.	22
		0,61 (p < 0,001) (50 B y 52 DS)	–	–	$D_{IQT}$ vs disp. DPA	
		0,81 (p < 0,0001) (50 B y 52 DS)	–	–	$T_{PE}$ vs disp. DPA	
Badilini, et al. (1997)	$D_{IQT}$ (ms)	33,3 (25 N)	61,4 (17 SQTP)	62,7 <sup>[NS]</sup> (30 IAM)	TSE SQTP vs IAM	57
	$B_{OT}$ (adimensional)	SQTP > IAM <sup>[A]</sup> (planaridad $B_{OT}$ ) (17 SQTP y 30 IAM)	IAM > SQTP <sup>[A]</sup> (redondez $B_{OT}$ ) (17 SQTP y 30 IAM)	–		
Priori, et al. (1997)	$D_{IQT}$ (ms)	35 ± 9 (40 N)	80 ± 42 <sup>[D]</sup> (36 SQTP)	–	TSE	55
	$C_R$ (%) ( $\lambda_2/\lambda_1$ )	13 ± 3 (40 N)	34 ± 12 <sup>[D]</sup> (36 SQTP)	–	TSE	
Lee, et al. (1998)	$D_{IQT}$ (ms)	41 ± 18 (12e) (N 129)	40 ± 20 <sup>[NS]</sup> (12xyz) (N 129)	–	TSE	29
MacFarlane, et al. (1998)	$D_{IQT}$ (ms)	29,1 ± 10,2 (12e) (N 1.220)	27,5 ± 10,8 <sup>[NS]</sup> (12xyz) (N 1.220)	–	TSE	30
Kors, et al. (1999)	$D_{IQT}$ (ms)	54,2 ± 27,1 (para $B_{OT}$ estrecho) (382 N + 838 DP)	69,5 ± 33,5 <sup>[B]</sup> (para $B_{OT}$ redondeado) (382 N + 838 DP)	–	TSE	31
Acar, et al. (1999)	$A_{RT}$ (adimensional)	0,52 ± 0,29 (76 N)	-0,35 ± 0,52 <sup>[F]</sup> (63 CH)	–	TSE	52
	$C_R$ (%) ( $\lambda_2/\lambda_1$ )	15,56 ± 6,16 (76 N)	23,56 ± 10,85 <sup>[F]</sup> (63 CH)	–	TSE	
	Complejidad (%) ( $\lambda_2$ /energía total)	4,82 ± 2,37 (76 N)	7,76 ± 4,23 <sup>[F]</sup> (63 CH)	–	TSE	
Malik, et al. (2000)	$D_{IQT}$ (ms)	33,6 ± 18,3 (78 N)	47,0 ± 19,3 <sup>[A]</sup> (68 CH)	57,5 ± 25,3 <sup>[A]</sup> (81 IAM)	TSECH e IAM vs N	41
	$T_R$ (%)	0,029 ± 0,031 (78 N)	0,067 ± 0,067 <sup>[A]</sup> (68 CH)	0,112 ± 0,154 <sup>[A]</sup> (81 IAM)		
	Correlación y su valor p (adimensional)	-0,0446 (p = NS) (78 N)	0,2805 (p = NS) (68 CH)	0,0771 (p = NS) (68 CH)	$D_{IQT}$ vs $T_R$	
Fuller, et al. (2000)	Correlación (adimensional)	0,91 (RCM epicardio) (52 registros)	0,84 (RCM ECG total) (52 registros)	0,81 (RCM ECG óptimos) (52 registros)	tiempo de recup. vs $T_D$	33
		0,46 (RCM epicardio) (52 registros)	0,47 (RCM ECG total) (52 registros)	0,11 (RCM ECG óptimos) (52 registros)	tiempo de recup. vs $D_{IQT}$	

Tabla 1. Continuación

Autor y año	Índice (unidades)	Condición N° 1	Condición N° 2	Condición N° 3	Comparación	Referencia
Zabel, et al. (2002)	$T_R$ (%)	0,33 ± 0,57 (520 V)	0,43 ± 0,62 <sup>[C]</sup> (252 F)	–	TSE	42
	$T_R$ absoluto (mV.ms)	85.601 ± 144.844 (520 V)	111.91 3 ± 164.700 <sup>[C]</sup> – (252 F)	–		
	$A_{RT}$ (adimensional)	-0,11 ± 0,65 (520 V)	-0,23 ± 0,60 <sup>[A]</sup> (252 F)	–		
	$C_R$ (%)	0,23 ± 0,14 (520 V)	0,25 ± 0,13 <sup>[A]</sup> (252 F)	–		
Arini, et al. (2008)	$T_D$ (ms)	95,2 ± 7,9 (10 C)	118,5 ± 15,7 <sup>[B]</sup> (10 EVP)	–	TSE	34
		78,0 ± 10,3 (10 C)	133,6 ± 29,6 <sup>[B]</sup> (10 DS)	–		
	$A_{PT}$ (°)	137 ± 65 (10 C)	129 ± 61 <sup>[NS]</sup> (10 EVP)	–	TSE	
		41 ± 17 (10 C)	73 ± 42 <sup>[A]</sup> (10 DS)	–		

Los valores están expresados como media ± DE. Condición: B (basal), C (control), CH (miocardiopatía hipertrófica), DP (diversas patologías), DS (administración de d-sotalol), EVP (estimulación ventricular prematura), F (pacientes que fallecieron), IAM (infarto agudo de miocardio), LSN (latido sinusal normal), N (normal), RCM (raíz cuadrática media), SQTP (síndrome de QT prolongado), V (pacientes que sobrevivieron), 12e (12 derivaciones estándares), 12xyz (12 derivaciones obtenidas de XYZ). Valores de significación estadística: <sup>[A]</sup> p < 0,01, <sup>[B]</sup> p < 0,001, <sup>[C]</sup> p < 0,0005, <sup>[D]</sup> p < 0,0001, <sup>[E]</sup> p < 0,00001, <sup>[NS]</sup> No significativo. Comparación: TSE (test de significación estadística), IA (intervalo de acoplamiento).

Bender y colaboradores (24) estudiaron la dispersión del intervalo QT corregido ( $D_{IQTc}$ ), definida como la diferencia entre el intervalo QT máximo y el mínimo corregidos por la frecuencia cardíaca durante el infarto de miocardio. En este trabajo mostraron el efecto beneficioso de la amiodarona, ya que no hallaron modificaciones de la  $D_{IQTc}$  en pacientes que recibieron dosis altas del antiarrítmico durante la fase aguda del infarto de miocardio.

Otros mostraron la  $D_{IQT}$  como índice de riesgo en arritmia por SQTP, (7) proarritmia causada por drogas antiarrítmicas de clase III, (25) pacientes con infarto de miocardio (26) y pacientes con hipertrofia (27) y *torsade de pointes*. (28)

Sin embargo, la  $D_{IQT}$  genera controversias. Lee y colaboradores (29) y MacFarlane y colaboradores (30) (Tabla 1) mostraron, independientemente, que la  $D_{IQT}$  calculada con las 12 derivaciones reconstruidas de las ortogonales XYZ (sin información regional) tenían la misma magnitud que la  $D_{IQT}$  obtenida con las 12 derivaciones estándares. Simultáneamente, Kors y colaboradores (31) (Tabla 1) hallaron una correlación alta entre la  $D_{IQT}$  y los parámetros vectocardiográficos del bucle de la onda T ( $B_{OT}$ ), de lo que inferen que la  $D_{IQT}$  sería un atributo morfológico del  $B_{OT}$  en tres dimensiones (3D) y no un efecto de DRV local (Figura 1). Si toda la información de la repolarización está contenida en el bucle 3D, la  $D_{IQT}$  sería el efecto de proyectar

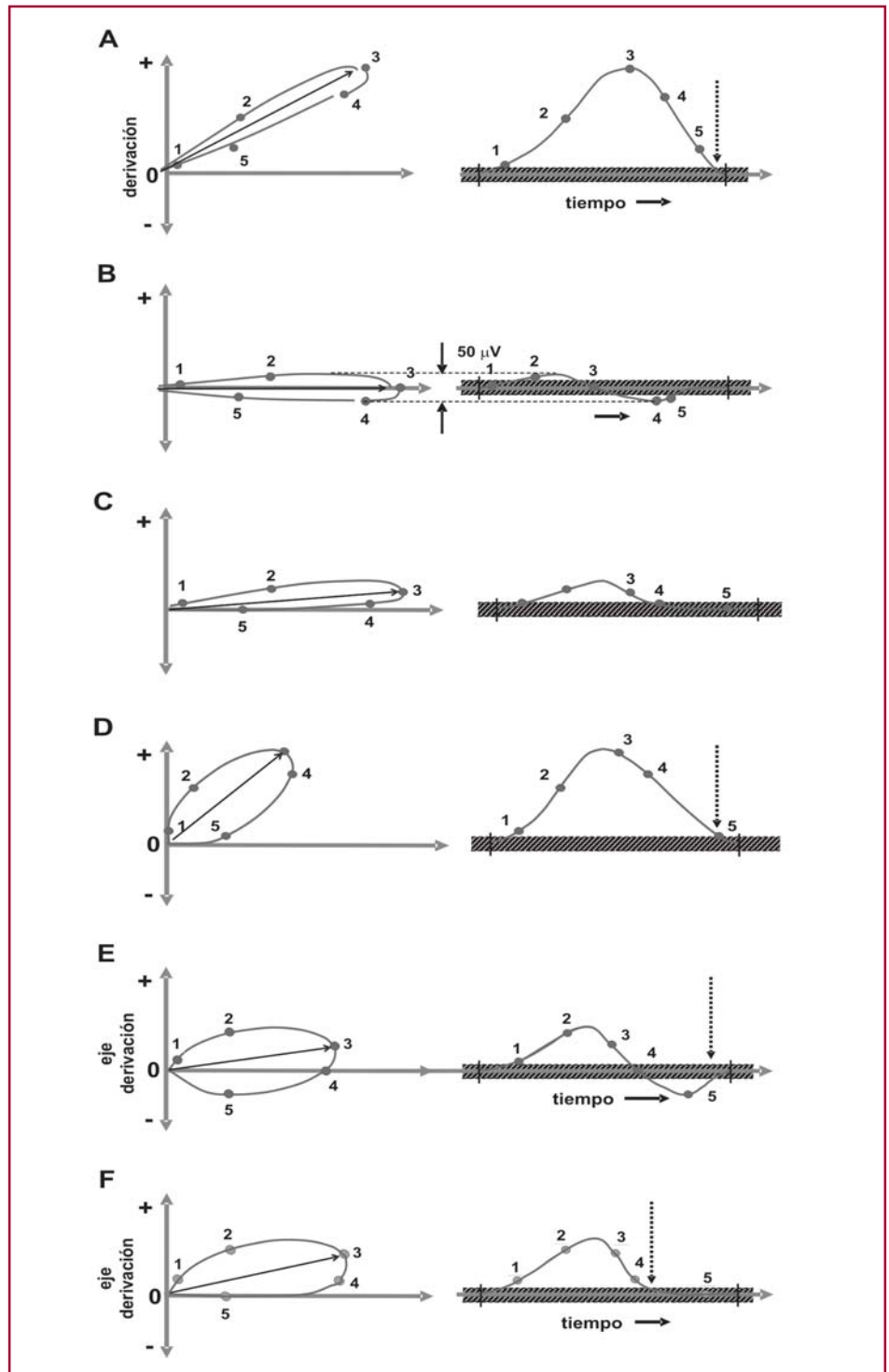
en los distintos planos de derivación. En consecuencia, la proyección del  $B_{OT}$  en las derivaciones presenta diferencias entre intervalos QT, reflejándose como  $D_{IQT}$ , por pérdida de información y no por efecto de la DRV real. Además, existen limitaciones técnicas para definir el fin de la onda T, como algoritmos que sobrestiman o subestiman la medición, existencia de onda U y ondas de muy baja amplitud (32) (Figura 2).

### Duración de la onda T

Una vez detectado el inicio y el fin de la onda T, (14) se calcula la duración de la onda T ( $T_D$ ). El incremento de la  $T_D$  indicaría alargamiento o acortamiento diferencial de la DPA en diferentes regiones, lo que refleja heterogeneidad ventricular.

Fuller y colaboradores (33) (Tabla 1) evaluaron la DRV modificando la temperatura, el intervalo y la secuencia de activación en corazón de canino. Midiéron la  $T_D$  en las curvas de la raíz cuadrática media (RCM) construidas con 64 registros epicárdicos, con 192 ECG de superficie, con 6 precordiales y con 6 derivaciones óptimas. Hallaron que el tiempo de recuperación en el epicardio tenía una correlación alta con la  $T_D$  medida en las RCM y, contrariamente, obtuvieron una correlación baja entre los tiempos de recuperación epicárdicos y la  $D_{IQT}$  de los ECG de superficie, precordiales y óptimos.

**Fig. 1.** Diferentes resultados de proyectar el bucle de la onda T en una derivación electrocardiográfica hipotética. La franja gris horizontal representa la banda de ruido del ECG. El fin de la onda T detectado por un algoritmo se marca con una flecha vertical punteada y no es coincidente con el fin de la repolarización real. Obsérvese, para todas las gráficas, la onda T resultante al modificarse el ángulo y la forma del  $B_{OT}$ .  $B_{OT}$  estrecho y ángulo oblicuo implican un fin de la onda T casi coincidente con el real (A). Cuando el bucle del caso A rota hasta hacerse perpendicular (B) o casi perpendicular (C) al eje de derivación, pueden observarse amplitudes ST-T muy bajas. Los casos B y C, correspondientes a una amplitud pico a pico de la onda T en el orden de los  $50 \mu\text{V}$ , suelen ser señales que se descartan para el análisis. Los casos D, E y F se corresponden a bucles ensanchados. El caso D muestra cómo el ensanchamiento y el ángulo del bucle comienzan a influir en la determinación del fin de la onda T, mientras que para el caso F se visualiza máxima influencia de un bucle con su parte final perpendicular al eje de derivación.



Otra investigación midió, para corazón *in vitro* de conejo y durante dispersión controlada, (34) la  $T_D$  obtenida de un sistema de registro multiderivacional. Una onda T construida a partir de todas las derivaciones mostró que la  $T_D$  cuantifica mejor la DRV que la  $D_{IQT}$ , el  $T_R$  y la amplitud de la onda T. La  $T_D$  fue un buen marcador de riesgo para incremento de la DRV por administración de d-sotalol (DS) o estimulación ventricular prematura (EVP).

### Duración pico-fin de la onda T

Con la posición del pico máximo y el fin de la onda T se calcula la duración pico-fin de la onda T ( $T_{PF}$ ) como marcador de DRV transmural. En tejido cardíaco en preparación *wedge* (35) se observó que el pico de la onda T refleja el fin de la repolarización en el epicardio, el fin de la onda T manifiesta el fin de la repolarización en las células M y la rama descendente de la onda T está asociada con la repolarización en el endocardio.

La  $T_{PF}$  provee una medida de dispersión transmural, aunque es difícil asociar este concepto con el ECG estándar, ya que el concepto de  $T_{PF}$  es pertinente al ECG derivado de la preparación *wedge*. Sin embargo, algunos estudios han cuantificado dispersión transmural (36) con el ECG. Además, la  $T_{PF}$  puede reemplazar a la  $T_D$  al medir dispersión durante isquemia, ya que la medición del inicio de la onda T es muy inestable al modificarse el segmento ST. (15)

**Otros indicadores de dispersión espacial**

La amplitud, la simetría y la relación entre áreas de la onda T se propusieron como marcadores arritmogénicos. En isquemia, los cambios de la onda T rela-

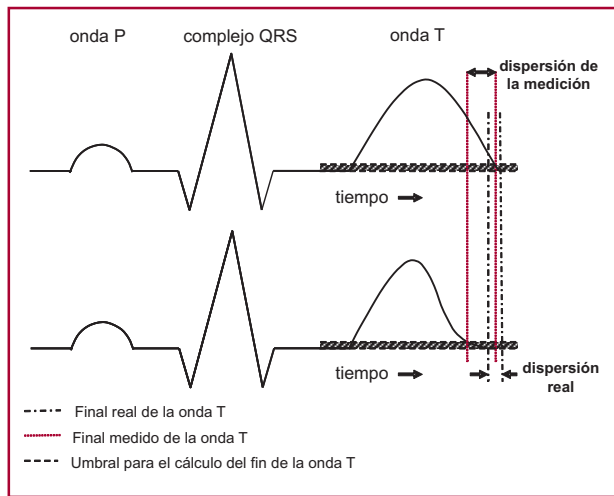
cionados con la simetría y la amplitud (37) concordaron con un modelo computacional (38) en el que se simuló dicha patología. Otros estudios hallaron diferencias de amplitud, área y simetría de la onda T para prueba de esfuerzo, (39) antiarrítmicos y EVP (40) respecto del control.

**ÍNDICES DE DISPERSIÓN ESPACIAL ASOCIADOS CON LA MORFOLOGÍA DE LA ONDA T**

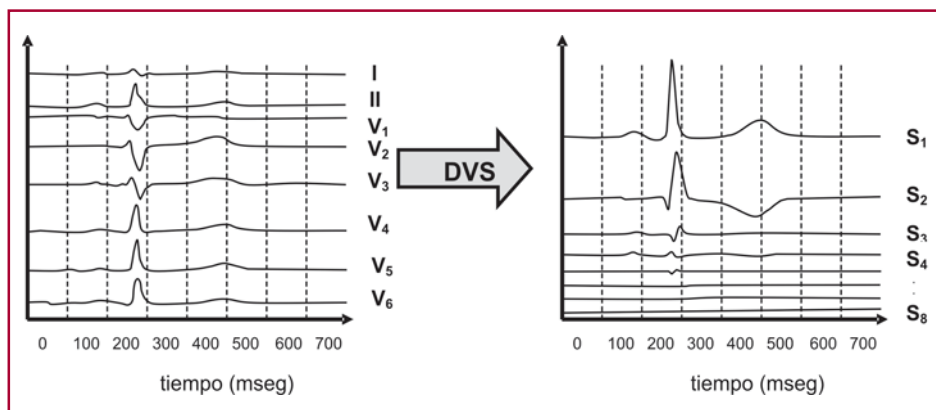
La descomposición en valores singulares (DVS) es una transformación matemática basada en la correlación entre señales, en este caso las obtenidas del ECG estándar. Por lo general, se aplica DVS a las ocho derivaciones mutuamente independientes (I, II,  $V_1$ - $V_6$ ) del ECG y luego se reconstruye dicha información en un espacio ortogonal óptimo de ocho pseudoderivaciones ( $S_1$ ... $S_8$ ) como se muestra en la Figura 3. En ese espacio,  $S_1$  contendrá la máxima energía o autovalor ( $\lambda_1$ ) en esa dirección,  $S_2$  contendrá la máxima energía ( $\lambda_2$ ) perpendicular a  $S_1$ ,  $S_3$  contendrá el máximo  $\lambda_3$  perpendicular a las dos primeras pseudoderivaciones y así sucesivamente.  $S_1S_2S_3$  contienen alrededor del 98% de la energía total del ECG, denominada componente dipolar ( $\lambda_1\lambda_2\lambda_3$ ), y  $S_4$ ... $S_8$  el 2% restante, denominada componente no dipolar ( $\lambda_4$ ... $\lambda_8$ ).

**Residuo de la onda T**

El residuo de la onda T ( $T_R$ ) estima la energía relativa de las componentes no dipolares respecto de la energía total. La componente dipolar es la energía del ECG representable en 3D, mientras que la componente no dipolar expresa heterogeneidad local y no es expresable con el vector eléctrico cardíaco. Un estudio (41) diseñado para comparar la  $D_{IQT}$  con el  $T_R$  evaluó pacientes con cardiopatía hipertrófica (CH), miocardiopatía dilatada (CD), infarto agudo de miocardio (IAM) y normales. Mostró buena discriminación entre normales y patológicos con el  $T_R$  y correlación baja de la  $D_{IQT}$  y la componente no dipolares (Tabla 1). Otra investigación (42) retrospectiva a 10 años en pacientes cardíacos que fallecieron y otros que sobrevivieron mostró al  $T_R$  y al residuo de la onda T absoluto (sin normalizar) como buenos predictores de mortalidad (Tabla



**Fig. 2.** Dispersión del intervalo QT entre dos derivaciones electrocardiográficas hipotéticas. Para dos ondas T de igual amplitud existen dos finales diferentes, debido a que el vector eléctrico cardíaco se ubica perpendicularmente antes en la derivación del panel inferior; este fenómeno se denomina "dispersión real" (trazo vertical "línea-punto-línea"). Para el umbral (trazo horizontal "línea-línea"), definido por algún algoritmo automático, la parte final de la onda T en cada derivación se detectará diferente. Dicho fenómeno se denomina "dispersión de la medición" (trazo vertical "punto-punto") y es una dispersión diferente de la "dispersión real".



**Fig. 3.** ECG estándar (panel izquierdo) y las ocho pseudoderivaciones obtenidas por aplicación de descomposición en valores singulares (panel derecho). Obsérvese la máxima cantidad de energía concentrada en las tres primeras direcciones  $S_1S_2S_3$  luego de aplicación DVS.

1). Por otra parte, para el corazón animal *in vitro*, el  $T_R$  se incrementó durante la EVP. (43)

### Dirección del frente de onda de la repolarización

El gradiente ventricular ( $G_V$ ), investigado hace unos 75 años por Wilson y colaboradores, (44) es la resultante vectorial de todos los vectores instantáneos de despolarización y repolarización. Con el  $G_V$  pueden detectarse modificaciones primarias de la onda T encubiertas por alguna modificación secundaria. (44) Dicho fenómeno puede darse cuando se trata de descubrir una isquemia coincidente con taquicardia paroxística, bloqueo de rama (45, 46), hipertrofia ventricular (47) o síndrome de Wolff-Parkinson-White, circunstancias en las que una onda T positiva puede ser patológica, mientras que una negativa puede ser normal. Para estos casos, el cálculo del  $G_V$  suministra una base sólida para el análisis del ECG de superficie. (48)

Por otro lado, reivindicando el viejo concepto de  $G_V$  (aunque la forma de cálculo se basa en diferentes principios), se puede calcular el ángulo entre despolarización y repolarización ( $A_{RT}$ ) como cuantificador de heterogeneidad global. El  $A_{RT}$  se estima como el coseno del ángulo entre la dirección dominante del QRS y de la onda T en un espacio ortogonal óptimo obtenido por DVS del ECG de superficie. Valores negativos del  $A_{RT}$  expresan orientación opuesta entre los bucles del QRS y de la onda T, mientras que valores positivos representan activación y recuperación cardíaca normal. El  $A_{RT}$  fue mejor marcador de riesgo posinfarto (49) e indicador de MS que la  $D_{IQT}$ . (50) Asimismo, fue útil para cuantificar variaciones circadianas de heterogeneidad (51) y para discriminar normalidad de CH (52) (Tabla 1). De igual manera, para estudiar la repolarización, excluyendo la despolarización, se puede calcular el ángulo de la onda T respecto de la dirección dominante ( $A_{DT}$ ) del control o normalidad en el espacio de DVS (34) (Tabla 1).

Recientemente se comparó el  $A_{RT}$  con el  $G_V$  (53) en pacientes sanos y patológicos (depresión del ST en esfuerzo) mientras se realizaba la maniobra de Valsalva; se verificó que ambos índices detectan cambios de ángulo entre los frentes de despolarización y repolarización y además contienen información no redundante, posiblemente vinculada a la metodología de cálculo.

### Complejidad de la repolarización

Como las derivaciones electrocardiográficas de Franz tienen un uso clínico menor, las derivaciones XYZ del vectocardiograma (VCG) pueden obtenerse aplicando la transformada inversa de Dower (54) o la DVS a las 12 derivaciones del ECG estándar.

En condiciones de normalidad, el  $B_{OT}$  puede representarse como un vector en 3D con autovalores  $\lambda_1\lambda_2\lambda_3$  relativos a los ejes principales  $S_1S_2S_3$ . Además, resulta equivalente a un vector ubicado en XYZ conteniendo la energía dipolar. (41)

Cuando la DRV se incrementa, sus autovalores cambian y este cambio puede cuantificarse a través

de la complejidad de la repolarización ( $C_R$ ), matemáticamente definida como  $\lambda_2/\lambda_1$ .

En general, la energía del  $B_{OT}$  está concentrada en los valores  $\lambda_1\lambda_2$  denominado “plano preferencial” y con la relación  $\lambda_2/\lambda_1$  se puede cuantificar lo estrecho o redondeado del bucle en ese plano. Puede calcularse además la “planaridad”, ya que un bucle totalmente plano tendrá un  $\lambda_3 = 0$ .

La  $C_R$  se validó diferenciando pacientes sanos de aquellos con SQTP (55) y con riesgo cardíaco. (56) También se consideran  $C_R$  los cambios relativos de  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$  respecto de la energía total; se observa un aumento en pacientes con SQTP (Tabla 1) y durante la EVP en un modelo en animal. (43)

Con diversos estudios se demostró que las no homogeneidades de la repolarización alteran la morfología del  $B_{OT}$ . Se encontró disminución de planaridad y aumento de la redondez del  $B_{OT}$  en pacientes con SQTP y posinfarto de miocardio respecto de los normales, mientras que la  $D_{IQT}$  en XYZ fue de la misma magnitud respecto del control para ambas patologías (57) (Tabla 1). También, durante angioplastia, el área y la complejidad del bucle presentan alta reproducibilidad respecto del ángulo dominante del  $B_{OT}$ .

Recientemente se compararon diversos parámetros del VCG obtenido por DVS y del VCG obtenido por Dower (58) y se concluyó que son diferentes, no sólo por su principio de cálculo, sino por los resultados de sus parámetros.

### CONCLUSIONES

En la bibliografía puede hallarse una gran cantidad de índices propuestos para cuantificar la DRV espacial, algunos basados en los intervalos y otros en la morfología de la onda T.

Las 12 derivaciones del ECG estándar contienen información regional de la RV, pero resulta poco probable que pueda extraerse la verdadera dispersión mediante la evaluación de la  $D_{IQT}$ . Evidentemente, las limitaciones técnicas y la proyección del vector cardíaco en las derivaciones restringen la interpretación de la  $D_{IQT}$ , lo que dificulta la comparación entre estudios.

La  $T_D$ , evaluada sobre una señal integrada, podría estar midiendo dispersión del gradiente ápex-base, transmural o la combinación de ambos simultáneamente; aún es necesario estudiarla en pacientes humanos y para diversas patologías. Asimismo, la  $T_{PF}$  se midió en pocos estudios clínicos y resulta controversial para SQTP e isquemia, (36) mientras que la simetría y el área se han propuesto como marcadores arritmogénicos, aunque su uso está poco extendido.

Tanto el  $T_R$  como el  $A_{RT}$  detectaron riesgo cardíaco intermedio y alto, es decir, pacientes que podrían beneficiarse con el uso de un CDI. Sin embargo, la asociación entre el mecanismo fisiopatológico y estos índices aún deben profundizarse.

La  $C_R$  se estudió para ciertas patologías con el empleo de sistemas multiderivacionales. Actualmente se

aplica en las derivaciones estándares y, a pesar de que ciertos equipos comerciales la incluyen, su papel en la clínica médica aún no está bien definido.

Para detectar alteraciones de la RV o para determinados diagnósticos, el  $B_{OT}$  es ventajoso respecto del ECG estándar. Se necesitaría el desarrollo y la validación de nuevos parámetros que revelen singularidades locales del  $B_{OT}$  en patologías e incorporarlo como herramienta de diagnóstico en la rutina electrocardiológica.

En la bibliografía se proponen diferentes marcadores de riesgo con empleo del ECG, algunos limitados para predecir riesgo, otros prometedores pero sin validación clínica y otros validados como índices de mortalidad. Sin embargo, sería importante realizar un consenso de expertos para unificar criterios de estimación de los diferentes parámetros de la DRV espacial y establecer los índices más significativos y su valor pronóstico para distintas cardiopatías. Otras técnicas computacionales, como los potenciales tardíos en ECG de alta resolución (59) o la variabilidad del ritmo cardíaco, (60) han elaborado a través de comités de expertos documentos estándares para su análisis.

## SUMMARY

### Quantification of Cardiac Ventricular Repolarization and its Spatial Dispersion through the Surface Electrocardiogram

The ventricular repolarization dispersion (VRD) is determined basically by the heterogeneity of the action potentials in different myocardial regions. Usually the heart responds to certain physiopathological states by producing a VRD increase, which may lead to a malignant ventricular arrhythmia and/or sudden death. For 25 years, the VRD has been quantified with several indexes obtained by computer-processing the electrocardiogram, in order to identify cardiac-risk patients. These indexes are based on the detection of T wave changes in duration or form, in the presence of cardiopathies. A revision of the spatial dispersion indexes and their potential as supporting tool for the diagnosis of cardiac risk is presented in this work.

**Key words >** T-wave Morphology - QT Interval Dispersion - ECG Decomposition - Risk Factors - Ventricular Repolarization Dispersion - Sudden Death

## BIBLIOGRAFÍA

1. Taback L, Marden E, Mason HL, Pipberger HV. Digital recording of electrocardiographic data for analysis by digital computer. *IRE Trans Med Electron* 1959;6:167-71.
2. Sörnmo L, Laguna P. ECG signal processing. En: Sörnmo L, Laguna P, editors. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Amsterdam: Elsevier, Academic Press; 2005. p. 453-557.
3. Amlie JP. Increased dispersion of repolarization: A major mechanism behind the genesis of malignant ventricular arrhythmias in cardiac diseases. En: Olsson SB, Amlie JP, Yuan S, editors. *Dispersion of ventricular repolarization: State of the art*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc; 2000. p. 143-63.
4. Janse MJ, Capucci A, Coronel R, Fabius MAW. Variability of recovery of excitability in the normal and ischaemic porcine heart. *Eur Heart J* 1985;6:41-52.
5. Eagle K. Images in clinical medicine. Osborn wave of hypothermia. *N Engl J Med* 1994;10:680.
6. Weinberg GM. Mechanism of cardiac arrhythmias. En: Webster JG, editor. *Design of cardiac pacemaker*. Piscataway: IEEE Press; 1995. p. 35-63.
7. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long-QT syndrome. *Circulation* 1994;89:1681-9.
8. Laurita KR, Girouard SD, Fadi GA, Rosenbaum DS. Modulated dispersion explains changes in arrhythmia vulnerability during premature stimulation of the heart. *Circulation* 1998;98:2774-80.
9. Shusterman V, Aysin B, Gottipaty V. Autonomic nervous system and the spontaneous initiation of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1891-9.
10. Dubner SJ, Moss AJ, Pérez Riera AR, Schapachnik E. El síndrome del intervalo QT prolongado desde el punto de vista de un cardiólogo. *Rev Argent Cardiol* 2004;72: 467-73.
11. Muratore C, Beliziti C, Gant López J, Di Toro D, Mulassi A, Corte M y col. Incidencia y variables asociadas con la muerte súbita en una población general. Subanálisis del estudio PRISMA. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:441-6.
12. Elizari MV. Prevención primaria de la muerte súbita. ¿Antiarrítmicos o desfibriladores implantables? ¿Hay evidencias fundamentadas para indicar unos u otros? *Rev Argent Cardiol* 2000;68: 831-3.
13. Höcht C, Opezzo JA, Taira CA. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:474-80.
14. Martínez JP, Almeida R, Olmos S, Rocha AP, Laguna PA. Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases. *IEEE Trans on Biomed Eng* 2004;51:570-81.
15. Arini PD, Baglivo FH, Martínez JP, Laguna P. Ventricular repolarization dispersion during ischemia course measured by temporal and spatial electrocardiographic parameters. *Computers in Cardiology*. 2008;35:323-6.
16. Sylven JC, Horacek BM, Spencer CA, Klassen GA, Montague TJ. QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol* 1984; 17:179-88.
17. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Bourke JP, Tansuphaswadikul S, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988;61:83-7.
18. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Hearts J* 1990;1:335-43.
19. Day CP, McComb JM, Matthews J. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991;12: 423-7.
20. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992;67: 39-41.
21. Higham PD, Hilton CJ, Aitcheson JD, Furniss SS, Bourke JP, and Campbell RW. Does QT dispersion reflect dispersion of ventricular recovery? *Circulation* 1992; 86:392.
22. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: An isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995;5:746-52.
23. Zabel M, Lichtlen PR, Haverichl A, Franz MR. Comparison of ECG variables of dispersion of ventricular repolarization with direct myocardial repolarization measurements in the human heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1279-84.
24. Bender D, Gagliano C, Cagide A, Beliziti C, Martínez Martínez J, Ciruzzi M y col. Amiodarona y dispersión del intervalo QTc en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 1996;64:147-51.



25. Hohnloser SH, van de Loo A, Kalusche D, Arents W, Quart B. Does sotalol induced alteration of QT dispersion predict effectiveness or proarrhythmic hazards? *Circulation* 1993;88:392.
26. Manttari M, Oikarinen L, Manninen V, Manninen V, Viitasalo M. QT dispersion as a risk factor for sudden death and fatal myocardial infarction in a coronary risk population. *Heart* 1997;78:268-72.
27. Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarization in hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 1996;26:89-94.
28. Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell LB. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992;86:1376-82.
29. Lee KW, Kligfield P, Okin PM, Dower GE. Determinants of precordial QT dispersion in normal subjects. *J Electrocardiol* 1998; 31:128-33.
30. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Rodger C. Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion. *Circulation* 1998;98:2160-7.
31. Kors JA, van Herpen G, van Bemmel JH. QT dispersion as an attribute of T-loop morphology. *Circulation* 1999;99:1458-63.
32. Langley P, Di Bernardo D, Murray A. Comparison of three measures of QT dispersion 1999. *Computers in Cardiol* 1999;29:69-72.
33. Fuller MS, Sandor G, Punske B, Taccardi B, MacLeod R, Ershler PR, et al. Estimation of repolarization dispersion from electrocardiographic measurements. *Circulation* 2000;102:685-91.
34. Arini PD, Bertrán GC, Valverde ER, Laguna P. T-wave width as an index for quantification of ventricular repolarization dispersion: Evaluation in an isolated rabbit heart model. *Biomed Sign Proc & Control* 2008;3: 67-77.
35. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol* 1998;30:168-75.
36. Zareba W, Couderc JP, Moss A. Automatic detection of spatial and temporal heterogeneity of repolarization. En: Olsson SB, Amlie JP, Yuan S, editors. *Dispersion of ventricular repolarization: State of the art*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc; 2000. p. 85-107.
37. Hartikainen J. Ischaemic pattern: T wave and QT interval changes related to myocardial ischaemia. En: Malik M, Camm AJ, editors. *Dynamic Electrocardiography*. New York: Blackwell Futura; 2004. p. 380-9.
38. Di Bernardo D, Murray A. T wave shape in clinical research. *Circulation* 2001;104:E80.
39. Langley P, Bernardo D, Murray A. Quantification of T wave shape changes following exercise. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25:1230-4.
40. Arini PD, Valverde ER, Bertrán GC, Laguna P. Geometrical and temporal ECG features for quantification of increased ventricular repolarization dispersion in an experimental heart rabbit model. *Computers in Cardiology* 2005;32:89-92.
41. Malik M, Acar B, Gang Y, Yap YG, Hnatkova K, Camm AJ. QT dispersion does not represent electrocardiographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 835-43.
42. Zabel M, Malik M, Hnatkova K, Papademetriou MD, Pittaras A, Fletcher RD, et al. Analysis of T-wave morphology from the 12-lead electrocardiogram for prediction of long-term prognosis in male US veterans. *Circulation* 2002;105:1066-70.
43. Biagetti MO, Arini PD, Valverde ER, Bertrán GC, Quinteiro RA. Role of the bipolar and nondipolar components of the T wave in determining the T wave residuum in an isolated rabbit heart model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:356-63.
44. Wilson PF, McLeod AG, Barker PS, Johnston FD. The determination and significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Am Heart J* 1934;10:46-61.
45. Cabrera E, Sodi-Pallares P, Visión PM. Bloqueo de rama izquierda y su relación con el estado del ventrículo izquierdo. *Arch Inst Card Méx* 1947;17:458.
46. Sodi-Pallares P, Brumlik J, Mendoza F, Cabrera E. Estudio de 125 casos de bloqueo de rama. *Arch Inst Card Méx* 1945;10:241.
47. Cuellar PA, Sodi-Pallares P, Cabrera E. Estudio de los vectores AQRS, AT y G en las hipertrofias ventriculares. *Arch Inst Card Méx* 1945;15:211.
48. Ashman R et al. The normal human ventricular gradient:  
I) Ashman R, Byer E. The normal human ventricular gradient I: Factors which affect its direction and its relation to the mean QRS axes. *Am Heart J* 1943;25:16-35.  
II) Ashman R, Byer E. The normal human ventricular gradient II: Factors which affect its manifest area and its relationship to the manifest area of QRS complex. *Am Heart J* 1943;25:36-57.  
III) Ashman R, Gardeberg M, Byer E. The normal human ventricular gradient III: The relation between anatomic and electrical axes. *Am Heart J* 1943;26:473-94.  
IV) Ashman R, The normal human ventricular gradient IV: The relationship between AQRS and G and deviations of the RS-T segment. *Am Heart J* 1943;26:495-510.
49. Zabel M, Malik M. Predictive value of T-wave morphology variables and QT dispersion for postmyocardial infarction risk assessment. *J Electrocardiol* 2001;34:27-35.
50. Zabel M, Klingenheben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998;97:2543-50.
51. Smetana P, Batchvarov V, Hnatkova K, Camm A. Circadian rhythm of the corrected QT interval: Impact of different heart rate correction models. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:383-6.
52. Acar B, Yi G, Hnatkova K, Malik M. Spatial, temporal and wavefront direction characteristics of 12-lead T-wave morphology. *Med Biol Eng Comput* 1999;37:574-84.
53. Batchvarov V, Kaski JC, Parchure N, Dilaveris P, Brown S, Ghuran A, et al. Comparison between ventricular gradient and a new descriptor of the wavefront direction of ventricular activation and recovery. *Clin Cardiol* 2002;25:230-6.
54. Edenbrandt L, Pahlm O. Vectocardiogram synthesized from 12-lead ECG: superiority of the inverse Dower matrix. *J Electrocardiol* 1988;21:361-7.
55. Priori S, Mortara D, Napolitano C, Dile L, Paganini V, Cantù F, et al. Evaluation of the spatial aspects of T wave complexity in the long-QT syndrome. *Circulation* 1997;96:3006-12.
56. Okin PM, Devereux RB, Fabsitz MA, Lee ET. Principal component analysis of the T wave and prediction of cardiovascular mortality in american Indians. *Circulation* 2002;105:714-9.
57. Badilini F, Fayn J, Maison-Blanche P. Quantitative aspects of ventricular repolarization: Relationship between three-dimensional T wave loop morphology and scalar QT dispersion 1997. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1997;2:146-57.
58. Belloch JA, Guillem MS, Climent A, Millet J, Husser D, Bollman A. Comparison of different methods for the derivation of vectocardiogram from the ECG and morphology descriptors. *Computers in Cardiol* 2007;34:435-8.
59. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:999-1006.
60. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.

### Agradecimiento

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) por su respaldo al desarrollo de este trabajo de investigación.