

## MODELO NUMÉRICO DE LA RELACIÓN ENTRE LA ONDA T DEL ECG Y LA HETEROGENEIDAD DEL MIOCARDIO VENTRICULAR

### NUMERICAL MODEL ABOUT RELATION BETWEEN THE T-WAVE OF THE ECG AND THE VENTRICULAR MYOCARDIUM HETEROGENEITY

Felipe D. Paladea<sup>a</sup>, José F. Rodríguez-Matas<sup>b</sup>, Edison F. Carpio Garay<sup>c</sup>, Elvio A. Heidenreich<sup>a</sup> y José M. De Loma Osorio<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina, [felipepaladea@gmail.com](mailto:felipepaladea@gmail.com), <https://ingenieria.unlz.edu.ar/>

<sup>b</sup>Chemistry, Materials and Chemical Engineering Department “Giulio Natta” Politecnico di Milano, Italy, [josefelix.rodriguezmatas@polimi.it](mailto:josefelix.rodriguezmatas@polimi.it), <https://www.polimi.it/en>

<sup>c</sup>Universidad Politécnica de Valencia, Camí de Vera, València, España, [cferrero@eln.upv.es](mailto:cferrero@eln.upv.es), <http://www.upv.es>

**Palabras clave:** Electrocardiograma, Simulación Computacional, Potencial de Acción, Miocardio, Onda T.

**Resumen.** La onda T es la manifestación electrocardiográfica de la repolarización ventricular. Los cambios en la forma (respecto a la normalidad) indican algún tipo de sintomatología, como por ejemplo isquemia aguda. La forma y amplitud de la onda T normal están relacionadas con la heterogeneidad en la duración del potencial de acción (PA) de los cardiomiocitos ventriculares. Esta heterogeneidad se manifiesta en el miocardio en dirección transmural, así como en la dirección del ápex a la base del corazón. Empleando un modelo numérico tridimensional del conjunto corazón-torso reconstruido a partir de imágenes de resonancia magnética de un paciente, junto a un modelo del PA humano, el presente trabajo estudiará la influencia de la heterogeneidad electrofisiológica transmural y ápex base en la forma y amplitud de la onda T.

**Keywords:** Electrocardiogram, Computer Simulation, Action Potential, myocardium, T-wave.

**Abstract.** The T-wave is the electrocardiography manifestation about ventricular repolarization. The changes in its shape, in respect to a normal wave, shows us some kind of symptomatology like the acute ischemia. The normal T-wave shape and amplitude are related to the action potential (AP) duration heterogeneity of ventricular cardiomyocytes. This heterogeneity is shown in the myocardium in transmural direction as well as in heart apex-base direction. Using a tri-dimensional model of heart and body surface built from resonance magnetic images about a normal male, and the human AP model too, this work will study the relation between the electrophysiology heterogeneity in the directions mentioned and the T-wave shape and amplitude.

## 1 INTRODUCCIÓN

El mecanismo de activación celular queda definido mediante el potencial de acción, el cual está constituido por 4 fases (Fig.1). La despolarización se produce en la fase 0 permitiendo el ingreso de iones de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$ . Luego en la fase 1 existe una repolarización transitoria debido a la salida de los iones de  $\text{K}^+$ . En la fase 2 en los cardiomiocitos ventriculares se puede observar una meseta por la compensación entre la salida  $\text{K}^+$  y entrada de  $\text{Ca}^{2+}$ . La fase 3 corresponde a la repolarización, es decir a la salida de los iones de  $\text{K}^+$ , permitiendo al medio intracelular recuperar su negatividad, y finalmente se alcanza el nuevamente el potencial de reposo en la fase 4. La forma del potencial de acción varía según la posición en cada cardiomiocito (Fig. 2).

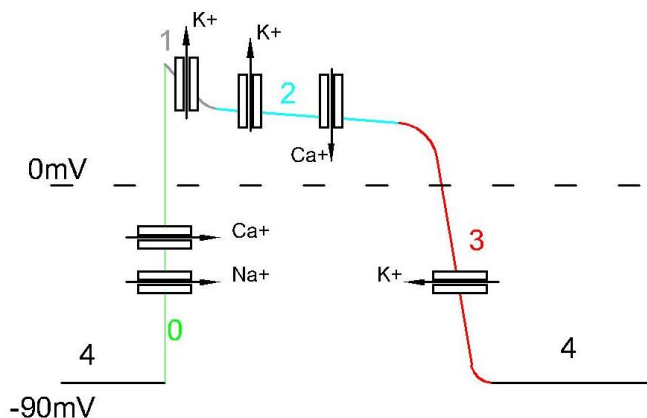


Fig. 1: Potencial de acción miocárdico y corrientes iónicas asociadas

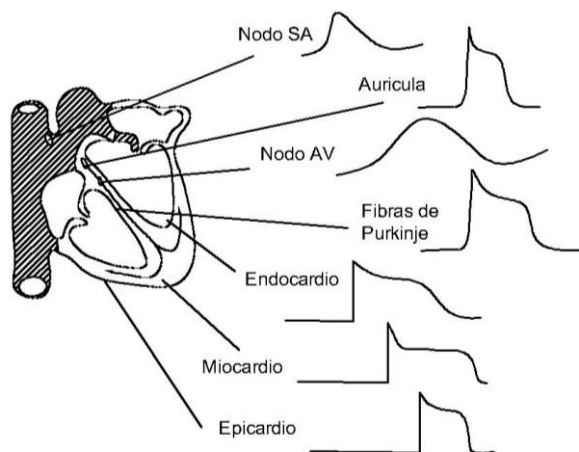


Fig. 2: Potenciales de acción en diferentes zonas del corazón

Para que se produzca el potencial de acción, es necesario un estímulo que supere el potencial umbral y por lo tanto genere la despolarización; en esta situación el cardiomiocito está en período refractario absoluto, lo que significa que no se despolarizará frente a un estímulo externo. Luego, en la repolarización existe un período refractario relativo, en donde si la célula es alcanzada por un estímulo externo tal que supere el potencial umbral, entonces el cardiomiocito se despolarizará. En condiciones no normales esta situación puede desencadenar arritmias ventriculares (Jost et al., 2013).

La secuencia de la propagación eléctrica cardíaca en un humano normal se origina en el nodo sinusal, es decir que las células auriculares se despolarizan primero. Luego alcanza el nodo auriculoventricular y llega hasta el haz de His en donde se bifurca y finaliza la

despolarización de las células ventriculares en las fibras de Purkinje. La fase de repolarización en los ventrículos se produce desde el epicardio hacia el endocardio.

Esta actividad eléctrica se registra y se representa en función del tiempo, mediante un electrocardiograma (ECG) (Fig. 3). El presente estudio se centrará en la onda T del ECG, es decir en la repolarización ventricular. El interés en esta onda en particular, radica en que su forma nos brinda información para detectar sintomatologías como la isquemia miocárdica (Boukens et al., 2016). Como se mencionó, la forma del potencial de acción no es homogéneo en todo el músculo cardíaco, y esto puede observarse en la duración del potencial en diferentes zonas del corazón.

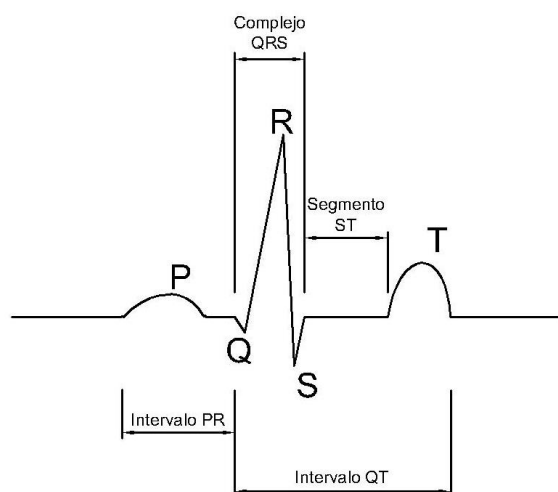


Fig.3: Señal y ondas de un electrocardiograma normal

La mejora tecnológica en los microprocesadores y el desarrollo de nuevo software de programación, nos permite realizar simulaciones multiescala, una gran ventaja que sería imposible de conseguir con experimentos *in vitro*. Se utilizará el Software ECGSIM (<https://www.ecgsim.org>) versión 3.0.1 para realizar simulaciones que nos permitan corroborar la hipótesis detallada anteriormente.

## 2 DERIVACIONES DEL ECG Y DIPOLO CARDÍACO

Cuando se produce la despolarización ventricular, el frente de propagación genera un potencial extracelular similar al que generaría un dipolo situado en el corazón (Fig. 4) (Geselowitz et al., 1964). La progresión de la propagación puede ser representada mediante vectores. Esta actividad puede ser observada también en el torso (Fig. 5). Por un lado, se utilizan 6 derivaciones en el plano frontal, es decir, aVr, aVf, aVr, I, II y II. Por otro lado, 6 derivaciones en el plano horizontal (precordiales) V1, V2, V3, V4, V5, V6 para generar las 12 derivaciones del electrocardiograma.

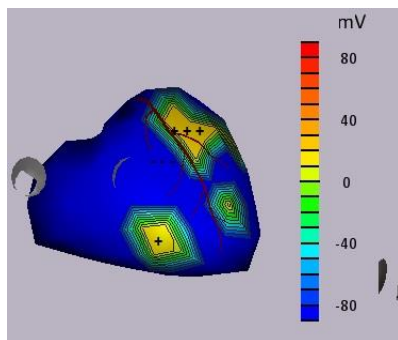


Fig. 4: Detalle de un instante de la despolarización miocárdica y del dipolo asociado

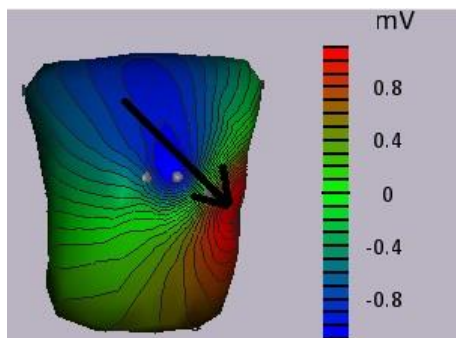


Fig. 5: Detalle de un instante de la despolarización miocárdica reflejada en la superficie del torso, con el vector dipolo asociado

### 3 MATERIALES Y MÉTODOS: ECGSIM

ECGSIM es un programa destinado a servir como herramienta educativa y de investigación, y fue desarrollado en el Centro Médico de la Universidad de Radboud, Nijmegen, Países Bajos.

El programa utiliza un modelo en donde los potenciales eléctricos en la superficie del cuerpo generados por el corazón, están completamente determinados por los potenciales transmembrana en la superficie que delimita la región activa (epicardio).

A partir de imágenes RM se define la geometría del corazón y las estructuras que representan regiones de diferente conductividad eléctrica. Con esto se construyó un modelo conductor de volumen. Se utilizó el método de elementos de contorno para calcular la función de transferencia que determina la relación los potenciales transmembrana en la superficie del miocardio y los potenciales en la superficie del cuerpo, basándose en las leyes del flujo de corriente en un medio no homogéneo.

Se estimaron los tiempos de despolarización y repolarización usando un modelo inverso a partir de ECG medidos (Rudy, 2017)

#### 4 RESULTADOS

Con el fin de poder visualizar la incidencia de la heterogeneidad electrofisiológica transmural en la forma y amplitud de la onda T del ECG, se realizarán 6 simulaciones. En primer lugar, se tomó toda la región del epicardio (Fig. 6) reduciendo la duración del potencial de acción un 25%. Este procedimiento se realizó también para el endocardio (Fig.7). Por otro lado, se realizó con los mismos parámetros una simulación para una región en dirección ápex- base de los ventrículos (Fig.8). Por último, se cuantificarán las diferencias entre el ECG de un masculino normal predeterminado en el programa y el resultado como consecuencia de la alteración de los parámetros descriptos.

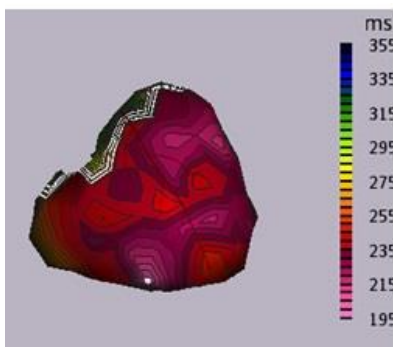


Fig. 6: Instantes de repolarización del epicardio

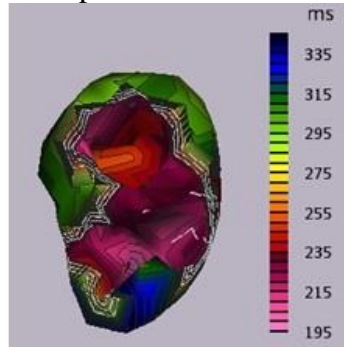


Fig. 7: Instantes de repolarización del endocardio

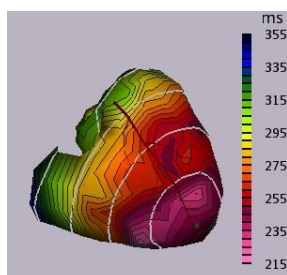


Fig. 8: Instantes de repolarización del endocardio

Luego de realizar las simulaciones, se expresaron los resultados de los valores picos en cada una de las curvas T de cada derivación para cada caso propuesto

	Normal male	Epi	Endo	Mio	Apex-Base(EPI)	Apex-Base(Endo)	Apex-Base(Mio)
I	0,2487	1,569	-1,172	0,3287	1,133	-0,2061	-0,3351
II	0,2026	2,418	-1,468	0,2826	1,3125	-0,4432	-0,06312
III	0,0355	0,8943	-0,4269	0,1155	0,234	-0,2981	-0,408
V1	0,0227	1,305	-1,014	0,1027	-0,5722	-0,173	-0,2333
V2	0,4483	3,62	-2,874	0,5283	1,812	-0,4172	-0,7621
V3	0,5415	3,583	-2,398	0,6211	3,2814	0,6294	-1,093
V4	0,3838	2,892	-1,944	0,4638	2,7826	-0,6611	-0,9871
V5	0,2909	2,349	-1,586	0,3709	1,999	0,4782	-0,7211
V6	0,1581	1,763	-1,251	0,2381	1,2651	0,3382	-0,5122
aVR	-0,2259	-2,026	1,314	-0,3059	-1,221	0,3012	0,4725
aVL	0,1499	0,5153	-0,4645	0,2299	0,4832	0,0949	-0,0482
aVf	0,1003	1,622	-0,9086	0,1803	0,7514	-0,365	-0,5221

Tabla 1: Amplitudes de onda T en todas las derivaciones

Como se puede apreciar las derivaciones II, V2 y V3 contienen los valores máximos de amplitud para el caso del epicardio, del mismo modo para el endocardio, mientras que el Mid

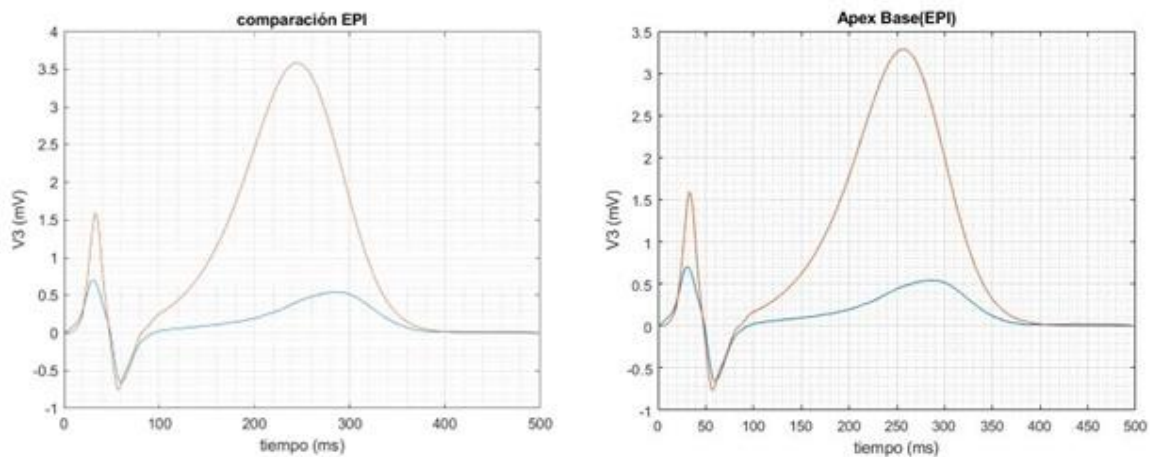


Fig. 9: Izquierda: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el epicardio. Derecha: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el epicardio dirección apex base.

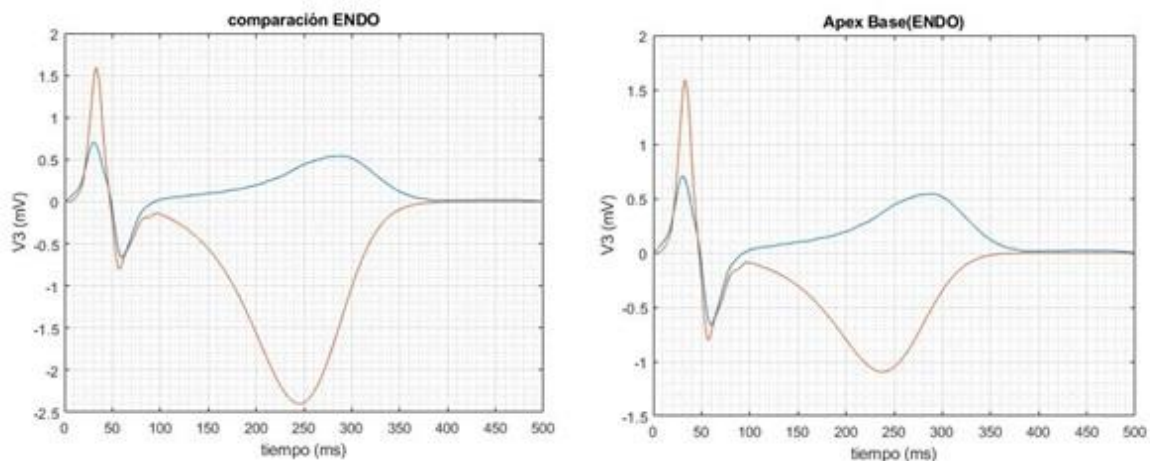


Fig. 10: Izquierda: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el endocardio. Derecha: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el endocardio dirección apex base.

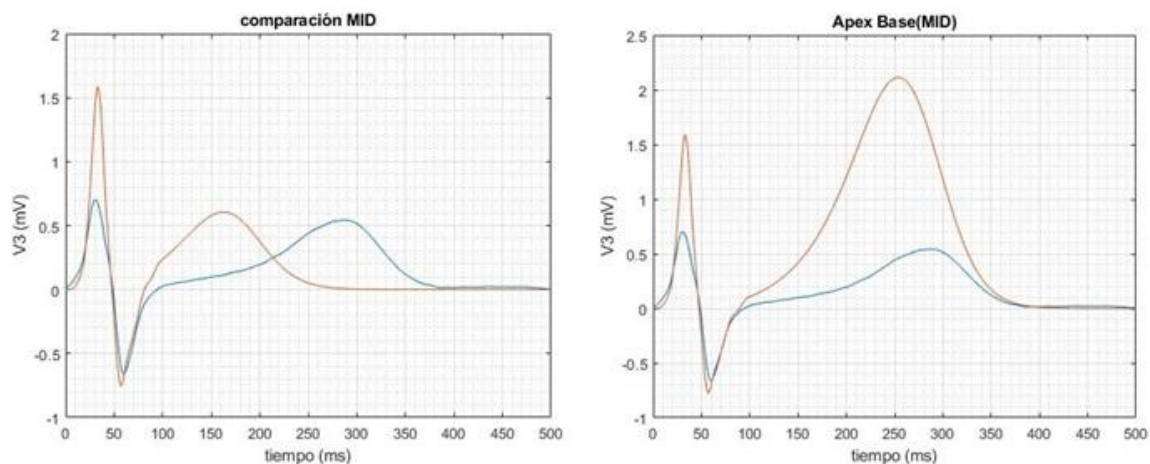


Fig. 11: Izquierda: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el miocardio. Derecha: ECG normal (normal) vs endocardio alterado (rojo) en el miocardio dirección apex base.

## 5 DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

Como se dijo la repolarización ventricular se produce desde el epicardio hacia el endocardio, es decir que el potencial de acción en el epicardio finaliza antes que, en el endocardio, por lo tanto, el dipolo formado puede visualizarse como un vector que apunta en dirección al ápex (Fig.12). Para el caso del epicardio alterado, en donde el tiempo del potencial de acción es aún más corto (en el orden del 25% menor que el normal), pero en el endocardio sigue el parámetro normal, entonces habrá una diferencia entre los tiempos de los potenciales mayor que en el estado normal. Esto se traduce en el ECG como una onda T de mayor amplitud (Fig.9 y Fig.13). En el caso del endocardio, es opuesto (para la misma derivación), es decir la onda se encuentra por debajo de la línea isoeletrica, ya que la duración del potencial de acción es menor en el endocardio que en el epicardio; es decir que la repolarización se produce en sentido es inverso: de endocardio a epicardio (Fig.10 y Fig.13). Por último, en el caso transmural, como la repolarización se produce en sentido de epicardio a endocardio, la amplitud de la onda T no varía de manera considerable, pero aparece más temprana, ya que el tiempo de repolarización es menor (Fig.11). El comportamiento en dirección ápex-base es similar a los estudios anteriores para la misma derivación, sólo que en sentido transmural la onda no aparece antes porque el gradiente adoptado fue de tipo lineal. Estos resultados son comparables con los ECG reales con patologías, como por ejemplo una isquemia subendocárdica presenta una forma de onda T alta y picuda, mientras que si es en el endocardio la onda será invertida

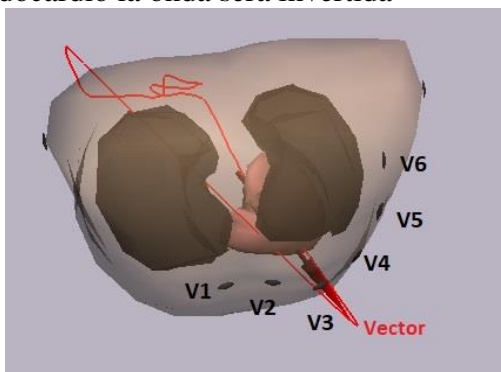


Fig.12: Vector durante la repolarización y derivaciones precordiales

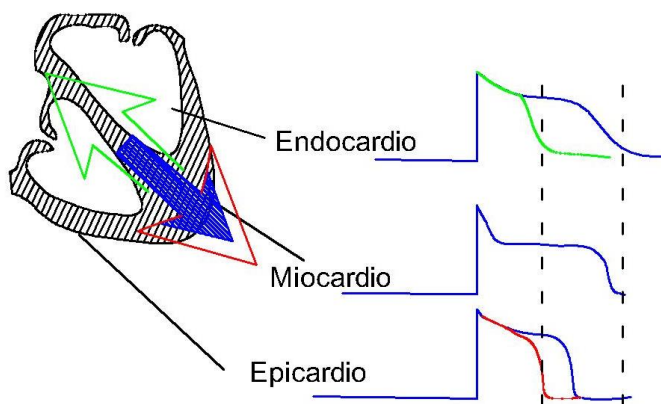


Fig.13: Tiempo de potenciales de acción normales (azul) vector con parámetros normales(azul). Cuando se afecta el tiempo de potencial de acción en el epicardio (rojo) el vector es de mayor magnitud. Cuando se afecta el tiempo de potencial de acción en el epicardio (verde) el vector es opuesto.

**REFERENCIAS**

- Boukens BJ, Walton R, Meijborg VM, Coronel R. *Transmural electrophysiological heterogeneity, the T-wave and ventricular arrhythmias*. Prog Biophys Mol Biol. 2016;122(3):202-214. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2016.05.009
- GESELOWITZ DB. *DIPOLE THEORY IN ELECTROCARDIOGRAPHY*. Am J Cardiol. 1964;14:301-306. doi:10.1016/0002-9149(64)90072-4
- Jost N, Virág L, Comtois P, et al. *Ionic mechanisms limiting cardiac repolarization reserve in humans compared to dogs*. J Physiol. 2013;591(17):4189-4206. doi:10.1113/jphysiol.2013.261198
- Rudy Y. *Noninvasive ECG imaging (ECGI): Mapping the arrhythmic substrate of the human heart*. Int J Cardiol. 2017;237:13-14. doi:10.1016/j.ijcard.2017.02.104