

Evaluación de la dinámica de la onda T en pacientes con síndrome de QT largo

Neurys Gómez^{1,2}, Julia Ramírez¹, Juan Pablo Martínez^{1,2}, Pablo Laguna^{1,2}

¹ Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation (BSICoS)

Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)

Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.

Tel. +34-976762707, e-mail: ngomez@unizar.es

²Centro de Investigación Biomédica en Red – Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN)

Resumen

En este trabajo evaluamos la habilidad del índice de variación morfológica basado en la deformación temporal, d_w , en la clasificación de pacientes con síndrome de QT largo (SQTL) e individuos de control sanos (GC), así como pacientes con SQTL que experimentaron síncope (SQTL-S) y los que no (SQTL-NS). También se estimaron con fines comparativos el intervalo QT y la versión de d_w restringida al intervalo T_{pe} , $d_{w,T_{pe}}$. Los valores mayores de d_w en pacientes con SQTL en comparación con el GC permiten la identificación del SQTL de forma más significativa que el intervalo QT. La distinción entre pacientes con SQTL-S y SQTL-NS no es concluyente, tanto con d_w y $d_{w,T_{pe}}$ como con el intervalo QT, por lo que se sugiere seguir trabajando en ello.

Introducción

Las manifestaciones características del síndrome de QT largo (SQTL) son la prolongación del intervalo QT y las anomalías de la onda T en el ECG asociadas a síncope y muerte súbita, como consecuencia de la taquiarritmia ventricular torsade de pointes (TDP) [1]. En este estudio se evalúa un nuevo marcador basado en el *time-warping*, d_w , cuyo objetivo es cuantificar de forma subrogada los cambios en la dispersión de la repolarización ventricular (VRD) en la onda T. El objetivo es analizar el marcador d_w en pacientes con SQTL y comprobar si puede distinguir entre pacientes de control y pacientes con SQTL y entre pacientes con SQTL que experimentaron síncope y los que no.

Materiales y métodos

La población del estudio incluyó las siguientes cohortes de datos. En primer lugar, ECG de un conjunto de 142 pacientes (grupo de SQTL -- SQTL), de los cuales 67 pacientes tuvieron síncope (grupo de síncope -- SQTL-S) y el resto no (grupo de no

síncope - SQTL-NS), disponible en la base de datos (E-HOL-03-0480-013), Telemetric and Holter ECG Warehouse (THEW: www.thewproject.org) [2]. En segundo lugar, 52 controles sanos de la base de datos de ECG de diagnóstico PTB [3] (Grupo de control - GC) del repositorio de libre acceso PhysioNet. Por último, de una cohorte emparejada por sexo, frecuencia cardíaca y derivación específica, la onda T de referencia normal de sujetos de mediana edad sin antecedentes de eventos cardiovasculares del UK Biobank [4].

Los cambios en la morfología de la onda T se cuantificaron mediante el índice de deformación temporal d_w propuesto por Ramírez en [5]. Para cada registro de ECG de 10 segundos, extraídos de la parte diurna del ECG de pacientes de control y con SQTL, y cada derivación disponible, se extrajeron las ondas T y se calculó una onda media (Mean Warped T-Wave, MWTW) $f^s = [f^s(t^s(1)), \dots, f^s(t^s(N_s))]^T$, donde $t^s = [t^s(1), \dots, t^s(N_s)]^T$. De forma análoga, se tomó una MWTW de referencia de la correspondiente derivación, sexo, frecuencia cardíaca de la cohorte del Biobank [4], $f^r(t^r)$, de modo que d_w representa los cambios morfológicos de la onda T de un paciente con SQTL $f^s(t^s)$ en relación con la morfología normal de la onda T $f^r(t^r)$ del Biobank tomada como referencia. El marcador d_w se estima como la reparametrización temporal entre las dos ondas anteriores y representa la deformación media necesaria para minimizar las diferencias en el dominio temporal entre los dos MWTW diferentes.

Estimación de d_w : Sea $\gamma(t^r)$ la función de deformación que relaciona t^r y t^s tal que la composición $[f^s \circ \gamma](t^r) = f^s(\gamma(t^r))$ denota la re-parametrización, o deformación temporal, de $f^s(t^s)$ utilizando $\gamma(t^r)$. La función de deformación óptima, $\gamma^*(t^r)$, es la que minimiza la diferencia de amplitud entre las funciones de pendiente de raíz cuadrada de $f^r(t^r)$ y $f^s(\gamma(t^r))$.

El nivel de warping representa la cantidad de estiramiento o estrechamiento temporal necesario para ajustar de forma óptima la onda en estudio con respecto a la de referencia y se cuantifica como la media del valor de la diferencia absoluta entre $\gamma(t^r)$ y t^r . Se calculó d_w en cada derivación tanto para el control como para los pacientes con SQT. El cálculo de d_w al restringir el análisis a la segunda mitad de la onda T, el intervalo entre el pico T y el final T ($d_{w,T_{pe}}$) y el intervalo QT también se estimaron con fines comparativos. Los resultados se compararon entre el control y el SQT y entre el SQT-S y el SQT-NS mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

Resultados y discusión

No se encontraron valores de d_w significativamente diferentes de cero en el GC, [mediana: 9,32; IQR: 5,53], lo que apunta al hecho de que los pequeños valores de d_w en condiciones de control sólo reflejan la variabilidad natural del ECG. Por el contrario, en el caso del SQT se observaron cambios mayores medidos por d_w , como resultado del aumento de la anchura de la onda T en pacientes con SQT [mediana: 20,93, IQR: 12,67], Fig. 1(a).

La mediana [IQR] y los p-valores de las magnitudes de los índices d_w , $d_{w,T_{pe}}$ y QT, medidas en las derivaciones I y II, agrupadas para los grupos de comparación, LQTS y control, así como síncope y no síncope se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Mediana [IQR] en ms y p-valores para los índices d_w , QT y $d_{w,T_{pe}}$ segregados por grupos de comparación.

Índice	Grupo	Derivación I	Derivación II
d_w	GC	9.19 [4.48]	10.04 [5.94]
	SQT	22.25 [14.11]	20.13 [10.99]
	p-valor	$< 10^{-18}$	$< 10^{-11}$
	SQT-S	22.06[12.37]	20.06 [11.04]
	SQT-NS	22.84[15.7]	18.37[11.75]
	p-valor	0.50	0.05
QT	GC	376 [36]	378 [41]
	SQT	410 [68]	408 [60]
	p-valor	$< 10^{-6}$	$< 10^{-5}$
	SQT-S	420[78]	417 [60]
	SQT-NS	405[58]	403 [51]
	p-valor	0.15	0.06
$d_{w,T_{pe}}$	SQT-S	7.21 [5.58]	8.27 [5.57]
	SQT-NS	8.65 [5.89]	7.02 [4.33]
	p-valor	0.03	0.25

La magnitud d_w fue significativamente mayor en el grupo SQT que en el GC para ambas derivaciones, presentando p-valores más bajos que para la comparación del intervalo QT. Sin embargo, ni d_w ni el intervalo QT presentaron diferencias significativas al comparar los grupos SQT-S y SQT-NS. Los p-valores más bajos se encontraron para d_w en la derivación II. Lo anterior sugiere que el marcador d_w podría tener cierta heterogeneidad espacial y debería ser analizado más profundamente para ver si realmente puede ir más allá de la información de prolongación temporal proporcionada por el intervalo QT. Además, el marcador $d_{w,T_{pe}}$ presentaba una ligera diferencia significativa en la derivación I, apuntando en la misma dirección.

Conclusiones

Los marcadores de forma basados en la deformación temporal de la onda T presentan diferencias grandes y significativas entre sujetos normales y con SQT, al igual que el intervalo QT, pero con mayor significación. Al distinguir los pacientes propensos al síncope de los no propensos no se obtiene un valor añadido notable de los parámetros de warping con respecto al QT. Las diferencias en la localización de las derivaciones entre las 12 derivaciones estándar del ECG de referencia y el registro del ECG Holter en la base de datos del SQT también pueden desempeñar un papel que merece la realización de más estudios.

REFERENCIAS

- [1]. G. M. Vincent, "Long QT syndrome," *Cardiology clinics*, vol. 18, no. 2, pp. 309–325, 2000.
- [2]. J.-P. Couderc, "A unique digital electrocardiographic repository for the development of quantitative electrocardiography and cardiac safety: the telemetric and Holter ECG warehouse (THEW)," *Journal of electrocardiology*, vol. 43, no. 6, pp. 595–600, 2010.
- [3]. R. Bousseljot et al., "Nutzung der EKG-signaldatenbank cardiodat der PTB über das internet," 1995.
- [4]. J. Ramírez et al., "ECG T-wave morphologic variations predict ventricular arrhythmic risk in low-and moderate-risk populations," *Journal of the American Heart Association*, vol. 11, no. 17, p. e025897, 2022.
- [5]. J. Ramírez et al., "Variability of ventricular repolarization dispersion quantified by time-warping the morphology of the T-waves," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 7, pp. 1619–1630, 2016.