

R.19405

T.D.
5/85

ANALISIS CUANTITATIVO

DE LA ACTIVACION ELECTRICA AURICULOVENTRICULAR

EN REGISTROS EXTERNOS

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
 FACULTAD DE MEDICINA
 DEPARTAMENTO DE ELECTROFISIOLOGIA
 Que la tesis doctoral de D. José Ramón Seco Vasco
 el día 218 de mayo de 1985
 correspondiente a la asignatura de
 Sevilla, España, a las 12 horas del día 21 de mayo de 1985.
 © Jefe del Negociado de tesis.

J. Laffitte

José Ramón Seco Vasco

X



A mis padres

A mi mujer

A mis hijos



INDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Anatomía aplicada del nodo y haz.....	1
1.1.1. Primeros trabajos.....	1
1.1.2. Descripción anatómica.....	2
1.1.3. Vascularización e inervación.....	6
1.1.4. Aspectos embriológicos.....	7
1.2. Análisis celular genérico del sistema.....	9
1.3. Electrofisiología de la transmisión auriculo-ventricular	12
1.3.1. Electrofisiología celular.....	12
1.3.1.1. Potenciales de reposo.....	12
1.3.1.2. Características de los potenciales de acción.....	15
1.3.1.3. Factores locales que controlan las conductancias iónicas.....	20
1.3.2. Propiedades de conducción.....	22
1.3.3. Análisis temporal de la activación normal.....	29
1.4. Actividad eléctrica del nodo y haz. Análisis biofísico..	32
1.4.1. Descripción de lo/s sistema/s cardiaco/s como genera- dores eléctricos.....	32
1.4.2. Principios aplicados de electrostática cardiaca.....	33
1.4.2.1. Campo eléctrico generado por nodo y haz.....	34

1.4.2.2. Campo magnético inducido.....	40
1.4.3. Potencial generado en el campo eléctrico del haz.....	47
1.4.3.1. Influencia de la intensidad, dipolaridad y distancia de registro sobre el potencial.....	48
1.4.3.2. Influencia añadida del ángulo de registro.....	50
1.4.4. Descripción vectorial simple de la activación del haz..	53
1.4.5. Caracterización de la activación del haz como señal...	56
1.4.5.1. Señal eléctrica cardíaca comparada.....	56
1.4.5.2. Ruido eléctrico torácico.....	59
1.4.5.3. Interrelación entre amplitud y frecuencia.....	59
1.5. Idea general de los registros externos de la activación auriculoventricular. Sus problemas.....	61
1.6. Objetivos específicos del presente trabajo.....	64
2. Material y métodos.....	66
2.1. Derivaciones experimentales.....	66
2.2. Método de Berbari. Modificaciones	68
2.2.1. Descripción del sistema.....	68
2.2.2. Registro de datos. Procesado temporal.....	70
2.2.3. Criterios de aceptación de H.....	73

2.3. Caracterización de la muestra.....	75
2.4. Métodos matemáticos. Análisis numérico.....	76
3. Resultados.....	79
3.1. Análisis espectral en hisiogramas standard.....	79
3.2. Actividad eléctrica correspondiente al PR en registros externos. Descripción genérica.....	80
3.3. Registros de la onda H.....	86
3.3.1. Configuraciones de la onda H.....	86
3.3.2. Origen biológico de la onda H.....	88
3.3.3. Origen de la onda H en la actividad eléctrica del haz.	92
3.3.4. Estudios complementarios de homogeneidad.....	94
3.4. Análisis funcional de la activación del haz.....	95
3.4.1. Ajustes temporales. Espectros de frecuencia para las distintas configuraciones de H.....	95
3.4.2. Análisis espectral comparado.....	99
3.4.3. Ajustes funcionales complejos. Ajustes vectoriales....	102

4. Discusión.....	108
4.1. Aspectos metodológicos.....	108
4.1.1. Juicio crítico del sistema.....	108
4.1.2. Voltaje y ruido.....	116
4.1.3. Validación de H.....	119
4.2. Características de la activación del sistema de His- Purkinje.....	122
4.2.1. Voltaje y tiempo.....	123
4.2.2. Configuración.....	125
4.3. Aplicaciones clínicas posibles. Evaluación comparada con los estudios electrofisiológicos.....	128
5. Conclusiones.....	132
6. Bibliografía.....	137

1 . INTRODUCCION

1. INTRODUCCION.

1.1. ANATOMIA APLICADA DEL NODO Y HAZ.

1.1.1. Primeros trabajos.

La dependencia de la contracción rítmica de ventrículos respecto a una corriente eléctrica propagada a su través, fué demostrada por primera vez en poiquilotermos a finales del siglo pasado (1). El primer modelo descrito tardó en ser aplicado al corazón de los mamíferos, porque encontraba el obstáculo teórico de la elevada resistencia eléctrica del conectivo que separa aurículas y ventrículos. En 1893, S. Kent (2) y W. His (3) describieron, en corazones de primate y embriones humanos respectivamente, diversos haces musculares con estructura propia que atravesaban el conectivo auriculoventricular. Uno de ellos, que se presentaba como un haz constante extendido desde el tabique interauricular al borde superior del tabique interventricular, se denominó "haz auriculoventricular" (3) y fué relacionado anatómicamente con la estructura nodal situada en el suelo de la aurícula derecha (nodo auriculoventricular) (4). El haz pasó pronto a denominarse "haz de His". Su embriología (5)(6), vascularización (7) e

inervación (8) fueron pronto estudiadas. Desde 1906, los estudios anatómicos pasaron a centrarse en la ramificación de las fibras del haz (9)(10)(11), debido a la importante correlación fisiológica relativa a la propagación de la actividad eléctrica al miocardio contráctil. Histológica y fisiológicamente se ha venido prestando mayor atención al nodo auriculoventricular, en especial en cuanto a la disposición espacial de las fibras, respuesta eléctrica de las mismas, y conexiones auriculoventriculares anómalas (ver más adelante).

1.1.2. Descripción anatómica.

Realizada la apertura de la aurícula derecha, se localiza el nodo auriculoventricular junto al seno coronario, en el triángulo denominado de Koch, delimitado por: ostium del seno coronario, porción septal del anillo de la válvula tricúspide, y tendón de Todaro (fig. 1) (12). Desde el seno coronario, el comienzo del nodo es algo ensanchado (nudo de Zahn). Unos milímetros adelante, las fibras se concentran para formar un fascículo (fig. 1) de sección casi cilíndrica, de 2-4 mms. de diámetro, que termina en el ángulo ligeramente obtuso formado por el tabique interauricular y la inserción de la valva septal de la

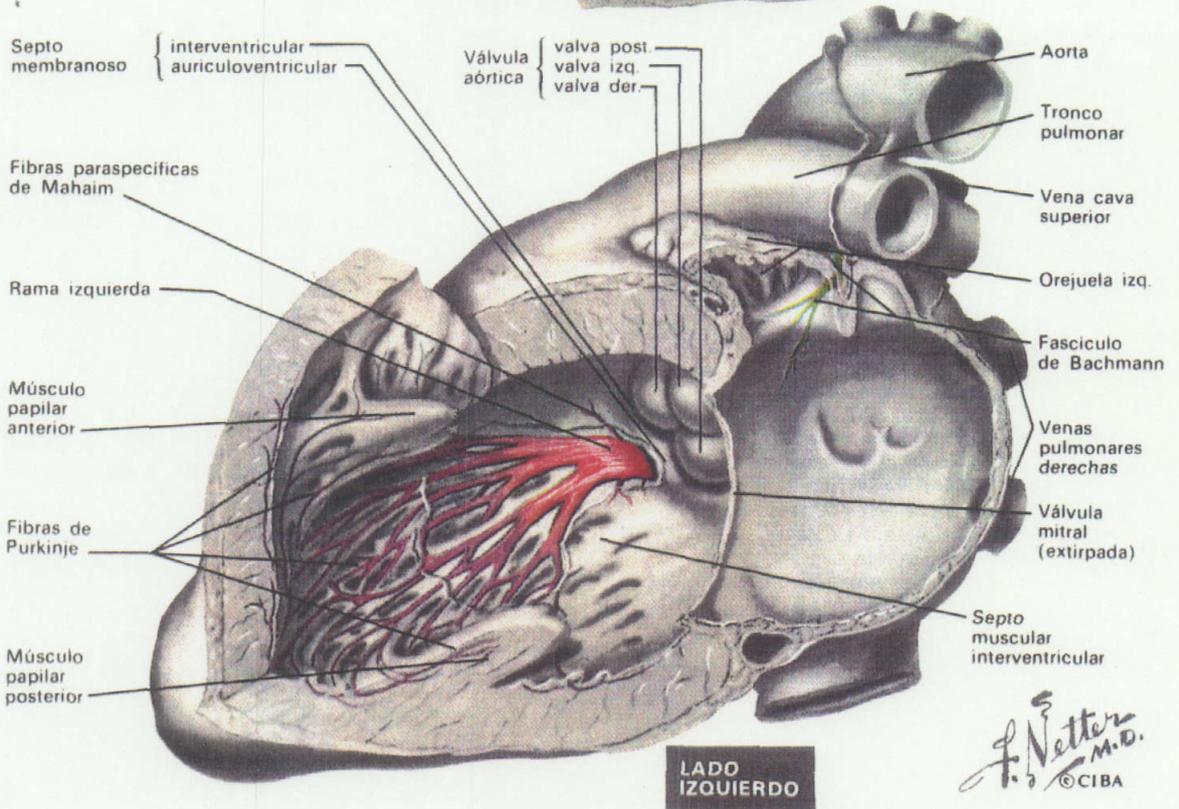
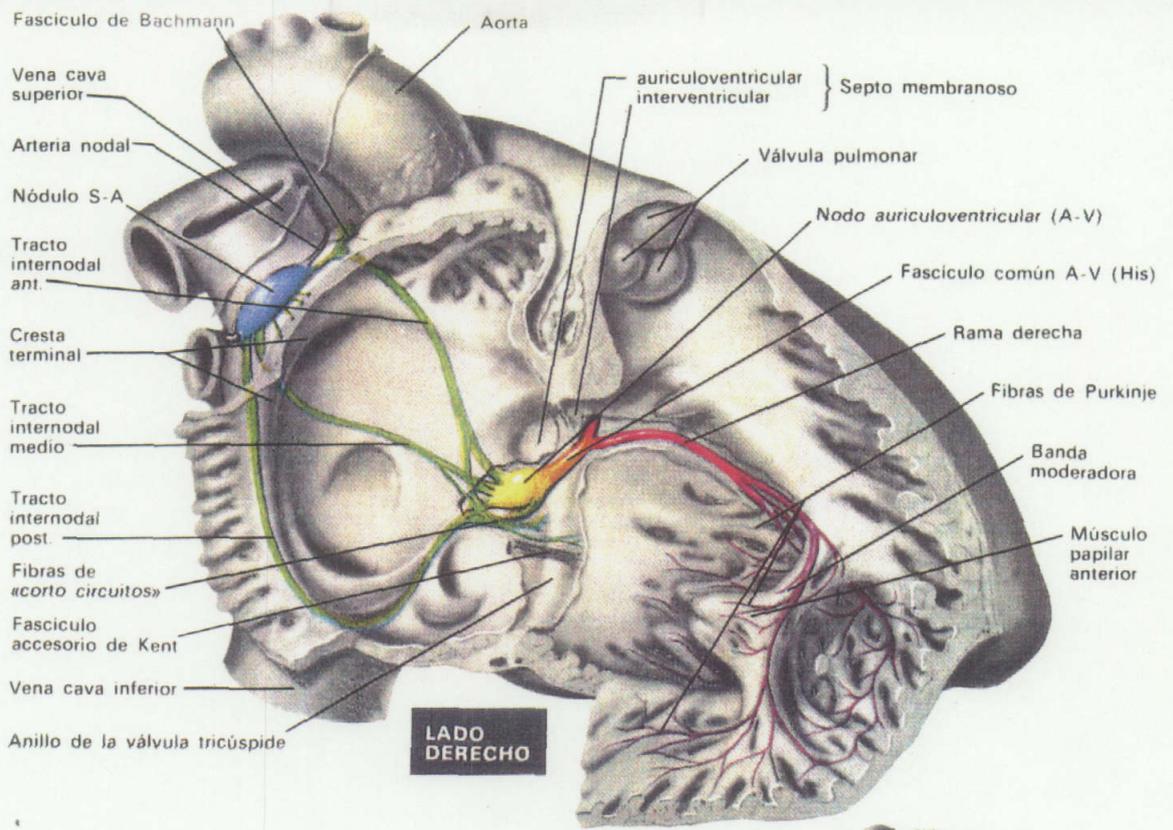


Fig. 1. Estructura general del sistema de conducción AV genérico, y sus relaciones anatómicas.

tricúspide en la pars membranacea (13). El conjunto descrito suele medir 6/4/1.5-2 mms., y se dispone en el subendocardio (14)(15).

El nodo auriculoventricular se continúa directamente con el haz común del fascículo de His. La denominación como tal comienza a partir de la transformación en cordón anatómicamente aislable (fig. 1) (12). Inmediatamente, el haz cambia de dirección, describiendo un ángulo de unos 140 grados hacia abajo y adelante (cifra aproximada, observaciones necrópsicas), para atravesar el cuerpo fibroso central ("porción penetrante") (16) y llegar al vértice del tabique interventricular ("porción ramificante") (16). La sección del haz común es variable entre los distintos individuos. Las formas más comúnmente halladas son: aplanada, redondeada, triangular (fig. 1)(12). Su longitud media es de 10 mms. (rango: 7-20) (12)(13)(17), y su espesor y anchura de 1-2 mms (12). A la entrada en ventrículos, el haz común se localiza en la parte derecha del reborde inferior del septum membranoso, entre la porción membranosa por encima y la musculatura del septum por debajo (fig. 1)(12). Por su posición respecto al cuerpo fibroso central, el haz común tiene relaciones anatómicas de contigüidad con los anillos valvulares de aórtica, mitral y tricúspide (fig. 1). El haz común continúa la misma disposición subendocárdica del nodo auriculoventricular (12).

Al llegar a la parte anterior del septum membranoso, el haz común se divide en dos ramas, derecha e izquierda, que al dividirse forman entre sí un ángulo de unos 25 grados (cifra aproximada, observaciones necrópsicas)(fig. 1), y recorren hacia abajo el septum muscular. La rama derecha casi prolonga directamente al haz común, porque no existe angulación apreciable entre ellos (18). Con el mismo aspecto acordonado y diámetro similar (1 mm.), la rama derecha continúa la curva del haz común hasta la banda moderadora y el músculo papilar anterior tricúspide, siendo su recorrido total unos 50 mms. (12). En cambio, es la rama izquierda al separarse la que genera la angulación interfascicular ya descrita; atraviesa el septum membranoso y llega a la zona de la comisura situada entre las valvas aórticas derecha y posterior. Desde allí se abre, como una cinta ancha (10 mms.) y de escaso espesor, por el subendocardio septal del ventrículo izquierdo (17). Continúa hacia abajo unos 20-40 mms., y se expande en dos o tres grupos de fibras, de mínima envergadura, que toman las direcciones predominantes anterior y posterior (18). El grupo anterior asciende desde la punta del ventrículo izquierdo por el pilar anterior, y el grupo posterior llega hasta el pilar posterior de la mitral.

El tema de la ramificación del haz común continúa sujeto a discusión. En forma alternativa, algunos autores (18)(19)(29) han descrito (fig. 2)

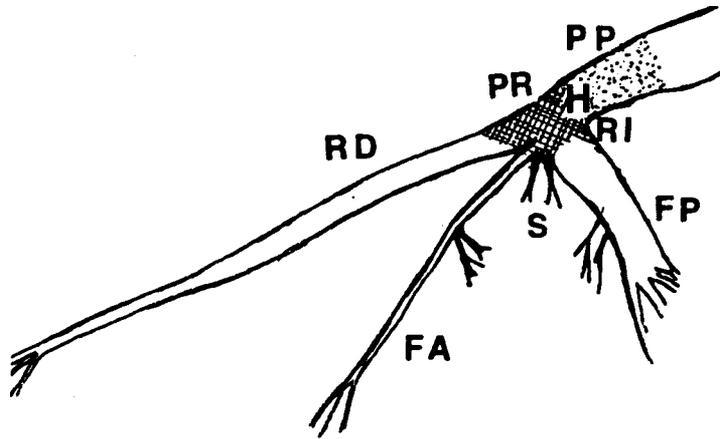


Fig. 2. Ramificación alternativa propuesta por la escuela sudamericana para el haz común (H): PP=porción penetrante, PR=porción ramificante. De la PR se deriva la rama izquierda (RI), con un primer fascículo posterior (FP) grueso, y un segundo fascículo anterior (FA) fino. Ocasionalmente, se describen fascículos septales (S). Para estos autores, la rama derecha (RD) parte del FA, y no directamente de H.

ramificación del haz en (i) fascículo posterior izquierdo, que se distribuye hacia músculo papilar posterior y cara izquierda del septum interventricular, (ii) rama derecha, que daría origen inmediato al (iii) fascículo anterior izquierdo, que se distribuye por la cámara de salida de ventrículo izquierdo, músculo papilar anterior y cara izquierda del septum interventricular. La rama derecha, por su parte, se continúa ("porción mimética"), distribuyéndose por músculo papilar anterior de ventrículo derecho y cara derecha del septum interventricular. Además, otros autores han descrito, en forma inconstante, una o varias ramificaciones, denominadas "medias" o "septales" (21), que parten directamente de la rama izquierda y se distribuyen por la parte izquierda y media del septum interventricular (22). Tanto la rama derecha como la izquierda en sus fasciculaciones, acaban configurando el entramado de la red de Purkinje, que se extiende por toda la superficie de ambos ventrículos, con ciertas excepciones: unos autores describen un área libre de 1-2 cm² bajo la válvula aórtica (12); otros extienden el área libre a la parte alta de ambos ventrículos y septum interventricular, en toda la zona vecina del surco auriculoventricular (18). Cerca de la punta de ventrículos, las fibras de Purkinje siguen a veces las falsas cuerdas tendinosas (cintas de Mönkeberg) (fig. 1), que establecen conexiones entre la rama correspondiente y la pared ventricular libre o uno de los pilares (12). Estas derivaciones anatómicas, de un grosor no significativo,

muestran marcadas angulaciones respecto a la rama de origen.

1.1.3. Vascularización e inervación.

La vascularización arterial de estas estructuras, especialmente haz común y ramas, es comparativamente escasa (12). Por otro lado, el grado de anastomosis es notable.

Aunque la variabilidad anatómica es importante, el nodo auriculoventricular y haz común suelen ser irrigados por la arteria nodal auriculoventricular y una rama de la primera perforante septal de la descendente anterior (12)(18)(23). Ambas llegan a las estructuras por su cara posterior (fig. 3). A veces, también la septal descendente de la coronaria derecha proximal llega a irrigar estas estructuras (18).

Las ramas del haz están irrigadas por las arterias perforantes septales anteriores, que provienen de la coronaria izquierda, excepto el fascículo posterior de la rama izquierda, que es irrigado por ramas septales posteriores que provienen de la coronaria derecha (18).

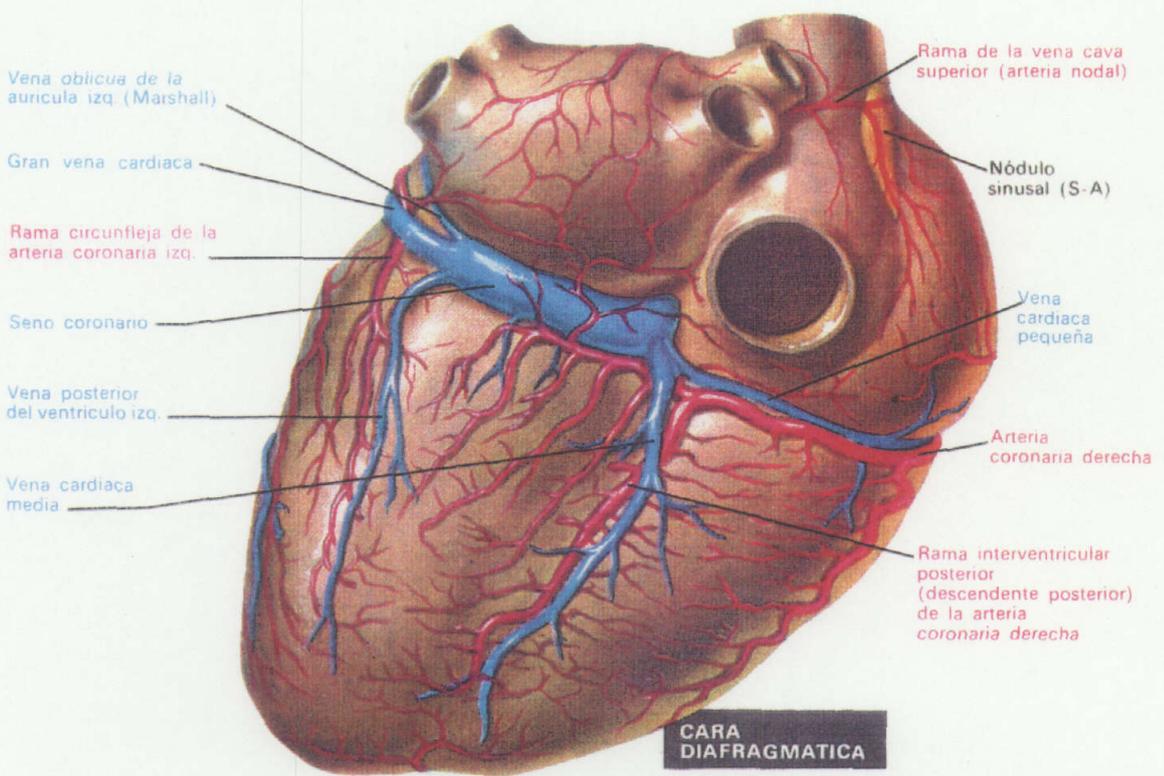
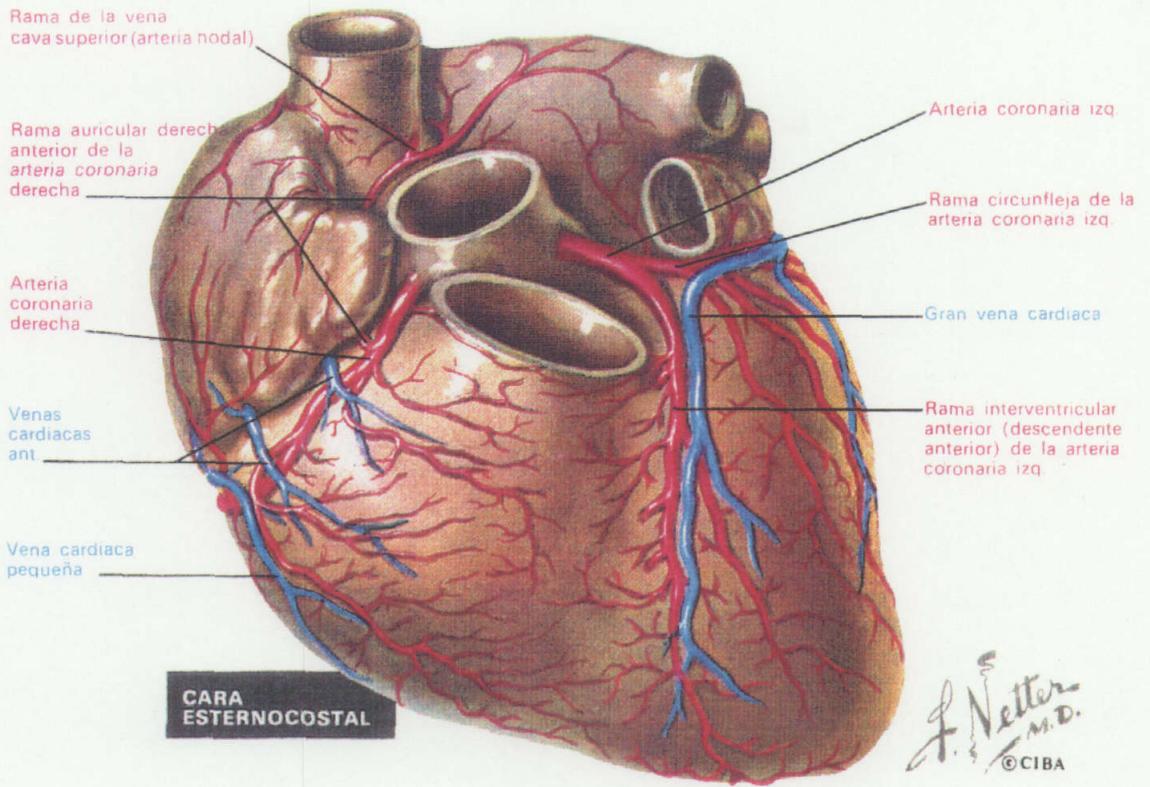


Fig. 3. Vascularización global cardíaca con (*) ramas para el sistema de conducción AV. Cf. texto.

El drenaje venoso se efectúa en su mayor parte a la vena cardiaca media (12). En la zona vecina al nodo auriculoventricular hay gran cantidad de vénulas y linfáticos (12). Coadyuvan al drenaje en cierta medida las pequeñas venas de Tebesio, que vacían directamente a cámaras cardiacas (12).

En mamíferos y en humanos, se han demostrado fibras nerviosas mielinizadas, simpáticas y parasimpáticas (ramas del neumogástrico izquierdo), y células ganglionares parasimpáticas, cuyas prolongaciones terminan en el nodo auriculoventricular, haz común y sus ramas (12)(24)(25), especialmente en la rama izquierda (fig. 4). Asimismo, se han demostrado distintos receptores para hormonas del sistema nervioso, especialmente en el nodo auriculoventricular (18)(26).

1.1.4. Aspectos embriológicos.

Diversos puntos en el desarrollo evolutivo de estas estructuras están sujetos a discusión. Las ramas fasciculares parecen originarse a partir de células especializadas, situadas primero en la superficie de



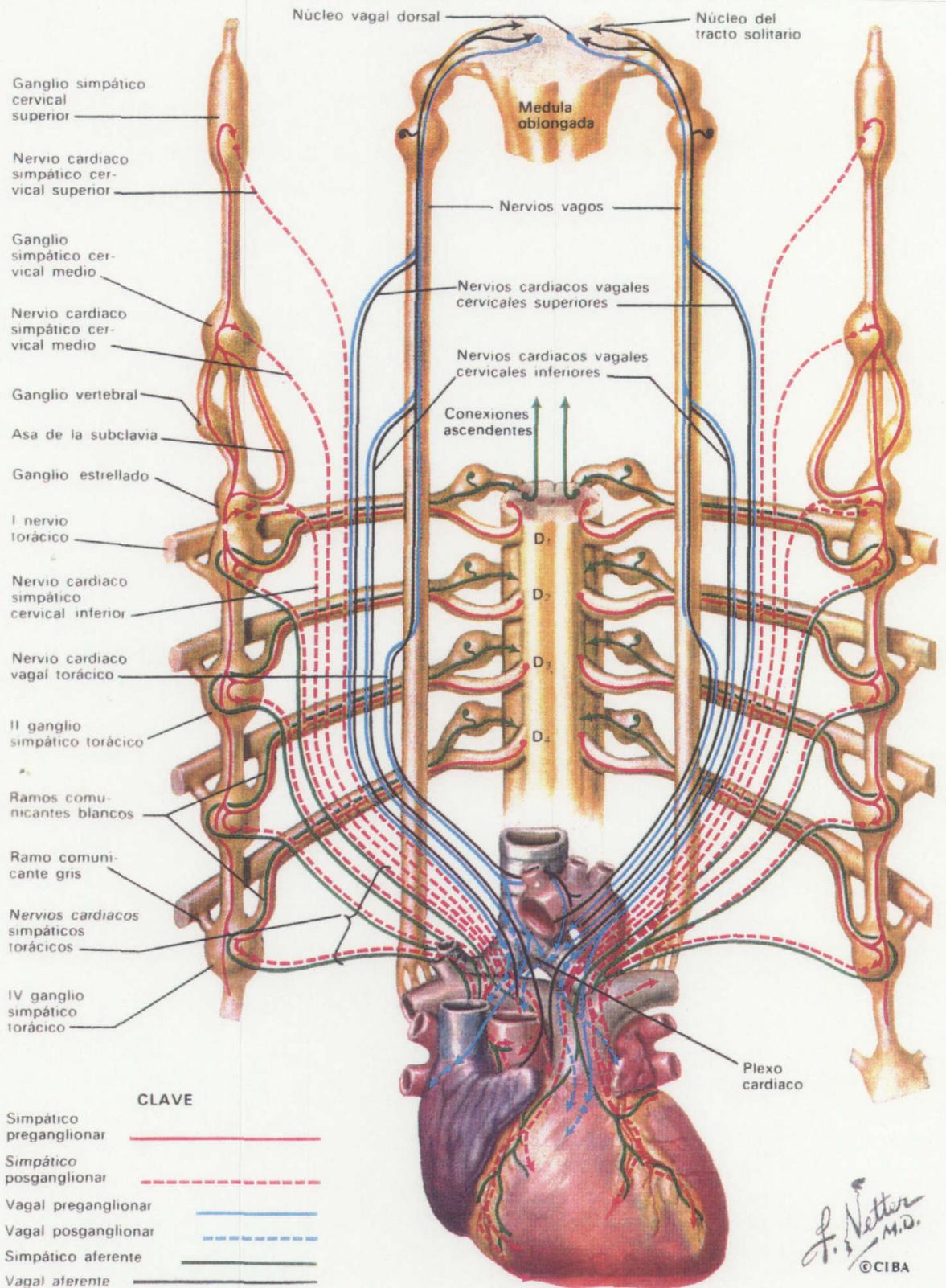


Fig. 4. Inervación cardíaca global. El sistema de conducción AV presenta, como puede verse, terminaciones vagales pre y postganglionares, y simpáticas postganglionares.

epicardio, que con posterioridad se invaginan durante el proceso de tabicación auriculoventricular, arrastrando consigo sus arterias nutrientes (18). Por otro lado, hacia el día 23 se constituye independientemente el nodo, que a su vez da origen unos días más tarde al haz común, como prolongación anterior (27). Mientras tanto, las células invaginadas, que rodean en ventrículos a la unión bulbo-ventricular, van formando las ramas separadas derecha e izquierda a medida que avanza la tabicación ventricular. Por último, el proceso de curvatura cardiaca y la expansión de la cavidad ventricular van acercando la estructura nodo-haz y las ramas, que acaban fusionándose (fig. 7) (27). Algunas características electrofisiológicas diferenciales de estas estructuras, podrían diferenciarse a partir de esta diacronía en su desarrollo.

Filogenéticamente, se ha señalado que las estructuras auriculoventriculares tienen mayor entidad anatómica a nivel de los lugares de apertura y cierre de los segmentos cardiacos, y que el desarrollo evolutivo del haz muestra una relación clara con el grado de musculación de los aparatos valvulares (12): en tanto aumenta durante el desarrollo el tejido conjuntivo en valvas y cuerdas tendinosas, el haz disminuye, habiéndose demostrado reducción en las dimensiones del mismo.

1.2. ANALISIS CELULAR GENERICO DEL SISTEMA.

Se considera a la célula de Purkinje como paradigma celular de tejido específico a nivel del nodo auriculoventricular y haz (18). Respecto al miocardio ordinario, estas células (fig. 5) presentan ciertas características propias: (i) miofibrillas muy escasas, a menudo situadas en la periferia, (ii) abundante cantidad de mitocondrias, (iii) escasez o ausencia de estriaciones transversales (tubos T), y (iv) depósitos de glucógeno centrales (13)(24). El significado funcional de estas características es doble: tendencia a la extensión y simplificación en superficie de membrana, y sustitución de las estructuras de contracción (miofibrillas) por estructuras de aporte metabólico a la membrana (depósitos de glucógeno (13). Con determinadas variaciones, que admiten a veces mezcla en una misma fibra con células contráctiles, o características funcionales diversas (véase sección 1.3.), éste es el prototipo celular que se repite a lo largo de todas las estructuras que estudiamos.

La organización estructural en el nodo auriculoventricular es compleja y multidireccional (fig. 5). Pueden observarse puentes entre miofibrillas de distintas células, formando toda clase de ángulos (28). En la estructura se han descrito una zona mayor central y dos zonas

periféricas transicionales, dentro de un estroma fibroso, rodeado por musculatura contráctil en espesor variable. (a) Una zona de transición posterior (zona AN de Paes de Carvalho), bastante asimilable al nudo de Zahn, de fibras intercalares de transición, escasas y de tamaño algo menor que las auriculares, con las que se mezclan; orientación variable y puentes intercelulares abundantes caracterizan a esta zona (29). (b) Una zona central mayor (zona N), con fibras más abundantes que están compuestas por células P, morfológica y funcionalmente bastante similares a las homónimas del nódulo sinusal (fig. 5); estas fibras son embriológicamente las más antiguas, las menores en tamaño, y las de geometría más complicada: puentes intercelulares múltiples en angulación compleja, y subdivisiones abundantes son sus características (29). (c) Una zona de transición anterior (zona NH), con fibras grandes y abundantes, cuya característica fundamental es la convergencia de células de Purkinje (29), que se orientan longitudinalmente y paralelas entre sí. Esta zona se continúa directamente con el haz común.

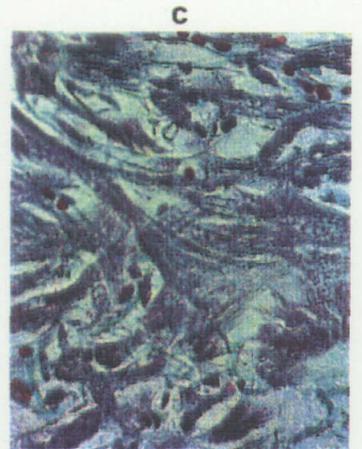
Las fibras del haz son más finas y alargadas; están compuestas por células de Purkinje y escasas células miocárdicas contráctiles ventriculares (fig. 5) (30). Las fibras se agrupan y anastomosan en forma paralela entre sí, siguiendo bastante exactamente un eje mayor longitudinal (27)(31). Entre las fibras hay una gran cantidad de



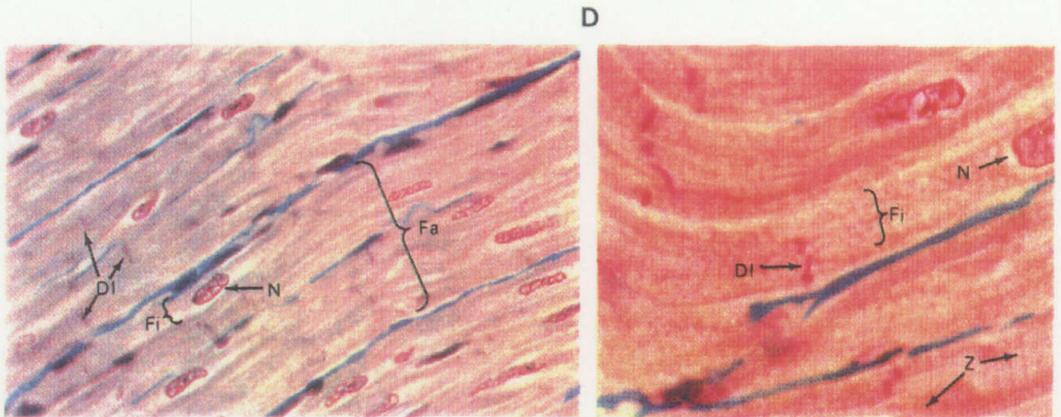
Nodo auriculoventricular que muestra una arteria, el anillo fibroso (AF), el septo interventricular (S), y la aurícula por encima (coloración tricrómica de Goldner, X 10).



Nodo auriculoventricular a mayor aumento: paquetes de fibras flojamente entrelazadas, y segmentos de arterias y venas pequeñas (coloración de plata de Holmes).



Detalle a gran aumento de fibras de nodo auriculoventricular (coloración tricrómica de Masson).



Sección longitudinal del músculo cardiaco (coloración tricrómica, X 400) Fa = fascículo; Fi = fibra; DI = discos intercalares.

Sección longitudinal del músculo cardiaco (coloración tricrómica, X 1.200) N = núcleo; Z = líneas Z.

Fig. 5. Diferencias microestructurales entre el nodo (A, B, C) y el miocardio común (D) de conejo, de disposición espacial semejante a la de las fibras de Purkinje. Ver texto.

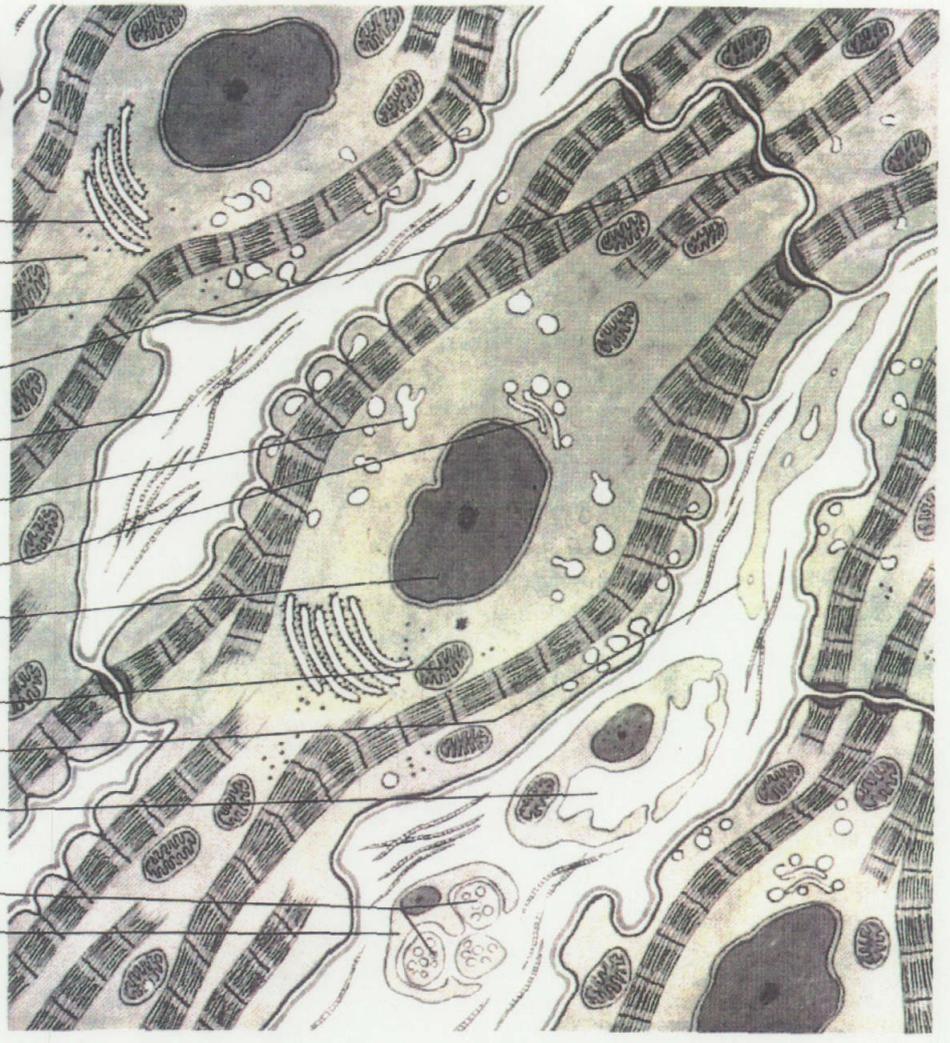
capilares, y escaso tejido conectivo.

El conjunto de las fibras del haz está rodeado por una vaina de tejido conectivo, infiltrada en algunos puntos por tejido adiposo (12)(18)(24). La vaina es un "aislante" tan perfecto, y tan fácilmente infiltrable (fig., 5) que antes se la consideraba un vaso linfático (12); aisladas de esta forma, las fibras del haz atraviesan otros tejidos de mayor resistencia eléctrica: conectivo denso (anillos valvulares), y fibroso (trígono fibroso, septum membranoso) (12). Esta conformación se mantiene más allá de la diferenciación en ramas, aproximadamente hasta la mitad del septum interventricular. La separación en ramas derecha o izquierda para la fibras del interior del haz común está probablemente determinada por su posición (27).

Cerca de la punta de los ventrículos, las fibras de las ramas, que aproximadamente no se diferencian de las del haz común, van presentando mayor tamaño y anchura, y un parecido mayor con el miocardio contráctil (fig. 5) en estriaciones y núcleos, aunque la diferenciación metabólica (glucógeno central, escasas miofibrillas laterales) se mantiene (32).

D
**ESTRUCTURA UL-
 TRAMICROSCOPICA
 DE LAS FIBRAS
 DE PURKINJE**

- Reticulo sarcoplasmático granular
- Ribosomas
- Miofibrillas
- Disco intercalar
- Fibrillas colágenas en el intersticio
- Reticulo sarcoplasmático
- Aparato de Golgi
- Núcleo
- Sarcosoma (mitocondria)
- Fibrocyto
- Capilar
- Fibras nerviosas no mielinizadas envainadas en una célula de Schwann.



F. Netter
 M.D.
 © CIBA

Fig. 6. Esquema estructural de la organización de las fibras de Purkinje.

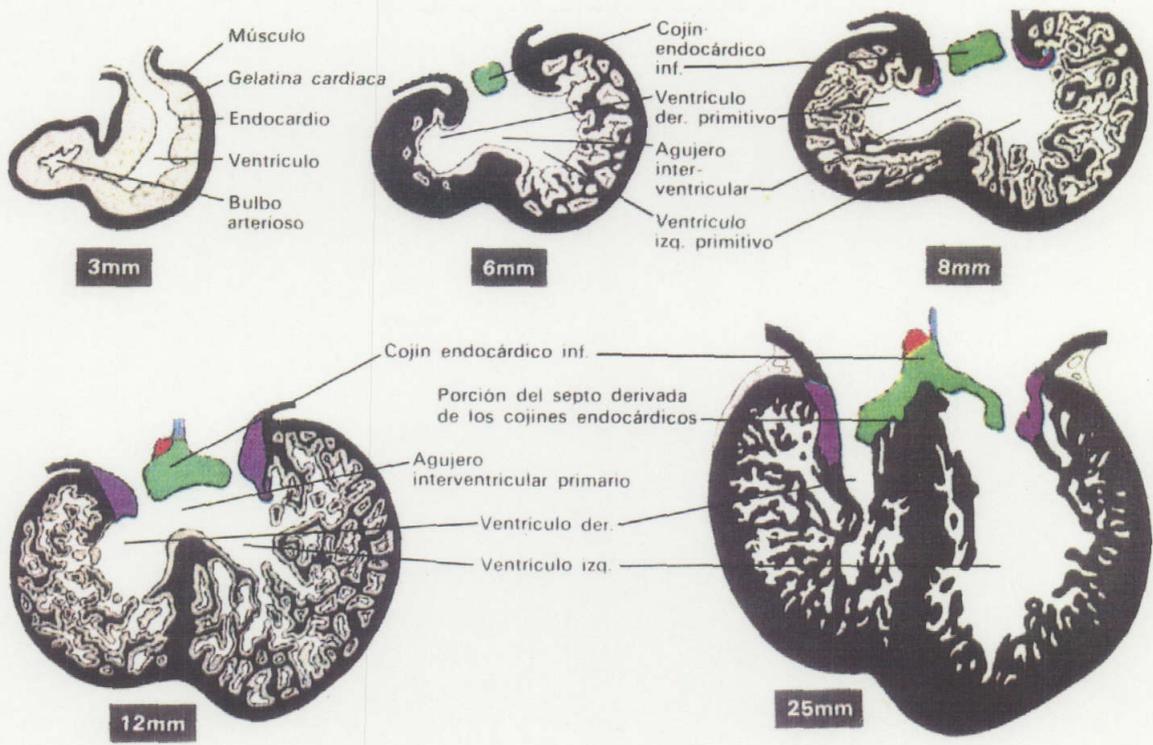


Fig. 7. Desarrollo evolutivo del haz auriculoventricular en las primeras fases, hasta el estadio 25 mm.. Ver texto.

1.3. ELECTROFISIOLOGIA DE LA TRANSMISION AURICULOVENTRICULAR.

1.3.1. Electrofisiologia celular.

1.3.1.1. Potenciales de reposo.

El proceso eléctrico de activación queda limitado, en estas células excitables, a la membrana celular y sus conexiones (33). Por ello, los cambios morfológicos descritos para estas células específicas se relacionan con cambios de corriente de superficie; en las células del haz, el mayor consumo energético es el del sistema ATP-asa de Na^+/K^+ de membrana, con su corriente repolarizante de salida (véase más adelante) (33). Tanto despolarización, como intercambio posterior de iones, y en menor medida los procesos intracelulares relacionados con el Ca^{++} , son puramente pasivos (34). El flujo iónico transmembrana durante estas fases sigue el modelo habitual de Hodgkin-Huxley (35), y la fuerza electromotriz es debida al efecto combinado del potencial de membrana y los gradientes de concentración a través de ella (36). La energía que implican estas transformaciones es mínima, del tipo disipación por fricción (33).

Los mayores valores del potencial de reposo (potencial diastólico máximo) de células procedentes

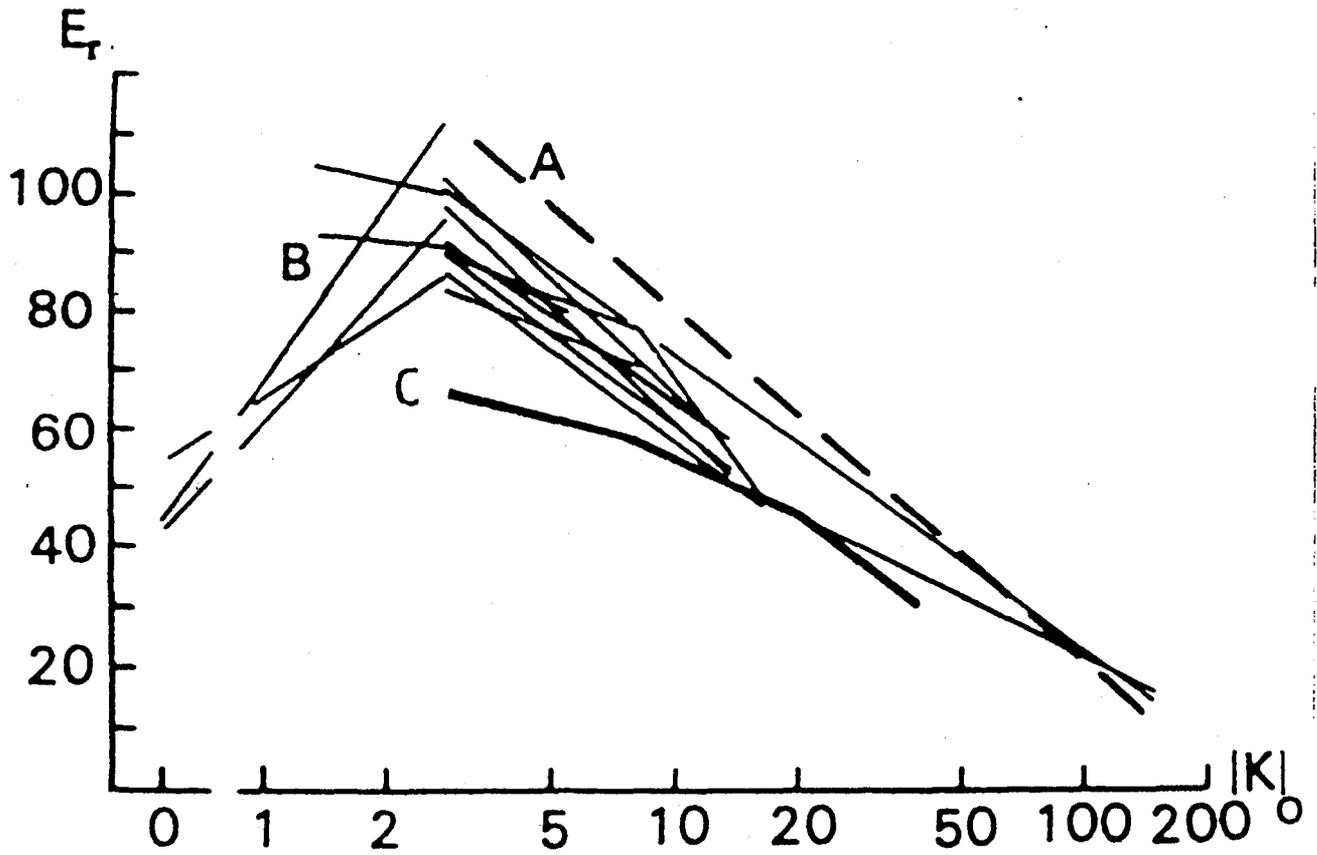


Fig. 6. Diversos potenciales de reposo, expresados en mV, en función de la concentración de Potasio extracelular ($[K]_o$), expresada en mM; en A, relación teórica ajustada a la ecuación de Nernst-Planck para el K^+ , en B, valores experimentales en las fibras de Purkinje, y en C, valores experimentales correspondientes al nodo.

de estas estructuras (fig. 8) oscilan entre los -85 mV, la mayor polarización, a nivel de las fibras de Purkinje, y cifras inferiores a -65 mV, que pueden registrarse en las células P nodales (37). En todas ellas no existe un potencial de reposo completamente estable, sino que muestran una despolarización espontánea durante la diástole, por predominio gradual de corrientes de entrada (fig. 9), que explica su tendencia al automatismo normal espontáneo (38). En las células P nodales esta actividad es relativamente rápida (> 0.425 mV/mseg.) y dependiente de tiempo, e implica probablemente corrientes lentas de entrada, relacionadas con Ca^{++} y/o Na^{+} , que crecen progresivamente y/o inactivan corrientes de salida, hasta alcanzar el potencial umbral (39). Diversas observaciones sugieren que éstas y otras corrientes de entrada lentas, o el número de canales lentos funcionantes, pueden estar controlados por la actividad metabólica celular (ver sección 1.3.1.3).

En cuanto a otras localizaciones, las células mejor estudiadas provienen de fibras de Purkinje y del haz común. En ellas, la actividad diastólica es mucho más lenta (38). Su mecanismo (fig. 9) parece relacionarse primariamente con corrientes de entrada mixtas (Na , K) predominantes sobre corrientes de salida de K^{+} , dependientes de tiempo y de voltaje, que oscilan con la despolarización parcial. Este canal de salida de K^{+} en las células de Purkinje, parece cerrarse totalmente a -90 o -100 mV, y



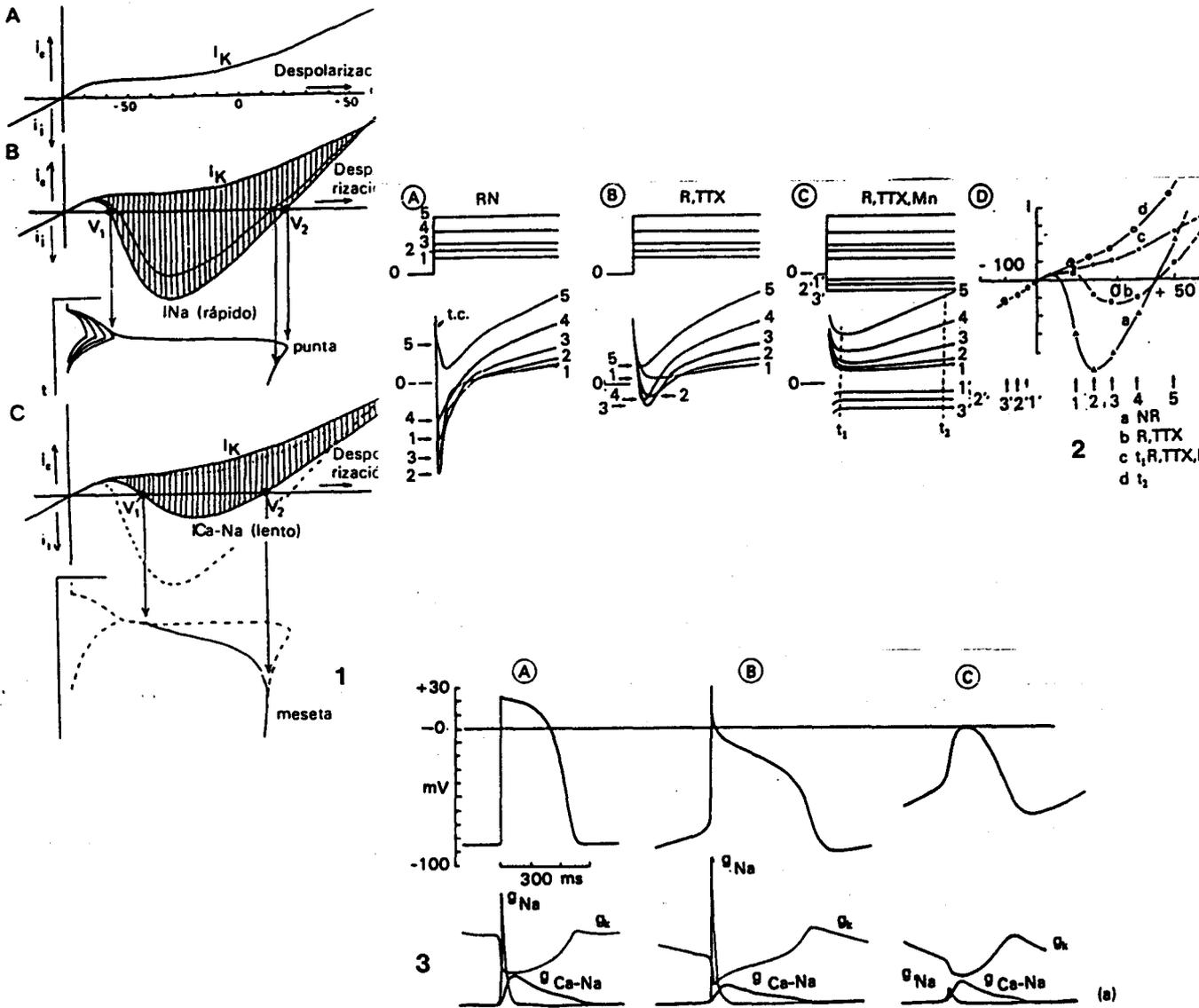


Fig. 9. 1. Relaciones entre potencial de membrana y corrientes transmembrana en fibras de Purkinje cuando sólo hay corriente de K^+ (A), cuando se añade corriente rápida de Na^+ (B), y cuando entran en acción corrientes de tipo lento de Ca^{++} o Na^+ (C). 2. Corrientes iónicas a distintos voltajes en fibras auriculares perinodales (A) en solución de Ringer ordinaria, (B) en solución de Ringer con tetrodotoxina, (C) en solución de Ringer con tetrodotoxina e iones de Mn. En (D), relaciones corriente (I)-voltaje (mV) durante la corriente rápida de entrada (a), corriente lenta de entrada (b) y en t_1 (c) y t_2 (d) de la figura previa. 3. Evolución sintetizada de las conductancias para el Na (g_{Na}), Ca-Na (g_{Ca-Na}), y K ($g_{K1}+g_{K2}+g_{x1}$), en (A) miocardio común, (B) fibras de Purkinje, y (C) células del nodo.

abrirse totalmente a -50 mV. (37). Para un grado de apertura constante, muestra disminución de la conductancia dependiente de tiempo (constante de inactivación de unos pocos segundos). Por consiguiente, las corrientes de entrada que originan la despolarización diastólica desaparecen a voltajes más negativos que el potencial diastólico máximo, se activan al nivel del potencial de membrana en reposo, y aumentan en intensidad al acercarse la despolarización (37). Se supone que el sistema descrito se activa en estas células durante la fase 2, y luego se inactiva lentamente, provocando una permeabilidad de entrada para el Na^+ relativamente alta y mantenida durante la diástole, independiente del tiempo (37). Pero, como hemos dicho, este sistema gradual se inactiva cuando estas células se despolarizan parcialmente (rectificación anómala de K^+) (40). En estos casos, hay un cierto grado de corriente de entrada de Ca^{++} y Na^+ , a través de canales lentos y/o rápidos, que explicaría la tendencia al automatismo anormal que muestran las células de Purkinje ante potenciales de reposo reducidos (41). En distintos registros de células del haz y Purkinje, se ha demostrado que la despolarización relativa a valores por encima de -50 mV provoca oscilaciones de potencial (42), de velocidad de registro lenta, amplitud variable, frecuencias medias (90-200/min), probablemente debidas a corrientes lentas de entrada de Ca^{++} , que interaccionan con el Na^+ , rectifican los canales de K^+ , e inducen actividad automática (42).

1.3.1.2. Características de los potenciales de acción.

En todos los registros celulares de haz, ramas y fibras de Purkinje, el potencial umbral se situa en el punto crítico en que la intensidad de las corrientes de entrada supera netamente a la de las corrientes de salida (43). Para ello, se requiere un predominio relativo de las corrientes de entrada desde el potencial diastólico máximo. El valor del potencial umbral es función de la intensidad de diversas corrientes de salida, particularmente las debidas al K^+ (i_{K2}) (44). Si esta intensidad es pequeña, sólo se necesita una mínima corriente de entrada para alcanzarlo. Además, una vez alcanzado el potencial umbral, la permeabilidad para las corrientes iónicas varía en función del potencial de membrana (dependientes de voltaje), y, para un potencial dado, en función del tiempo (dependientes de tiempo)(fig. 9).

La duración del potencial de acción (fig. 10) es mayor en estas estructuras que en el miocardio contráctil: 250-280 mseg. en células nodales (fig. 11), y unos 300-350 mseg. para células de las fibras del haz y Purkinje, frente a unos 180 mseg. para miocardio auricular y 250 mseg. máximo en el miocardio ventricular, según las zonas de registro (37). Los registros practicados en células de la zona AN son transicionales (fig. 12)(15)(16).

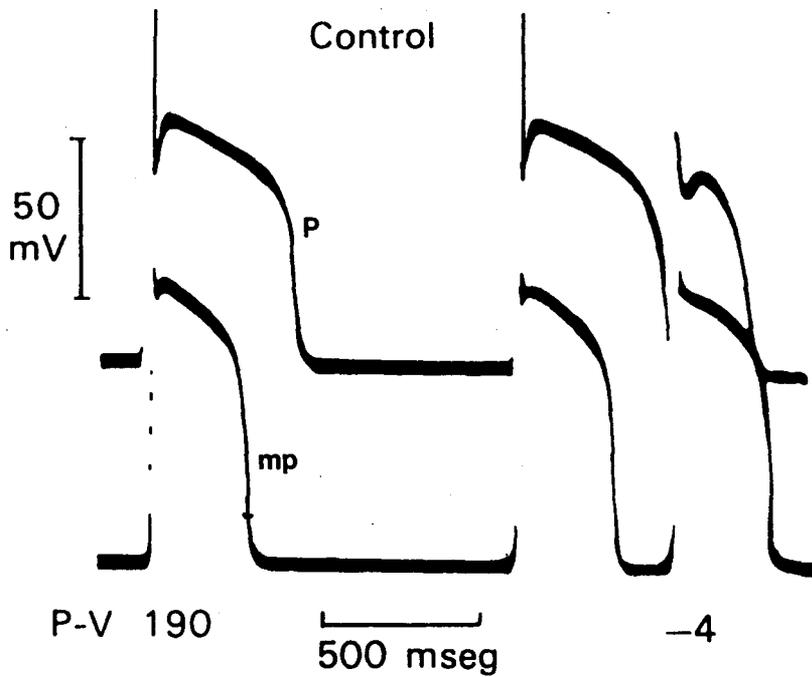


Fig. 10. Duración de los potenciales de acción de las fibras de Purkinje (curva superior), comparada con miocardio ordinario procedente de músculo papilar (curva inferior).



Fig. 11. Registros de potenciales de acción de células N, tras estimulaciones de 2 Hz (primera curva) y 5 Hz (curvas sucesivas), mostrando retrasos característicos con aumentos en la frecuencia de estimulación.

Los componentes fundamentales del potencial de acción están bien diferenciados en los registros celulares del haz, ramas, y fibras de Purkinje (fig. 13). En estas células, la fase 0 responde a una corriente rápida de entrada de Na^+ , de corta duración debido a la inactivación dependiente de voltaje y tiempo (45), similar a la descrita en musculatura esquelética y fibra nerviosa (bloqueable por TTX o solución de Ringer sin Na^+) (46). La corriente rápida de entrada de Na^+ altera la carga de capacidad de la membrana, e induce modificaciones en el potencial. Al mismo tiempo, las alteraciones de campo eléctrico debidas a estas modificaciones de potencial influyen (fig. 9) sobre: (i) inactivación de las compuertas de la misma corriente de entrada rápida de Na^+ (45), (ii) activación de corriente lenta de entrada (46), (iii) inactivación parcial de la corriente de salida de K^+ (i_{K1}) (47). Para las fibras de Purkinje, se ha demostrado además (iv) activación de una corriente repolarizante parcial por entrada de Cl^- o salida de K^+ ("corriente de salida inicial") (48), dependiente de tiempo, y rápidamente inactivada en despolarización, que explica el registro de la fase 1.

La apertura de compuertas de canales lentos por modificación del potencial, da comienzo a una corriente lenta de entrada (fig. 9), de menor intensidad, suprimible por Mn^{++} , Co^{++} , Ni^{+++} o verapamil, debida a iones

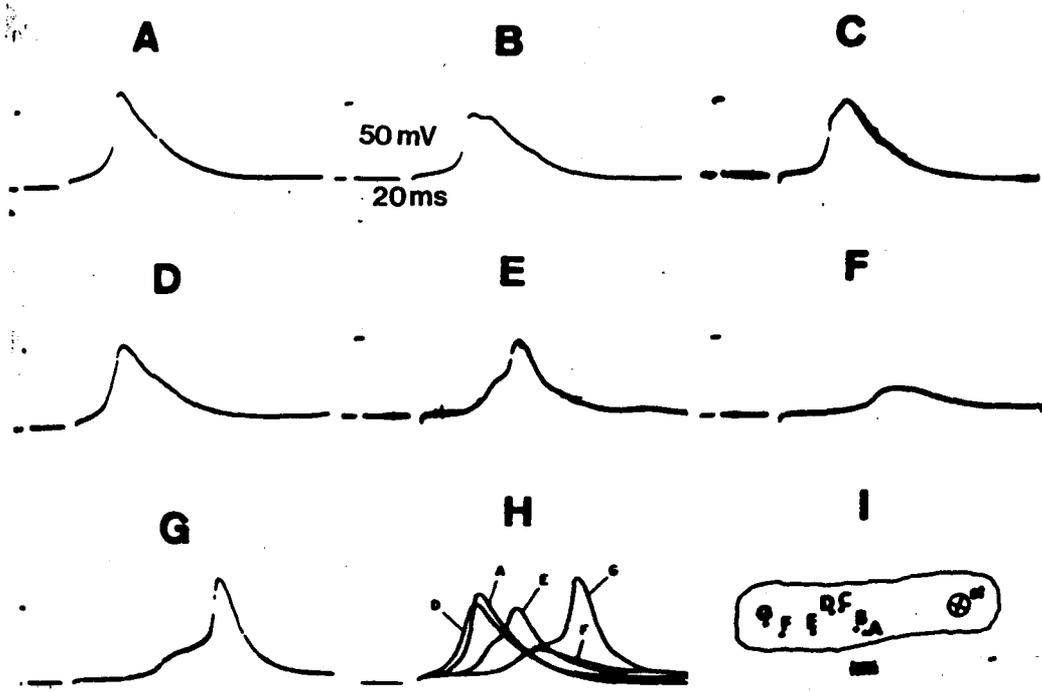


Fig. 12. Diversas respuestas lentas propagadas entre auricula y nodo AV. Frecuencia de estimulación 0.1 Hz.

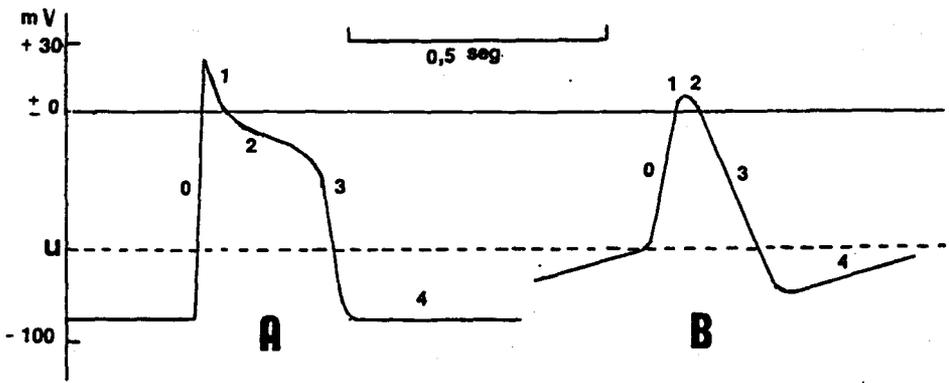


Fig. 13. Potenciales de acción recogidos de una fibra de respuesta rápida (haz común, primera curva), y de respuesta lenta (nodo, segunda curva).

Ca⁺⁺ y en menor medida Na⁺, que explica el registro de la fase de meseta (49). Al mismo tiempo, la inactivación parcial de la corriente de salida de K⁺ ("rectificación anómala"), permite que la/s corriente/s lenta/s de entrada, con poca intensidad, puedan mantener el estado despolarizado (40). Aunque los canales lentos de estas células son dependientes de tiempo, bien sus constantes de tiempo son mayores, o bien no existen compuertas de inactivación, de manera que en las células del haz y sus ramas, y en las de Purkinje, una parte de la corriente lenta de entrada se mantiene casi constante durante la despolarización, lo cual explica la larga duración comparada de la meseta en estos registros (48)(49).

La forma en que termina la fase 2 no está bien comprendida. Se sabe que la pérdida de equilibrio entre modificaciones de conductancia y corrientes de entrada y salida a favor de las corrientes de salida, determina el inicio de la repolarización (37). En las células del haz, y en las de Purkinje, esto sucede por el aumento lento y mantenido desde la meseta de la intensidad de una/s corriente/s de salida no bien filiada/s (ix1) que origina la fase 3 (fig.9)(48). En la células del miocardio común, la repolarización se debe, principalmente, a inactivación simple de las corrientes de entrada (50).

Cuanto mayor es la intensidad de las corrientes iónicas pasivas, mayor es el coste metabólico de

los procesos de recuperación (37). La ATP-asa de Na^+/K^+ crea una corriente repolarizante de salida de Na^+ con gasto de energía, antagonizada parcialmente por $i_{\text{K}2}$ (49), y similar a la que se encuentra en músculo esquelético. El valor del potencial diastólico máximo depende, en las estructuras que estudiamos, de la intensidad de las corrientes de salida desde la fase 1 (37). La refractariedad es algo mayor en estas fibras que en el miocardio contráctil, pues la duración de la misma se relaciona con la duración del potencial de acción (51). Además, la refractariedad parece depender, en las fibras del haz y en las de Purkinje, del grado de polarización del potencial de reposo (52).

Las células P y de transición muestran ciertas características diferenciales respecto al resto. Los potenciales recogidos en la zona N nodal no muestran una diferenciación clara en sus componentes (15). A este nivel, el potencial de reposo parte de valores mucho menores, cercanos a -50 mV, debido a la existencia de importantes corrientes de salida ($i_{\text{K}2}$, $i_{\text{x}1}$). Una importante corriente de entrada sobre las $i_{\text{K}2}$ o $i_{\text{x}1}$ de salida permite alcanzar rápidamente el potencial umbral (39). A partir de aquí, el potencial de acción registrado en estas células es de respuesta lenta, con una fase 0 característica (pendiente en torno a 0.8 mV/mseg, siempre menor de 10 V/seg.), fases 1 y 2 no aislables en un vértice redondeado cercano a 0 mV por

falta de inversión de polaridad, y velocidad de descenso de fase 3 comparable a la de fase 0. Este tipo de registro parece corresponderse con corrientes lentas de entrada de Ca^{++} y Na^{+} (16). Es difícil decir si estas conductancias se corresponden o no con estructuras de membrana distintas. En células similares (células P del nódulo sinusal) se ha demostrado la existencia de canales rápidos de Na^{+} , inactivos a consecuencia del valor del potencial celular (53).

Por contraposición a lo que sucede en las células del haz, se ha observado que la resistencia exterior de membrana de las células de la zona N (fig. 12) se mantiene elevada a lo largo de todo el potencial de acción (16)(54)(55), lo cual tiende a dificultar su propagación intercelular (16)(54). La refractariedad es de menor duración en estas células que en las del haz y Purkinje, y parece ser dependiente de la inversa de la frecuencia de estimulación, y del tipo de extraestímulo empleado (54)(55), pero no se relaciona con el nivel de polarización en reposo, y su duración no es uniforme (fig. 11)(56).

Los escasos registros eléctricos logrados en células de las regiones AN y NH, muestran características intermedias (16), variadas entre los descritos para la zona N, y los de aurícula o haz (fig. 14).

1.3.1.3.- Factores locales que controlan las conductancias iónicas.

(i) Concentraciones.

Diversos factores parecen influir sobre las conductancias iónicas (fig. 9) en estas estructuras. Las conductancias parecen depender, en primer lugar, de las concentraciones iónicas extracelulares (56), lo cual ha sido demostrado para la corriente lenta de entrada de Ca^{++} en todas ellas (57)(58). La concentración extracelular de Ca^{++} aumentada condiciona desplazamiento del potencial umbral a valores más positivos, deprimiendo el automatismo en el haz y fibras de Purkinje (59)(60)(61). Otras concentraciones que parecen influir sobre la conductancia son: la concentración extracelular de K^+ en las fibras del haz, ramas y Purkinje (reducción del potencial diastólico máximo con aplanamiento de la despolarización diastólica, aumento de la resistencia de membrana y depresión del automatismo) (62), concentración extracelular de Na^+ (aumento de la pendiente de despolarización y de la frecuencia del automatismo) (46)(56), y el pH (63)(64). Además, en células de Purkinje se ha demostrado que la concentración intracelular de Ca^{++} controla, con notable exactitud y

rapidez, las corrientes de salida iK_1 y iK_2 , probablemente para antagonizar el efecto despolarizante de la corriente de entrada lenta de Ca^{++} (65). Por otra parte, se sabe que las concentraciones iónicas probablemente no permanecen constantes a lo largo del ciclo eléctrico (55). La más afectada parece ser la concentración extracelular de K^+ (33)(55), de la que en fibras de Purkinje se han detectado oscilaciones reversibles de hasta 1 mM, de manera que incluso la misma fuerza electromotriz básica no es constante durante el potencial de acción en estas estructuras.

(ii) Factores endocrino-metabólicos. Control vegetativo.

Por otra parte, se sabe que el estado metabólico general de la célula es capaz de controlar las conductancias para Ca^{++} y Na^+ , probablemente a través del control de los canales funcionantes (33). También la actividad de la bomba de Na^+/K^+ influye indirectamente sobre la conductancia de las corrientes de entrada: la disminución en su actividad favorece la activación celular espontánea (66)(67).

Además, el papel del control vegetativo puede ser importante. Las catecolaminas (68)

producen un aumento progresivo de frecuencia de automatismo en estas estructuras, hasta un nivel estable, desde el que vuelven a reducirla (en fibras de Purkinje, 80/min.). Este hecho parece ser debido a que: (i) determina un potencial diastólico máximo más negativo, (ii) aumenta la pendiente de despolarización diastólica, y (iii) desplaza el umbral hacia valores más negativos, todo ello por reducción en la conductancia a las corrientes de salida de K⁺.

Por otro lado, el efecto de la acetilcolina (56) o descarga parasimpática sobre estas estructuras, especialmente sobre las células del nodo A (54), suele ser brusco, deprimiendo la frecuencia de descarga. Probablemente esto sucede por aumento notable de la conductancia a las corrientes de salida de K⁺, y quizá por disminución en la de las corrientes lentas de entrada. En las células de las zonas AN y N, es capaz de aumentar la pendiente de despolarización diastólica y disminuir de forma importante la amplitud y duración del potencial de acción, que incluso puede abolirse en la zona N. Tras esta brusca interrupción, suele aparecer un aumento transitorio de la frecuencia ("taquicardias postvaginales") (54).

1.3.2. Propiedades de conducción.

El surco auriculoventricular, que está compuesto de tejido conectivo denso, interrumpe no sólo la continuidad anatómica de las fibras musculares, sino la propagación de la corriente eléctrica. Los fenómenos electrofisiológicos de conducción de corriente muestran tendencia a localizarse en la vecindad de membranas biológicas, y requieren un perfil iónico distinto y relativamente constante a ambos lados de aquéllas. Un tejido como el del surco auriculoventricular (fig. 5A), sólo rico en fibras de colágena, de disposición espacial irregular, y en menor medida en elastina (24)(30), y sin continuidad celular adecuada (sólo existen fibrocitos aislados), muestra un coeficiente de resistividad eléctrica aumentado. Su comportamiento como aislante eléctrico (ancho de banda valencia-conducción > 10 eV) interrumpe la propagación de la corriente desde las fibras musculares auriculares.

En estas condiciones, la función del nodo AV y haz común es establecer una conexión eléctrica ajustada en tiempo entre aurículas y ventrículos. La continuidad celular explica en este caso la transmisión de corriente, y las características electrofisiológicas celulares y estructurales, la modulación de la misma en tiempo.

El comportamiento electrofisiológico celular (fig. 14) permite diferenciar, en las estructuras que

estudiamos (69): (i) fibras de respuesta rápida, caracterizadas por un potencial de reposo más electronegativo, activación principalmente dependiente de canales rápidos de Na^+ , fase 0 más rápida, y conducción más acelerada a su través (hasta 4 mts./seg. en las fibras del haz común). Se encuentran fibras de respuesta rápida en el haz común, ramas de haz, fibras de Purkinje, y zona AN del nodo (fig. 14); bajo ciertas condiciones, también pueden hallarse en la zona NH del nodo (16)(39) (véase más adelante), (ii) fibras de respuesta lenta, con potencial de reposo menos electronegativo, y en gran medida más inestable, activación principalmente dependiente de canales lentos de Ca^{++} y Na^+ , fase 0 más lenta, y conducción más lenta a su través (hasta 0.02 mts./seg. en las fibras de la zona N). Las fibras de la zona N del nodo, cuantitativamente la más extensa de la estructura, están compuestas por células P, que muestran una respuesta lenta típica (velocidad de conducción < 0.05 mts./seg.), con la excepción de que sus células registran una fase 4 relativamente estable (55). Pueden también hallarse fibras de respuesta lenta en la zona NH del nodo (55), cuyas células muestran una fase 4 inestable, con automatismo relativamente rápido, y, bajo ciertas condiciones, también en la zona AN del nodo (véase más adelante) (55), (iii) fibras transicionales. Suele admitirse que la respuesta variable de las zonas AN y NH del nodo no permite incluirlas en alguno de los grupos previos con estabilidad y exactitud (16).

Esta clasificación parece reflejar una respuesta estrictamente funcional. Las fibras de respuesta rápida pueden mostrar respuesta lenta ante ciertas variaciones de medio interno (anoxia, hiperkaliemia, etc.), y, dentro de límites experimentales, ciertas fibras de respuesta lenta pueden adquirir algunas características funcionales de las rápidas (66)(70). Los factores conocidos que influyen sobre el comportamiento funcional de las fibras en su capacidad de conducción son:

(1) Voltaje en reposo.

La pérdida de electronegatividad en el potencial de reposo obliga a las fibras de conducción rápida a un comportamiento lento (71), probablemente por activación de canales de membrana que controlan corrientes de entrada lenta de Ca^{++} o Na^{+} , que, además, inducen automatismo anormal, en relación directa con el grado de despolarización. Alternativamente, la hiperpolarización de fibras de conducción lenta ha demostrado la existencia de canales rápidos de Na^{+} en estas fibras, y puede aumentar la velocidad de conducción del impulso a su través (72)(73).

(2) Frecuencia de estimulación eléctrica. Mejoría y fatiga.

La respuesta en automatismo de estas células es susceptible de presentar mejoría acumulativa por activación previa, hasta llegar a la frecuencia intrínseca de marcapaso de la estructura (16)(55). La estimulación eléctrica a frecuencias superiores ocasiona fatiga (perdida de amplitud y/o retardos en el registro de la fase 0 y muescas), que conduce a bloqueo local de la respuesta. Las células de respuesta lenta son más proclives a fatiga por su mayor lentitud de recuperación (16).

(3) Grosor.

En las fibras del haz, la velocidad de conducción se relaciona en forma directa con el grosor de la fibra. En registros aislados, la velocidad de conducción es mayor en fibras de Purkinje o haz común, que en fibras nodales (74).

(4) Electrotonía: intensidad y resistencia. Convergencia y subdivisión de fibras.

Se denomina electrotonía a la propagación a distancia de un pulso de corriente a través de la fibra (55). Cuando un pulso de corriente llega a una

célula específica, es posible registrar un cambio inmediato en el potencial de reposo a cierta distancia del lugar del estímulo. Sin embargo, la intensidad de la corriente se distorsiona y atenúa con la distancia (fig. 12), debido a pérdidas por capacitancia y resistencia de la membrana, y a disipación de la energía en la resistencia interna (55)(74). En el nodo y haz común, la intensidad de la corriente propagada a una fibra regula su comportamiento funcional durante la fase 0, y la velocidad de conducción del estímulo a su través, debido a la dependencia de voltaje de los canales de membrana. Este modelo ha sido comprobado en fibras de Purkinje y haz común (55). Por otra parte, las intensidades de corriente conducidas a través de fibras muestran sumación si hay convergencia de fibras (16)(71). En los lugares donde esto sucede (zona NH, haz común), la intensidad de corriente, y por tanto también su velocidad de conducción neta, aumentan por sumación electrotónica. En los lugares de ramificación histológica, la intensidad de corriente muestra división (16)(54)(75), y la intensidad efectiva resultante se relaciona con el grosor de las fibras resultantes de la subdivisión (74). En estos casos, la velocidad de conducción efectiva del impulso decrece por fragmentación electrotónica (55). Esto es más evidente en la zona N, donde las subdivisiones histológicas y puentes entre fibras son abundantes (55).

(5) Dirección de la conducción.

En estas fibras, la corriente es conducida con mayor velocidad en el sentido del eje mayor longitudinal (16). Este hecho parece relacionarse con la baja resistencia eléctrica comparada de los discos intercalares.

Por otra parte, se ha demostrado que cuando la corriente de activación proviene de aurícula o tractos internodales, las células de la zona AN tienen un comportamiento funcional de respuesta y conducción rápida, mientras que las de la zona N y NH las tienen lentas (69). Cuando la activación eléctrica sigue un trayecto retrógrado desde el haz, las células de la zona NH tienen respuesta y conducción rápida, y las de la zona N y AN lenta (76). La velocidad de conducción y facilidad de estimulación es mayor si el estímulo proviene de aurícula a zona AN, o del haz común a zona NH, y es más lenta si el estímulo parte de la zona N (55)(76). Este hecho puede deberse a la resistencia intercelular aumentada en la zona N y/o inactivación relativa de los canales rápidos de Na^+ de las zonas AN y NH por oscilaciones de voltaje que no alcanzan el potencial umbral. Otros autores creen que la impedancia de salida desde las zonas AN y NH es mayor hacia la zona N que hacia la aurícula o haz común (55).

Además, la conducción en el sentido

Purkinje-miocardio ordinario presenta mayor impedancia que en el sentido opuesto (75), sin que las razones sean conocidas con exactitud.

1.3.3. Análisis temporal de la activación normal.

En condiciones normales, el estímulo eléctrico llega al nodo AV en unos 25-45 msecs. (38)(43)(69). Continúa en discusión el papel fisiológico de los tractos internodales. De éstos, el mayor papel fisiológico pudiera corresponder al haz posterior (Thorel), que penetra en el nodo a un nivel bajo, junto a la zona NH, con cierto efecto by-pass respecto a la zona N (69)(77).

Por tanto, hay dos vías de activación nodal (77): (i) internodal-nodal, siendo la más rápida a través del haz posterior, y (ii) auriculo-nodal, comparativamente más lenta. Ambos tipos de activación son longitudinales, y siguen un eje mayor representado por la pared de la aurícula.

El proceso de activación del nodo no es continuo ni uniforme. La propagación a células vecinas es en algunos lugares sincrónica (zona AN), pero en otros (zonas

N, NH) los registros muestran a menudo escalones subumbrales y demoras en la respuesta (55), que traducen pérdidas en la intensidad de la corriente y desaceleración del impulso, debido a la fragmentación electrotónica causada por la organización espacial de estas fibras y sus características electrofisiológicas celulares. Como resultado, la propagación del impulso a través del nodo resulta una inducción lenta (35-95 msecs.) y no uniforme del potencial de acción (55). Este proceso es susceptible de mejoría acumulativa y de fatiga, ambas dependientes de la frecuencia de estimulación (54) y/o del estado neurovegetativo, por influencia de hormonas adrenérgicas o colinérgicas (55)(56).

El estímulo pasa la zona NH y entra al haz común aproximadamente a los 60-120 msecs.(43). A partir de su entrada, y debido a las características diferenciales de las fibras del haz, el impulso experimenta: (i) aumento en la intensidad de corriente, por convergencia electrotónica debida a las variaciones en cuanto a organización estructural de las fibras y (ii) nueva aceleración, debida a las modificaciones de intensidad de corriente, así como a las características electrofisiológicas celulares de estas fibras (16). La corriente atraviesa el haz común completo en unos 20-25 msecs. (77), hasta llegar a la diferenciación en ramas. La activación de las ramas derecha e izquierda del haz lleva 10-35 msecs. en cada caso, debido principalmente a sus mayores longitudes (77), puesto que las

características electrofisiológicas celulares y de estructura no varían en forma apreciable. La fragmentación electrotónica de corriente debida a la división en ramas no parece tener importancia en cuanto a la continuidad de la propagación (16), puesto que la intensidad de corriente no muestra una pérdida suficiente para influir en la activación de los canales rápidos.

El septum interventricular es, como se sabe, el primer lugar de miocardio contráctil ventricular en ser activado, unos 35-55 msecs. tras la entrada de corriente al haz común (43). A la entrada a miocardio contráctil, el impulso eléctrico muestra desaceleración (velocidad de conducción < 1 mt./seg.) y pérdida relativa de intensidad, debido a las diferentes características electrofisiológicas celulares (75).



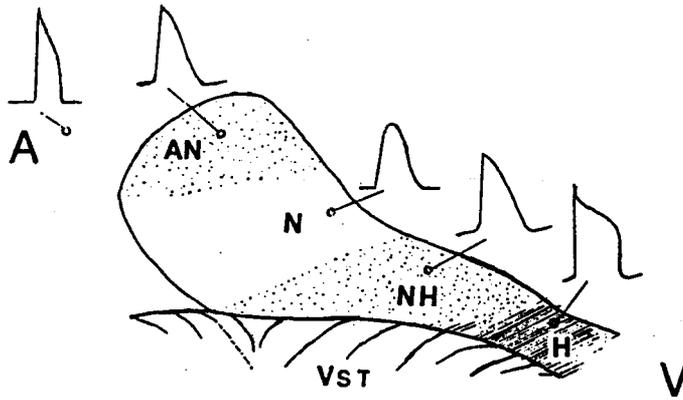


Fig. 14. Potenciales de acción sucesivos característicos recogidos desde aurícula (A) hasta haz común (H). Ver texto.

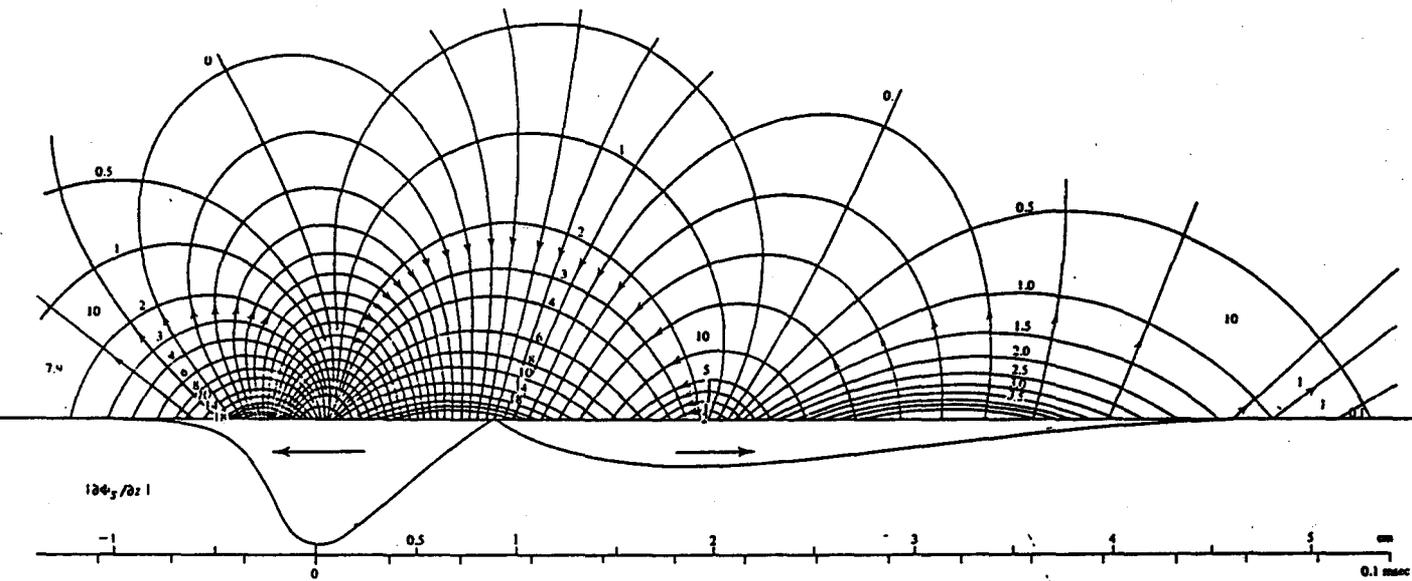


Fig. 15. Campo de flujo de potencial generado por conductores biológicos cilíndricos similares al haz, diseñado a partir de los registros de superficie. Ver texto.

1.4. ACTIVIDAD ELECTRICA DEL NODO Y HAZ. ANALISIS BIOFISICO.

1.4.1. Descripción de lo/s sistema/s cardiacos como generadores eléctricos.

En cuanto generador de potenciales cíclicos, el corazón (o más bien las estructuras que lo componen), y las estructuras que lo rodean, constituyen un sistema eléctrico (78). Las estructuras cardiacas (generadores) que componen el sistema vienen definidas por un comportamiento electrofisiológico individual relativamente homogéneo e isotrópico (79). Como hemos visto, el sistema doble que venimos estudiando puede describirse como compuesto por unas estructuras orgánicas excitables (nodo auriculoventricular y haz), que generan una corriente eléctrica cíclica local, la cual determina un campo de flujo de potencial a través del tórax (fig. 15). Bioeléctricamente, el tórax es una estructura no homogénea, por las diferentes conductividades de sus distintos tejidos, y posiblemente anisotrópica (80), por la presencia y actividad de otros tejidos excitables en el campo de flujo, comportándose en conjunto como un conductor de volumen (79)(81).

Los potenciales cíclicos de

suficiente magnitud originados por los generadores cardiacos pueden ser estudiados en forma indirecta, analizando a cierta distancia (superficie torácica, o cavidades cardiacas) las diferencias de voltaje inducidas por el campo de flujo de potencial (78). Dos electrodos situados en una determinada posición recogen el potencial a su nivel, y, mediante un tratamiento adecuado, puede registrarse el voltaje inducido existente entre ambos. O bien un solo electrodo unipolar registra un voltaje local, que es más tarde amplificado mediante conexión a una red resistiva (78)(79). De hecho, cualquier par de electrodos situados en una posición espacial torácica determinada, o una combinación de ellos a través de una red resistiva, constituye una derivación (78). Por tanto, la información proporcionada por el análisis de las derivaciones es diferencia de voltaje inducido entre ambos electrodos. Aunque cabría esperar en el registro algún componente de corriente eléctrica, por la anisotropía eléctrica de los medios que el campo atraviesa, su resultado efectivo tiende a ser mínimo, o no existir (82).

1.4.2. Principios aplicados de electrostática cardiaca.

Las propiedades de corriente descritas para las estructuras del nodo auriculoventricular y

haz, están determinadas por interacciones de tipo electromagnético (83). Por ello, el análisis particular del sistema nodo-haz que nos proponemos, especialmente su análisis bioeléctrico, necesitan el desarrollo aplicado de algunos conceptos de electrostática cardiaca.

1.4.2.1. Campo eléctrico generado por nodo y haz.

La corriente eléctrica cíclica local generada por el nodo auriculoventricular y haz determina un campo eléctrico de flujo de potencial. En electrostática, se considera campo eléctrico (E) a la fuerza por unidad de carga en cada punto del espacio sometido a la influencia de la corriente eléctrica (83).

El flujo del campo eléctrico E, generado por la corriente de nodo y haz sobre una superficie cerrada (tórax, pericardio), puede estimarse (83) en forma bastante aproximada aplicando la ley de Gauss, según la cual el flujo del campo eléctrico E sobre cualquier superficie cerrada es igual a la carga eléctrica total (Q tot) contenida dentro de dicha superficie, multiplicada por una constante (K). O sea,

$$\int \vec{E} * d\vec{s} = 4 \text{ PI} * K * Q \text{ tot} , \quad (1)$$

donde ds es el vector generado, de dirección perpendicular a la superficie (torácica o pericárdica) sentido orientado hacia ella, y módulo igual al diferencial de superficie. La constante K es de determinación compleja (83)(84): en el vacío o en el aire, su valor es de $K = 8.99 * 10^9 \text{ N m}^2 \text{ C}^{-2}$ ($C = \text{coulombio}$). En el agua o en soluciones diversas, el valor de K debe ajustarse dividiéndolo por otra constante, propia para cada una de ellas, la "constante dieléctrica característica". Así pues, en el caso del campo eléctrico generado por el nodo y haz en el conductor torácico:

$$\int \vec{E} * d\vec{s} = 4 \text{ PI} * K / c * Q \text{ tot} . \quad (2)$$

El hecho básico es que c toma valores variables para cada tipo de tejido sometido a la influencia de la carga eléctrica de nodo y haz, y que, por tanto, la cuantificación teórica de E en diversos puntos del tórax presenta notables complicaciones (fig. 16). No obstante, lo verdaderamente útil de la ecuación (2) en

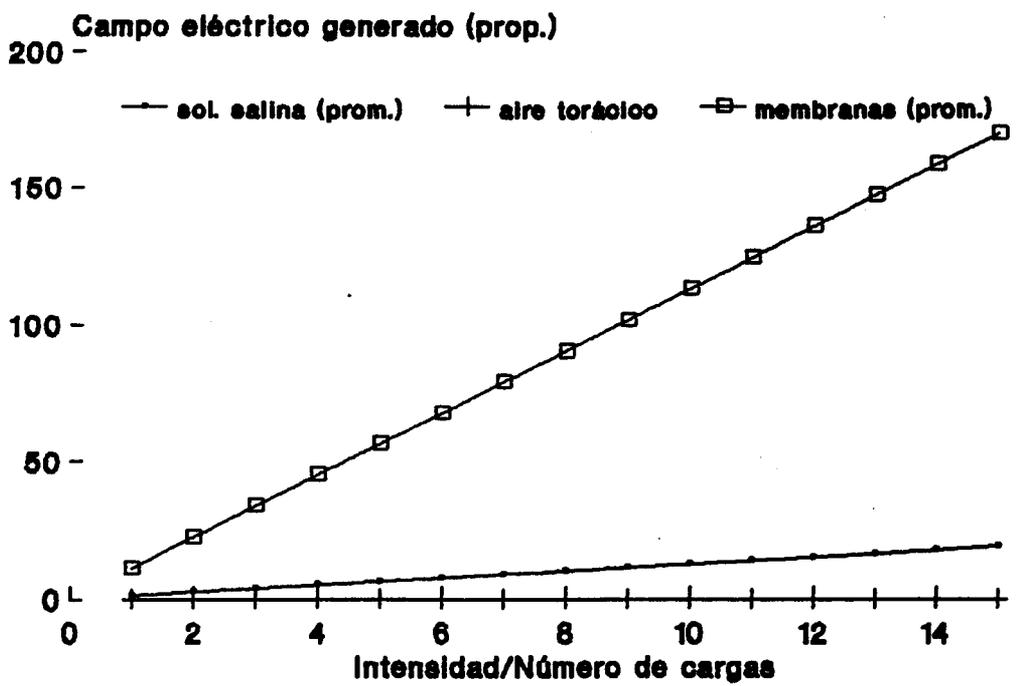


Fig. 16. Efecto del aumento lineal de intensidad de cargas eléctricas, consideradas aisladamente, sobre el campo de flujo de potencial generado en diversos lugares del tórax. Extrapolación para datos del haz común de conejo.

Incremento de campo generado (E)

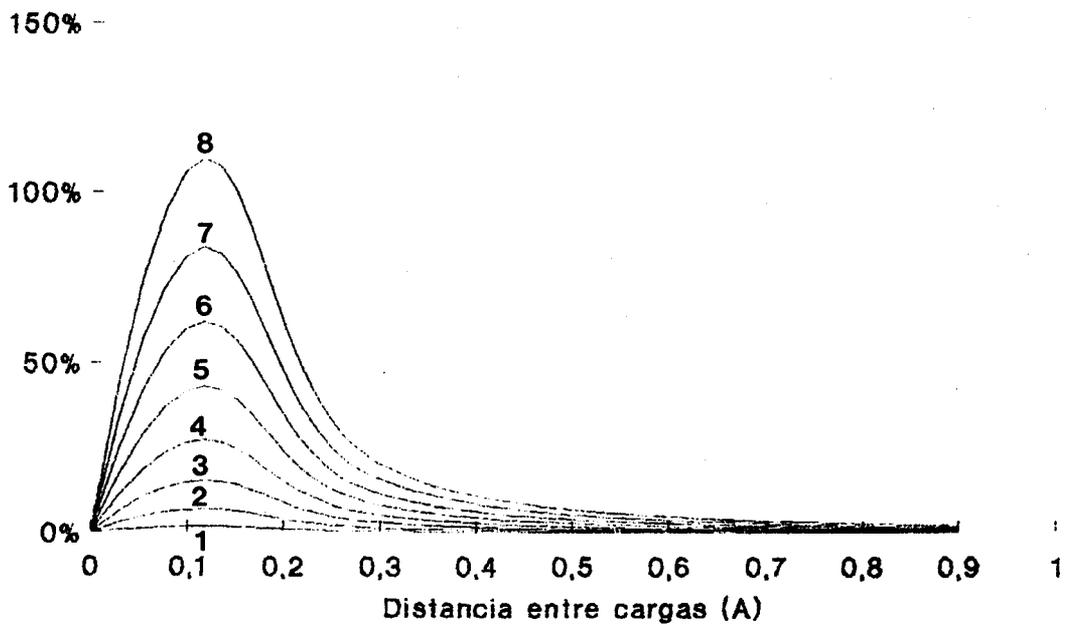


Fig. 17. Efecto de la interacción de cargas sucesivas (curvas crecientes), sobre el campo eléctrico generado. Estimaciones para el haz común de conejo.

nuestro estudio es que (i) puede aplicarse deductivamente para estimar las oscilaciones del campo eléctrico E causado por las cargas puntuales de nodo y haz a distancia de las mismas, y que (ii) puede aplicarse para determinar el sentido de las interacciones (fig. 17) de fuerza entre cargas puntuales (caso general de las cargas en movimiento, y particular del movimiento de corriente a través de la membrana de las fibras de nodo y haz), y su influencia sobre el campo eléctrico E (83).

Puede estimarse el campo eléctrico E generado por una carga puntual cardiaca (q_1), a una cierta distancia de la misma hacia la superficie torácica o hacia las cavidades (r), considerando como superficie cerrada una esfera ideal, con centro en la carga q_1 y radio igual a la distancia r a la que estamos estimado el campo (83). Esta estimación puede aplicarse tanto al electrocardiograma convencional como invasivo, realizado con cualquier técnica de registro de potenciales.

Por simetría, en un primer análisis que no considere las dimensiones físicas de las estructuras que lo originan, el campo eléctrico E tiene dirección radial y módulo aproximadamente constante sobre la esfera, así que el diferencial de superficie ($d\vec{S}$) será igual al área de la esfera ($4 \pi r^2$). O sea (83)(85),

$$4 \text{ PI } r^2 * E = 4 \text{ PI } * (K / c) * q1 , \quad (3)$$

y, por tanto,

$$E = (K / c) * q1 / r^2 \quad (4)$$

Por otra parte, el mayor o menor grosor o longitud de una estructura modifican el diferencial de superficie, aumentando el módulo del vector originado, y multiplicando el valor del campo eléctrico generado.

De este primer análisis sencillo puede deducirse que el campo eléctrico generado a una cierta distancia por una carga eléctrica cardiaca puntual (nodo y haz, o miocardio contráctil), se relaciona: (i) en forma directa con la longitud y grosor de la estructura que lo genera, con el valor de la carga en origen, y con las constantes dieléctricas de los tejidos incluidos en el campo eléctrico, y (ii) en forma inversa con el cuadrado de la distancia. La figura 18 muestra, a igualdad de carga y constantes dieléctricas, el grado de atenuación del campo eléctrico cardiaco generado en función de la distancia;

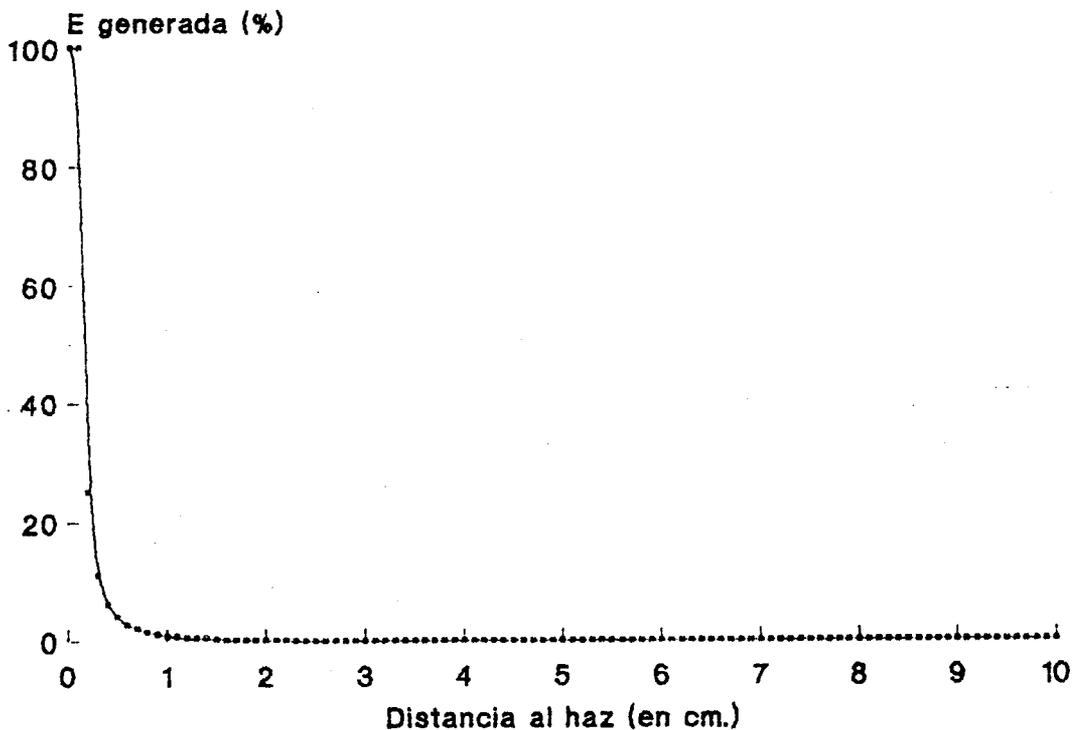


Fig. 18. Atenuación del campo eléctrico estimado para el haz de conejo, en función de la distancia a la que se obtiene el registro.

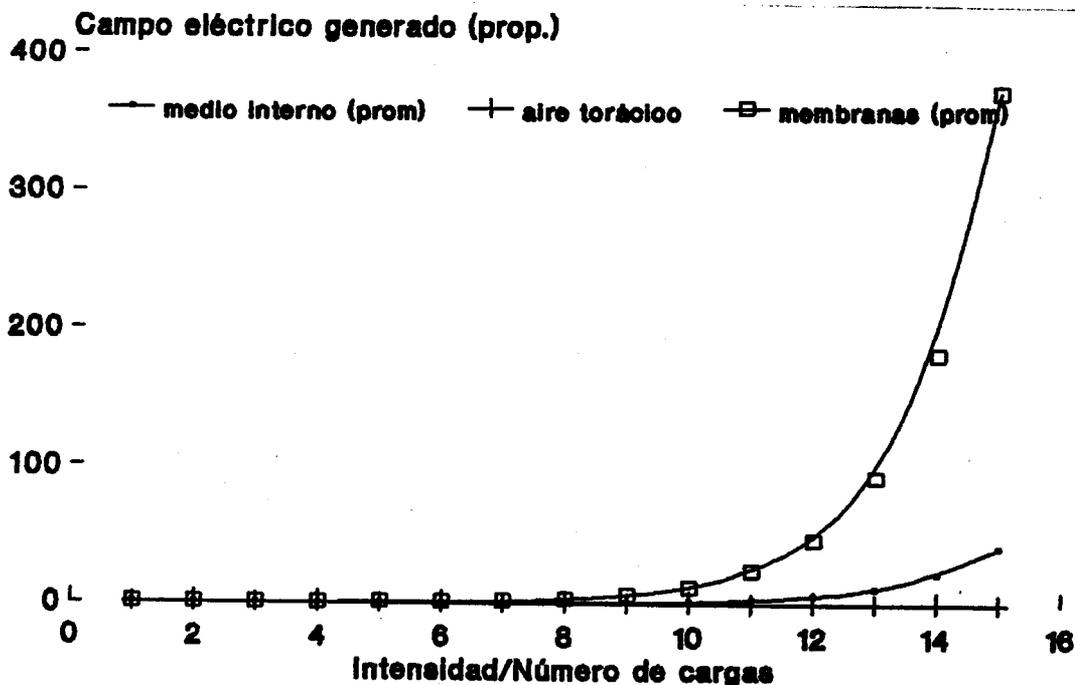


Fig. 19. Efecto del aumento lineal de intensidad de cargas eléctricas sobre el campo de flujo de potencial generado en diversos lugares del tórax, cuando se considera el efecto de interacción real de cargas. Datos extrapolados para el haz común de conejo.

adviértase la dispersión del campo teórico generado en los primeros 7mms. aproximadamente. Por otro lado, se subraya el carácter vectorial del valor del campo eléctrico E y sus modificaciones (79)(86), en función de la diversidad de características físicas de las estructuras que lo originan.

Al considerar el sistema eléctrico cardiaco completo, el grosor del miocardio contráctil ventricular, que aporta cargas en mayor número e intensidad, minimiza la influencia de otros factores (cargas locales, constantes dieléctricas, distancia de estimación) en la estimación del campo eléctrico global (87).

Considerando aisladamente a las estructuras que venimos estudiando, existen ciertas características diferenciales que influyen en su campo eléctrico. La primera es el valor local de las cargas. El nodo auriculoventricular, con potenciales bajos por respuesta lenta, resistencia intercelular elevada y notable pérdida de intensidad de corriente por fragmentación electrotónica (ver apartado 1.3.2.), genera un valor local de carga mínimo; por el contrario, el haz, por sus características de respuesta rápida con fuerte inversión del potencial, y convergencia por sumación electrotónica, es susceptible de generar un valor local de carga mayor. El campo eléctrico generado por este valor de carga se ve potenciado por la longitud y linealidad del haz, y su influencia vectorial (88) (ver apartado

1.4.4.), de manera que su campo eléctrico resulta apreciable a distancias cortas y teóricamente posible de estimar a mayor distancia. Por el contrario, como hemos dicho, las características electrofisiológicas y de organización interna del nodo auriculoventricular impiden la estimación de un campo eléctrico teórico, incluso en proximidad.

La propagación de la activación de membrana que determina la corriente eléctrica en las estructuras que estudiamos, y en general en los tejidos excitables, condiciona la existencia sincrónica de cargas eléctricas, agrupables por pares (+q, -q), y ligeramente separadas, configurando dipolos eléctricos (78)(79)(89). Como cada carga determina fuerza, el estudio del campo eléctrico generado que venimos realizando, debe incluir en forma particular el estudio de las interacciones de fuerza entre estos pares de cargas, y su influencia sobre el campo eléctrico del haz.

En general, la fuerza entre dos cargas (q_1 , q_2), separadas por una cierta distancia (l), puede ser deducida y estimada muy exactamente aplicando la ley de Coulomb (83). Partimos del concepto de campo eléctrico (fuerza por unidad de carga), de donde

$$F = E * q_2 ,$$

(5)

y aplicando el valor de E, resulta

$$F = (K / c) * ((q_1 * q_2) / l^2) ,$$

(6)

de donde se deduce que la interacción de fuerza entre dos cargas eléctricas cardiacas potencia el campo eléctrico generado, y se relaciona en forma directa con el producto de los valores de las cargas y las constantes dieléctricas de los medios, y en forma inversa con el cuadrado de la distancia que las separa (fig. 17) (83). Este fenómeno tiene cierta importancia en las estructuras que estudiamos como multiplicador del campo eléctrico (fig. 19), presente en el haz (mayor valor de carga, fibras sin separación histológica), pero no en el nodo auriculoventricular, donde la carga es menor y las fibras no muestran una contigüidad constante.

1.4.2.2. Campo magnético inducido.

El efecto de la activación eléctrica de las estructuras que estudiamos, es el de una carga del tipo dipolar descrito, circulando por un conductor primero pobre y no homogéneo (nodo auriculoventricular), luego rectilíneo y homogéneo (haz). Puesto que dos cargas en movimiento interaccionan entre sí generando un campo magnético, y, en forma complementaria, las oscilaciones del campo magnético generan modificaciones apreciables en el campo eléctrico (83), debemos analizar la influencia teórica del movimiento de las cargas dipolares sobre el campo eléctrico que genera la activación nodo-haz, o más bien la activación del haz.

La fuerza magnética generada por el movimiento de cargas se denomina "fuerza de Lorentz", y para el haz equivale a

$$\vec{F} = q \vec{E} + q (\vec{v} * \vec{B}) \quad (7)$$

donde (F) es la fuerza que actúa sobre las cargas de valor (q), (v) es el módulo del vector velocidad de la carga, y (B) el módulo del vector del campo magnético. El valor del campo magnético (B) relacionado con el campo eléctrico (E) puede determinarse con cierta exactitud para el caso del haz aplicando la ley de Ampère, en

el sentido

$$\int \vec{B} * d\vec{l} = 2 * \pi * K' * I_{tot} \quad (8)$$

Esto es, la integral del campo magnético generado por el paso de corriente a lo largo de una línea cerrada (más concretamente, un conductor rectilíneo), es proporcional a la Intensidad eléctrica total que atraviesa la superficie limitada por dicha línea (90). La constante (K') vale $2 * 10^{-7} \text{ N s}^2 \text{ C}^{-2}$. Un valor positivo de F implica atracción magnética, y las oscilaciones del valor positivo provocan oscilaciones registrables sobre el campo eléctrico generado. Puesto que es función de dos módulos vectoriales, la fuerza de Lorentz tiene también carácter vectorial. De ello se desprende que será máxima, y por tanto mayor su contribución a las oscilaciones del campo eléctrico al ser modificada, en los puntos físicos donde los módulos velocidad de carga y campo magnético sean mayores (proporcionalidad con E y F) (83)(90). Por análisis vectorial simple puede deducirse que esto ocurre perpendicularmente a la dirección del movimiento de la carga. En el caso que venimos estudiando, puesto que B es proporcional a E y F, puede predecirse que esto ocurra con mayor intensidad en las primeras porciones del haz común (fig. 20), donde tanto el valor de la carga como el módulo de velocidad de la misma son

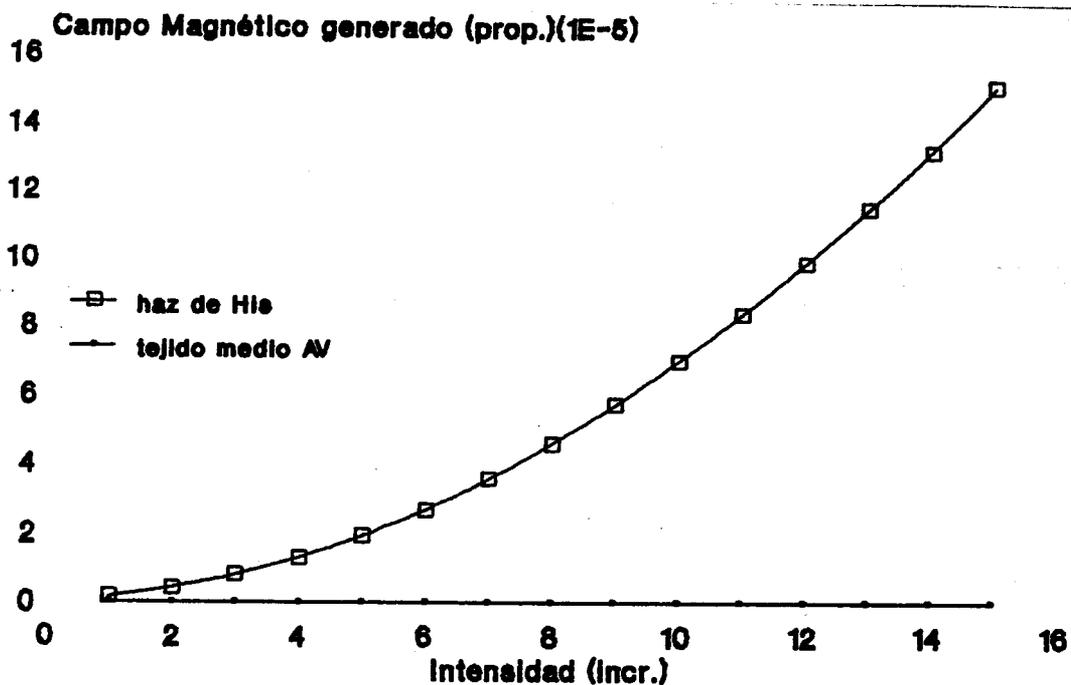


Fig. 20. Incremento de campo magnético en función de la intensidad de cargas en movimiento. Estimaciones para nudo y haz común de conejo.

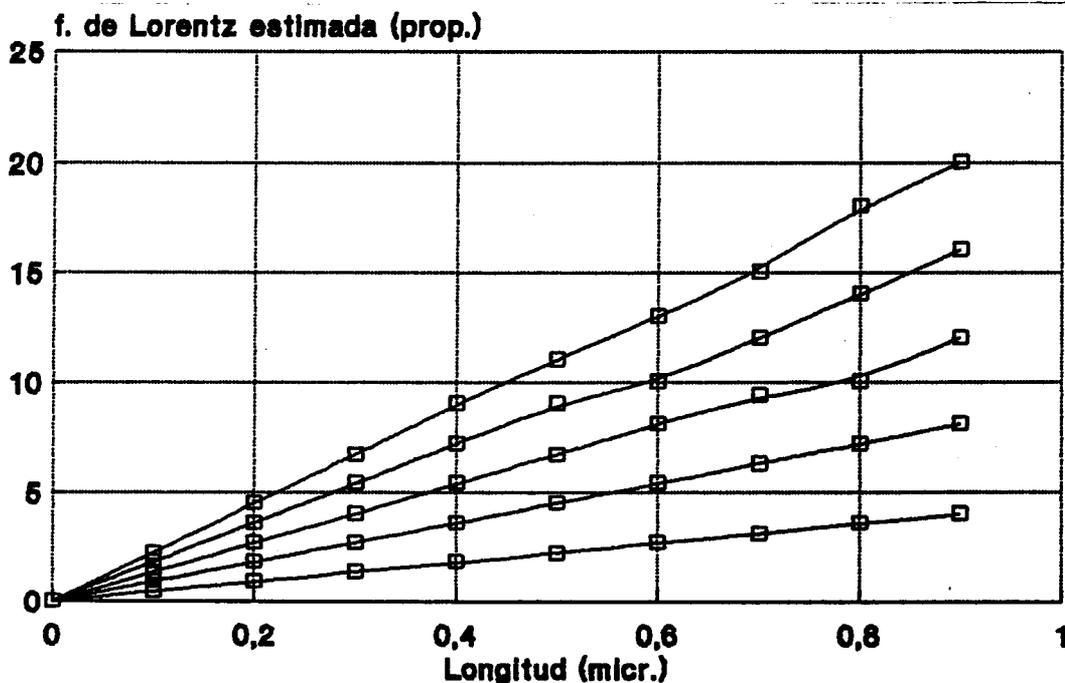


Fig. 21. Influencia de la longitud de las fibras del haz común sobre la fuerza de Lorentz generada. Las curvas superiores corresponden a ligeros incrementos sucesivos en la intensidad de corriente. Datos extrapolados para haz común de conejo.

mayores, debido a las características de electrofisiología y estructura de las fibras a este nivel.

Por su naturaleza física y disposición espacial, las estructuras nodo, haz y ramas son los lugares del tejido específico donde mejor puede analizarse la influencia electromagnética teórica sobre el campo eléctrico. Más adelante extraeremos de ello algunas conclusiones para el análisis de los resultados de nuestros estudios cuantitativos.

Partiendo de la ley de Coulomb puede deducirse igualmente la fuerza entre sucesiones de cargas (ciclos sucesivos de activación del haz), aplicando la invariancia relativista de la carga y las ecuaciones de transformación de Lorentz (teoría de la relatividad) (83) . No obstante, la influencia de la activación sobre el campo eléctrico generado como consecuencia de la activación siguiente es despreciable para nuestro análisis cuantitativo sencillo.

Al considerar la influencia de las oscilaciones de la fuerza magnética de Lorentz sobre el campo eléctrico del haz, hemos asumido idealmente que el conductor a analizar era rectilíneo y de longitud infinita. Sin embargo, el nodo auriculoventricular se continúa con el haz con una angulación apreciable (en torno a 140 grados), y el

haz común pronto se divide, generando una nueva angulación la separación de las ramas (unos 25 grados). Estos cambios afectan tanto a la dirección de la corriente y los consiguientes módulos vectoriales, como en menor medida a las características de propagación. Nuestro análisis de la fuerza de Lorentz en este conductor debe incluir, por tanto, la dimensión "longitud".

En el caso general (83)

$$d \vec{F} = (I \, d\vec{l}) * \vec{B} \quad (8)$$

donde (I) es la intensidad de la corriente, (dl) es un vector tangencial al conductor, con sentido igual al de la corriente y módulo igual al diferencial de longitud, y (B) es el campo magnético que venimos estudiando. De ello deducimos que la contribución de la fuerza de Lorentz al campo eléctrico generado es mayor en los conductores más largos (haz común, más en ramas del haz) (fig. 21), y mínima o no existente en los no homogéneos ni lineales (nodo auriculoventricular), y que el campo eléctrico varía con las sucesivas angulaciones del conductor (nodo-haz, haz-ramas, rama izquierda-fascículos), no sólo por las variaciones leves de intensidad de corriente (I), sino fundamentalmente por las variaciones de sentido del vector

tangencial (d1) (83)(90).

En los casos del haz común y de las ramas del haz, donde la longitud del conductor es mucho mayor que su diámetro, puede aplicarse la ley de Biot y Savart modificada, considerándolos conductores rectilíneos tendentes a infinito ($d = 2 \text{ PI } r$), con estimaciones teóricas de campo magnético bastante homogéneas. En estas estimaciones, el campo magnético debido al haz, en un punto dado alejado de él, depende tanto de la Intensidad de corriente circulante, que es la variable independiente fundamental en lo que llevamos analizado, como también de la distancia desde el haz al punto de registro (91). Esto es

$$B * 2 \text{ PI } r = 2 \text{ PI } * K' * I , \quad (10)$$

de donde

$$B = K' * (I / r) \quad (11)$$

siendo (r) la distancia de estimación (fig. 22). O sea, que en el caso del haz y ramas, el campo magnético generado depende fundamentalmente (i) en

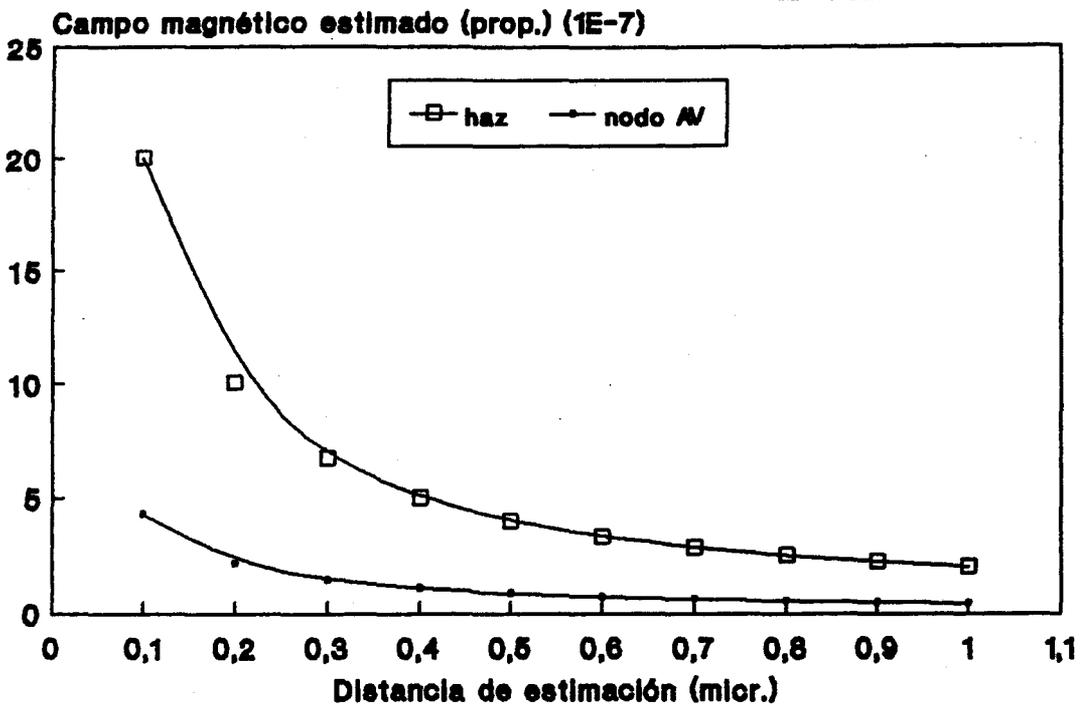


Fig. 22. Campo magnético inducido por haz común y nodo, estimado en función de la distancia de registro. Datos extrapolados de corazón de conejo.

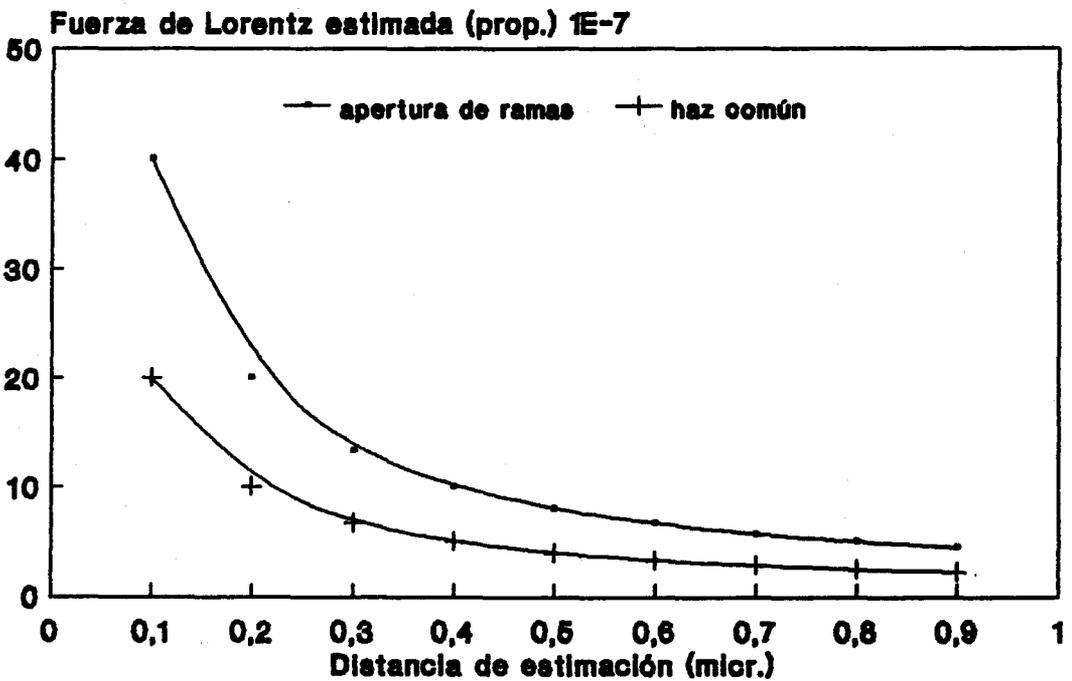


Fig. 23. Fuerza de Lorentz generada por el haz común y apertura de las ramas del haz, en función de la distancia de estimación. Datos extrapolados de corazón de conejo.

forma directa de la intensidad de corriente circulante (máxima en el haz común), y (ii) en forma inversa de la distancia de estimación, lo cual permite deducir que su contribución al campo eléctrico se va haciendo progresivamente menor a medida que nos distanciamos del conductor (83)(91), con efecto más acusado por tratarse de intensidades de valor reducido en origen.

Consideremos ahora el caso de las ramas del haz. Ramas derecha e izquierda pueden ser consideradas como dos conductores rectilíneos tendentes a infinito, cuyos sentidos de movimiento de corriente son similares, aunque divergentes. La influencia magnética genérica entre dos conductores viene dada por

$$F = K' * ((I1 * I2) / r) \quad (12)$$

Como I1 e I2 tienen un valor similar y llevan un sentido análogo (83), puede deducirse que la fuerza magnética conjunta está potenciada en la separación anatómica de las ramas del haz (fig. 23), perdiéndose este efecto con la divergencia progresiva de las ramas. La consideración de este brusco cambio del campo magnético, puede reforzar la inducción del mismo, y quizás sea responsable de oscilaciones en los registros (ver sección 4).

1.4.3. Potencial generado en el campo eléctrico del haz.

Para estudiar el campo eléctrico generado por la corriente de activación del haz y ramas, es preciso registrar el potencial eléctrico en uno o varios puntos alejados de la corriente dipolar. Como sabemos, existe un potencial eléctrico en cada punto del campo eléctrico generado por la activación del haz, que podría definirse como el trabajo que debe realizarse sobre la unidad de carga en la membrana del haz, para transportar la carga hasta el punto correspondiente del campo eléctrico, con velocidad casi nula, venciendo las fuerzas eléctricas (83).

De los apartados anteriores deducimos que el potencial generado en un punto del campo eléctrico alejado del proceso de activación del haz, sea en cavidades cardíacas, tejidos internos (epicardio), o superficie torácica, se correlaciona básicamente con: el módulo de carga de la corriente, el carácter dipolar de la misma y la influencia entre cargas en movimiento, la distancia desde la misma al punto del campo a estimar, y el ángulo de estimación (92).

1.4.3.1. Influencia de la intensidad, dipolaridad y distancia de registro sobre el potencial.

El potencial generado por cada carga equivale a (78)(83)

$$V = (K / c) * (q / r) , \quad (13)$$

siendo (K) la constante dieléctrica referida para el campo eléctrico, (q) el valor de la carga (en coulombios), y (r) la distancia entre el punto de estudio y la localización de la carga en la membrana de la fibra del haz en activación.

Sin embargo, debido al carácter dipolar de la corriente de activación del haz, en el punto estimado del campo eléctrico son inducidos dos tipos de potencial (78)(79)(83)(89):

$$V + = (K / c) * (q / r +) , \text{ generado por } (q+) \quad (14)$$

$$V - = (K / c) * (q / r -) , \text{ generado por } (q-) \quad (15)$$

Por tanto, el potencial total generado en el punto del campo eléctrico a estimar como resultado de la activación del haz, será (78)(83):

$$V_{\text{tot}} = (K / c) * q [(1 / r +) - (1 / r -)], \quad (16)$$

Deducimos que el potencial total en un punto del campo eléctrico generado por la activación del haz, se correlaciona en forma directa con el valor de la intensidad de la carga, y en forma inversa con la distancia desde el punto de estudio hasta la localización física de la carga dipolar en la membrana del haz, además de las constantes dieléctricas de los medios. En el haz, la intensidad de corriente es mínima, y por tanto también lo es el potencial generado en su campo eléctrico, adquiriendo importancia la distancia (fig. 24). Como la constante dieléctrica de la sangre es más favorable, el potencial generado en cavidades cardiacas es comparativamente de mayor voltaje que a la misma distancia en los tejidos. Por otro lado, como ya señalamos, el campo eléctrico del haz sufre oscilaciones electromagnéticas en puntos de angulación, y se ve indirectamente potenciado por la longitud del conductor.

Voltaje prop. registrable
25 -

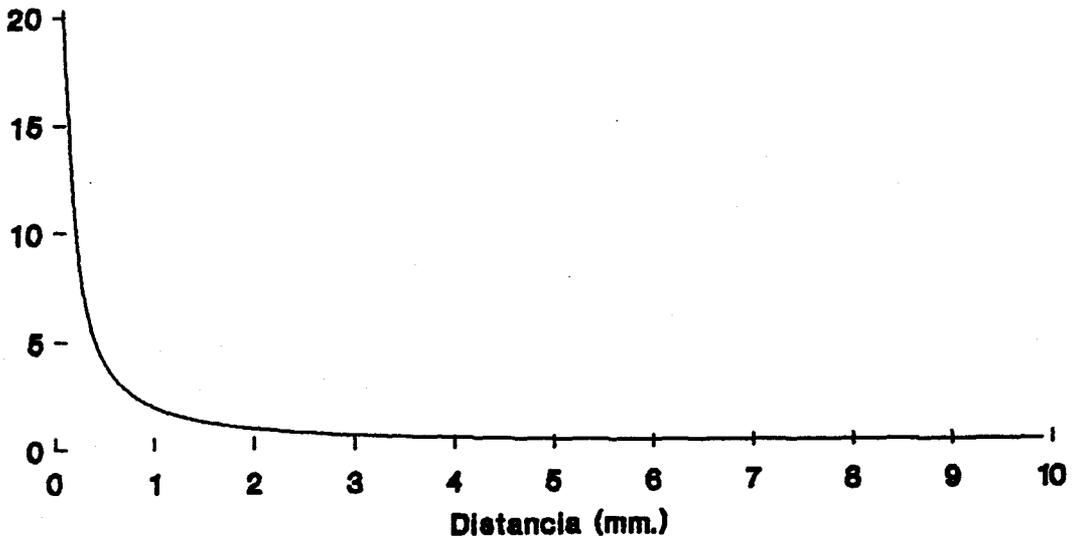


Fig. 24. Estimación del voltaje total registrable a distancia para el haz común y ramas del haz. Ver texto.

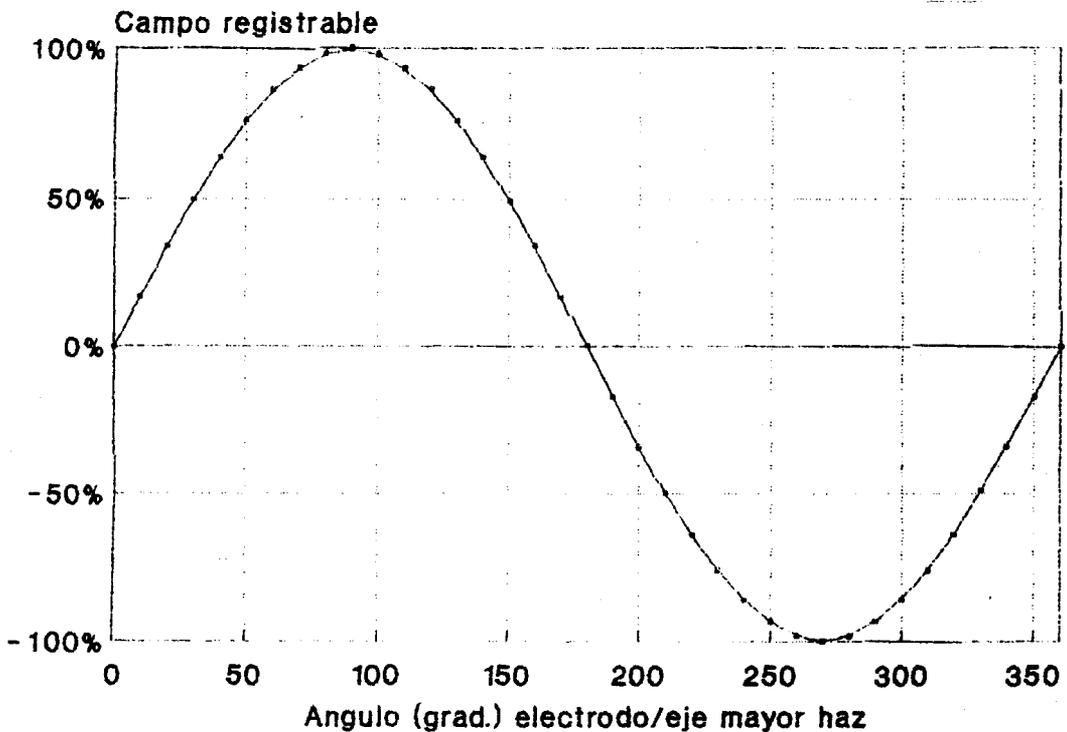


Fig. 25. Voltaje inducido en el campo generado por haz y ramas en función del ángulo definido por el electrodo de registro o eje de derivación, y el eje mayor del haz común o rama correspondiente. El máximo voltaje electropositivo corresponde a 90°, y el máximo voltaje electronegativo a 270°.

1.4.3.2. Influencia añadida del ángulo de registro.

La distancia (r) desde el punto de estimación en el campo eléctrico generado por la activación del haz, hasta la corriente dipolar localizada en la membrana de las fibras del haz, puede caracterizarse geoméricamente sobre la fig. como sigue:

$$r_+ = r - (d / 2) * \text{sen } \varphi \quad (17)$$

y

$$r_- = r + (d / 2) * \text{sen } \varphi \quad (18)$$

donde (r) es la distancia, medida desde el punto de estimación al punto intermedio del dipolo, y (φ) es el ángulo existente en la estimación con dicho punto (véase más adelante) (78)(93). Si aplicamos esta correlación a la determinación del potencial total generado en el punto de estimación, obtenemos (83):

$$V_{\text{tot}} = (K/c) * q \left(\frac{1}{r} - \left(\frac{d}{2}\right) * \text{sen } \varphi \right) - \left(\frac{1}{r} + \left(\frac{d}{2}\right) * \text{sen } \varphi \right), \quad (19)$$

o sea:

$$V_{\text{tot}} = (K/c) * q * d \text{sen } \varphi / r^2 - d^2 * \text{sen}^2 \varphi \quad (20)$$

Como la distancia entre el punto de determinación del campo eléctrico generado y el punto intermedio del dipolo en la membrana de las fibras del haz es necesariamente mucho mayor que la distancia entre cargas dipolares ($q+$, $q-$), puede obviarse (d^2 / sen^2) frente a (r^2), llegándose a la siguiente simplificación más racional (83) :

$$V_{\text{tot}} = (K/c * q * d / r^2) * \text{sen } \varphi, \quad (21)$$

de donde puede deducirse que el potencial inducido por la activación de haz y ramas en un punto estimado de su campo eléctrico, además de depender de la intensidad de la carga dipolar, la distancia entre las cargas del dipolo (casi despreciable en nuestros cálculos), y

la inversa del cuadrado de la distancia de determinación, se relaciona en forma directa con el seno del ángulo generado por el módulo de la distancia punto de estimación-corriente dipolar sobre el eje de coordenadas delimitado por: dirección de la corriente de activación (eje Y), y eje perpendicular a (Y) con origen en el punto físico intermedio entre las cargas dipolares (eje X) (79)(83).

La limitación independiente para el registro de los potenciales inducidos por el haz en su campo eléctrico es, por tanto, la intensidad de la carga. Una limitación relacionada con la misma es la distancia del punto de estimación. Por otro lado, según la correlación geométrica descrita, el potencial inducido en el punto de estimación será de máximo valor positivo cuando el ángulo generado valga 90 grados, nulo cuando el ángulo sea de 0 o 180 grados, y máximo valor negativo cuando el ángulo sea de 270 grados. La fig. 25 describe gráficamente la relación entre el implemento de voltaje esperado en un punto en función del ángulo de estimación. Esta notable correlación, que es aplicada un tanto empíricamente también en los análisis electrocardiográficos ordinarios (evitando, p. ej., falsos diagnósticos de necrosis miocárdica en las derivaciones con potenciales más susceptibles de influencia angular), será aplicada en nuestro estudio, tanto para la delimitación de una derivación experimental en función de la posición cardíaca del paciente, como también, de forma inversa, para

cuantificar en forma aproximada el voltaje esperado, y signo del mismo, en una derivación experimental concreta.

1.4.4. Descripción vectorial simple de la activación del haz.

El potencial en los distintos puntos del campo eléctrico generado por la activación del haz puede, por tanto, ser representado en forma aproximada como una magnitud vectorial, sujeta a las influencias descritas (intensidad de corriente, distancia, ángulo de estimación (78)(79)(83) . Este modelo, y su análisis correspondiente, presenta gran utilidad para el estudio del comportamiento del sistema, o una de sus partes, mediante derivaciones.

El modelo efectivo aplicado más simple para representar la corriente eléctrica que activa el haz, es el dipolo eléctrico descrito. Complementado por otros modelos (dipolo céntrico (79), teoría multipolar (79), inhomogeneidades tisulares absolutas (83)), sigue siendo homogéneo y estable. En la aplicación de este modelo, la activación eléctrica de las estructuras que estudiamos, o una parte de ella, es concebida como un dipolo eléctrico, a su vez localizado en un conductor de volumen, donde genera un campo eléctrico, cuyo comportamiento presenta dependencia

espacial en función del tiempo (78)(79)(83).

En cada instante, la actividad eléctrica originada por las estructuras está representada por su dipolo correspondiente. La representación gráfica de ese dipolo, el llamado "momento del dipolo" (79), es un vector que va de la carga negativa a la positiva, y presenta un módulo de magnitud igual a:

$$M = q * d \quad , \quad (22)$$

siendo (M) el módulo de magnitud, (q) el valor de la carga eléctrica (en coulombios), y (d) la distancia de separación entre las cargas. Como la separación (d) es mínima, el módulo de magnitud del dipolo depende fundamentalmente del valor de la carga (78). Esto incapacita al nodo auriculoventricular para generar dipolos con módulos de magnitud apreciable, en tanto que los generados durante la activación del haz presentan módulos de magnitud notablemente mayores. El momento del dipolo tiene una relación proporcional con la corriente eléctrica a la que representa, el campo eléctrico resultante, y el potencial generado en cada punto del campo (83). Esta relación es estable, y dependiente de la distancia a la carga y ángulo de estimación sobre el potencial registrado en un punto del campo eléctrico

generado (78)(83). En tanto no se modifiquen los factores de los que dependen, los dipolos sucesivos van definiendo una única dirección para el momento del dipolo correspondiente, en forma análoga a como varios vectores definen la dirección de un vector resultante. No obstante, en instantes sucesivos el dipolo cambia de orientación espacial, debido a las angulaciones del conductor (principalmente nodo-haz, haz-ramas, rama izquierda-fascículos), cambiando en forma correspondiente el campo eléctrico generado y el potencial del campo.

A la suma algebraica de los vectores resultantes sucesivos se le denomina "vector de derivación (78)(79), que se define como un vector unidad, que define dirección, y cuya magnitud constante genera máximo voltaje para una derivación. De esta forma, para un vector cardiaco cualquiera (V), el voltaje inducido en una derivación (Vi) viene dado por el componente relativo de (V) en la dirección de la derivación (Vd) (78). O sea,

$$V_i = V * V_d \quad (23)$$

Puesto que los cambios de valor de carga son despreciables en el haz, los vectores de derivación sucesivos dependen casi exclusivamente de los cambios de

orientación espacial del conductor. En este sentido, son de esperar al menos los siguientes vectores de derivación para la activación de las estructuras que estudiamos: (i) ningún vector apreciable para la activación del nodo auriculoventricular, (ii) un primer vector causado por el comienzo de activación del haz común, mantenido hasta la activación del ángulo de la porción penetrante del mismo, (iii) un segundo vector causado por la activación progresiva de la porción penetrante-porción ramificante del haz, y (iv) vectores menores sucesivos debidos a activación de rama izquierda y fascículos, y rama derecha. El comportamiento experimental de este desarrollo deductivo es cuantitativamente homogéneo y estable. Por medio del mismo, conociendo la posición de los electrodos de registro y la posición cardiaca, pueden analizarse o predecirse en forma aproximada tanto la polaridad del voltaje inducido por la activación del haz, como la amplitud aproximada de los registros del mismo, o sus diferencias, así como una información temporal semicuantitativa.

1.4.5. Caracterización de la activación del haz como señal.

1.4.5.1. Señal eléctrica cardiaca comparada.

La activación eléctrica del haz forma parte de los componentes de baja amplitud y baja frecuencia de la actividad eléctrica cardiaca (fig. 26) (79). Considerada como señal registrable, la actividad eléctrica cardiaca global muestra un rango de frecuencia de 0.01-500 Hz, que solapa con las señales originadas por la actividad eléctrica de cerebro, nervios y músculos (79). La amplitud del potencial cardiaco global es del orden de milivoltios (rango límite 4 mV), dependiendo de características estructurales (posición, crecimientos ...), resistencia eléctrica y constantes dieléctricas de los medios (tejido graso, pulmón, hueso), y sistema de registro (impedancia de electrodos, tipo de derivación, proximidad y ángulo de estimación).

Considerada comparativamente, la señal debida a la activación del haz es de amplitud mínima. Incluso en registros invasivos de proximidad, mediante la cateterización standard (94), la diferencia de potencial registrable es inferior a 0.5 mV. Para la superficie torácica, aplicando los principios de electrostática descritos, y considerando la atenuación e inhomogeneidades tisulares, el potencial esperado es de magnitud tres órdenes menor (en torno a 1.5 microvoltios). Con este rango, la señal correspondiente al potencial resultante de la activación del

haz, se encuentra integrado en ruido eléctrico, cuyo espectro de frecuencia es muy amplio (DC-10 KHz), y cuya magnitud puede ser hasta 40 veces mayor que el potencial del haz (78).

1.4.5.2. Ruido eléctrico torácico

El ruido que envuelve a la señal originada por la activación del haz es de tres tipos: (i) ruido biológico: contracciones musculares lisas y voluntarias diversas (vasos sanguíneos, estructuras digestivas, musculatura voluntaria etc., con una amplia banda de frecuencia), oscilaciones respiratorias (banda de frecuencia 25-250 Hz), ondas auriculares (banda de baja frecuencia variable), y ondas de sistema nervioso (banda de alta frecuencia variable), (ii) ruido eléctrico: debido a la red eléctrica, y recogido mediante el efecto antena combinado del hardware y paciente (50 Hz), y (iii) ruido térmico: producido y recogido por el hardware (banda de alta frecuencia variable) (78)(79)(89).

1.4.5.3. Interrelación entre amplitud y frecuencia.

La amplitud de la señal debida al potencial de campo eléctrico causado por la activación del haz, llega a describirse bastante exactamente mediante la solución de una ecuación de Laplace para los medios biológicos, sujetos a condiciones apropiadas de límites eléctricos entre ellos, y considerándolos en forma ideal como puramente pasivos (79). La anisotropía de los medios no parece interferir en forma apreciable en el desarrollo que nos ocupa (93). El planteamiento de la ecuación es:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial \Phi^0}{\partial r} \right] + \frac{\partial^2 \Phi^0}{\partial z'^2} = 0 \quad (24)$$

donde (z') está en función de la conductividad específica del medio biológico, (r) es el módulo de distancia al haz, y (Φ^0) representa el campo exterior de densidad de corriente.

La solución a la ecuación genérica para el potencial en un punto arbitrario $p(r, z)$ del campo eléctrico generado, adquiere la forma (79):

$$\Phi^0(r, z) = \frac{1}{2\pi j} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{F_m(k) * K_0(|k|r)}{\alpha(\lambda|k|a) K_0(|k|a)} e^{-jkz} dk \quad (25)$$

donde (K_0) son funciones de Bessel modificadas. La expresión contiene la relación descriptiva de la anisotropía del medio externo, y $(F_m(K))$ es una integral de Fourier, en función de la frecuencia de la actividad eléctrica analizada. Esta integral de Fourier puede describirse más exactamente como (29):

$$F_m(K) = \int_{-\infty}^{\infty} \Phi_m(z) * e^{jkz} dz \quad (29)$$

Lo más interesante de este desarrollo en serie para nuestro estudio, es la consideración deductiva de que los análisis de Fourier pueden ser reformulados en función del tiempo, para constituir la frecuencia de la señal. En otras palabras, el potencial inducido por la activación del haz en un punto de su campo eléctrico alejado, tiene una relación directa con la frecuencia de la corriente de activación del haz.

1.5. IDEA GENERAL DE LOS REGISTROS EXTERNOS DE LA ACTIVACION AURICULOVENTRICULAR. SUS PROBLEMAS.

Hemos descrito en el apartado anterior tanto las limitaciones para el registro de la activación del haz auriculoventricular a distancia (intensidad de corriente, distancia de estimación del campo, solapamiento con otras señales biológicas, ruido eléctrico...), como la interrelación del potencial registrable con la frecuencia eléctrica. Desde 1973, se ha venido empleando el método primero descrito por Barbari y cols. (ver apartado 4.1) que registra los potenciales correspondientes a la activación auriculoventricular empleando (fig. 27): (i) derivaciones tridimensionales X, Y, Z, para aprovechar el efecto de incremento de potencial registrado en función del ángulo, analizado en la sección 1.4.3.2., (ii) amplificación y filtraje analógicos, para incrementar el nivel de voltaje de la señal, separándola en lo posible del ruido, sea del hardware o biológico, (iii) procesado estadístico sencillo de la señal, consistente en ajuste en fase de señales constantes sucesivas, hasta un número determinado empíricamente, promediando las señales a continuación (suma de señales/N). Este procesado básico tiene por objeto incrementar adicionalmente el nivel de la señal,



reduciendo de forma paralela el ruido.

Con estos sistemas, el registro de las ondas que reflejan el proceso de activación auriculoventricular en forma diferente al histiograma invasivo, ha sido universalmente aceptado (ver Sección 4). Sin embargo, aunque perfectamente reproducibles, los registros así obtenidos continúan teniendo escasa aplicación al campo clínico. Este hecho deriva (ver apartado 4.3.) de la escasa correlación entre los tiempos medidos mediante histiogramas externos e internos, así como de la insuficiencia actual en el análisis morfológico de las ondas registradas exteriormente. Estas contienen información de naturaleza eléctrica diferente al registro interno (fig. 26), tal como fué deducido en el apartado 1.4., incluyendo nueva información potencialmente útil, que hasta hoy no ha sido estructurada. De hecho, carecemos incluso de parámetros morfológicos de anormalidad para las ondas H externas, y los tiempos medidos continúan sujetos a discusión (ver apartado 4.1.3.).

La importancia del registro externo en una banda de frecuencia lo más ajustada posible a la de la activación eléctrica ha sido deducido teóricamente en el apartado 1.4.5.3. Sin embargo, sólo Berbari (apartado 4.1.1.) ha realizado algunos análisis

espectrales previos a sus registros externos.

Prácticamente todos los autores correlacionan con escaso éxito los resultados temporales de los hisiógramas internos y externos, remarcando la importancia de un análisis estadístico global, que defina las características de normalidad de los registros externos en sí mismos, evitando la comparación con los registros internos, pero este estudio analítico no ha sido realizado hasta hoy. Simultáneamente, las pruebas de que las ondas H registradas mediante estos sistemas corresponden efectivamente a la activación del haz auriculoventricular, se han centrado sólo en reproductibilidad y correlación con registros externos. Este campo está relativamente agotado, porque en tanto mejora la resolución de los registros externos, tanto menos parecen correlacionarse los tiempos con los obtenidos mediante registros invasivos.

1.5. OBJETIVOS ESPECIFICOS DEL PRESENTE TRABAJO.

Los objetivos concretos del presente estudio han sido los siguientes:

1. Registro externo de la actividad eléctrica del sistema de activación ventricular. Ello incluye un campo multidisciplinario, compuesto por: (i) análisis y descripción del espectro de frecuencia de la activación del haz en registros mediante catéter, (ii) autoconstrucción del sistema, en su etapa de preamplificación (amplificador y filtro de banda pasante adaptado a los resultados de (i), (iii) ajuste de la etapa autoconstruida a conversor A/D, ordenador y registrador magnético, (iv) autoconstrucción del software necesario para ajuste y promediación de señales en fase, y (v) ensayo del sistema empleando distintas derivaciones experimentales, algunas de diseño propio.

2. Caracterización de las señales correspondientes a la activación del haz común. En una muestra compuesta por población sana, se estudian: (i) origen biológico de las señales registradas, correspondientes al segmento P-R, en varias fases de registro, y (ii) origen de la onda H en la activación del haz común. Se siguen los

critérios aceptados, y se estudian y aplican nuevas medidas de seguridad de carácter estadístico. Se completan los escasos estudios previos, estudiando la relación entre variables sencillas (medida de tiempos, peso, número de promediados, edad, sexo, etc.), mediante análisis estadístico descriptivo y multivariante. En una muestra de población enferma, se estudia adicionalmente la correlación en la medida de tiempos de activación entre registros mediante catéter y registros externos, con el fin de establecer relaciones entre ambos sistemas de registro, especialmente en cuanto a parámetros temporales de importancia clínica actual (tiempo H-V). Estos objetivos incluyen diseño y automontaje de software estadístico de primero y segundo orden.

3. Análisis matemático descriptivo de la activación eléctrica normal del haz. En concreto, se trata de (i) investigar en la naturaleza estadística de los registros de la onda H, buscando, mediante promediación, diversos modelos que describa adecuadamente el comportamiento medio de estos registros, y (ii) caracterización matemática de los mismos, incluyendo análisis espectral comparado, y comportamiento funcional de las señales normales, para contribuir a fijar los límites de normalidad en este tipo de registros, hasta ahora poco estudiados. Ello implica diseño y automontaje de software de álgebra, análisis matemático complejo, y diversos estadísticos de segundo orden.

2. MATERIAL Y METODOS

2. MATERIAL Y METODOS.

2.1. Derivaciones experimentales.

Del estudio biofísico de la activación del nodo auriculoventricular y haz común, pudimos deducir que la amplitud del potencial registrable en el campo eléctrico como consecuencia de la activación del haz, depende de la intensidad de la corriente en origen, la distancia del punto de registro al haz (16), y del ángulo de estimación correspondiente (21). La aplicación de estas deducciones nos lleva a preferir a priori el empleo de las derivaciones de Frank (95) modificadas experimentalmente, con el fin de analizar todas las posibilidades geométricas en los tres ejes, para implementar la amplitud de las señales hisianas teóricamente registrables, mediante su relación con el ángulo de registro.

Este sistema de derivaciones está equilibrado eléctricamente. Su centro eléctrico aproximado se sitúa en el quinto espacio intercostal, sobre el haz común (96). Los electrodos se implantan en tórax, lo más cerca posible del corazón, formando las siguientes tres derivaciones (97): (i) X (fig. 27), cuyo electrodo explorador situamos en V6, y electrodo indiferente en V6R.

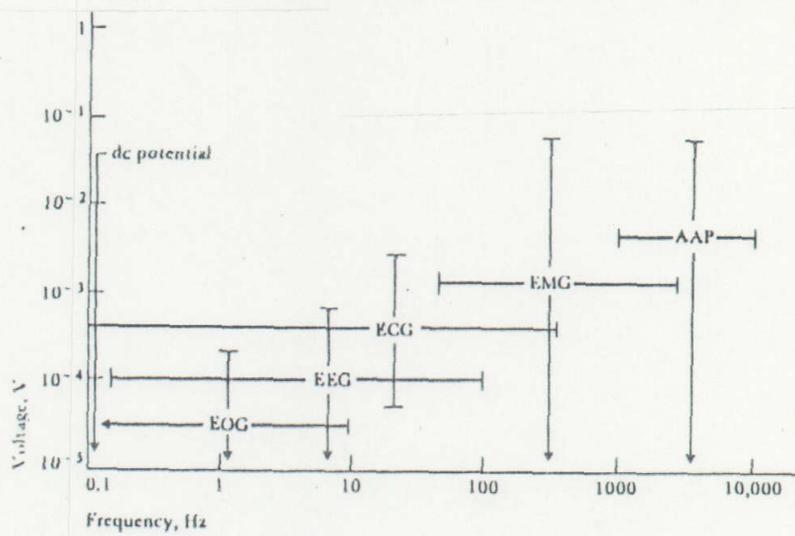
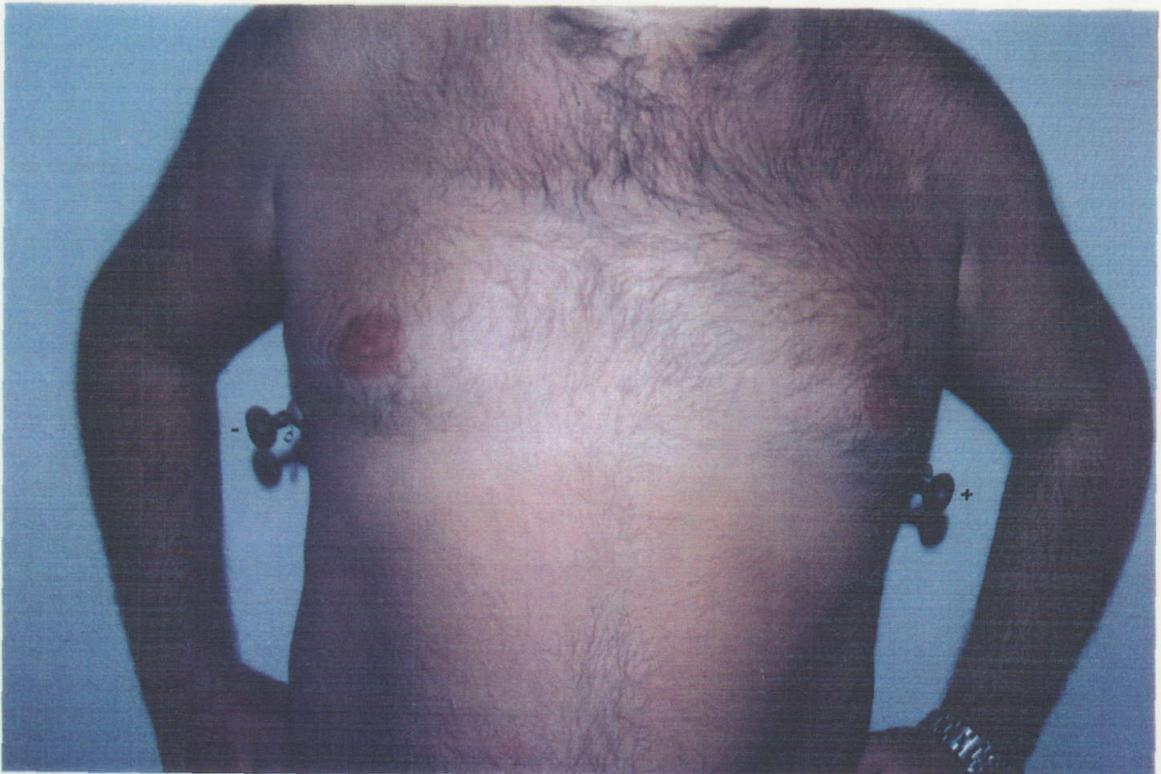
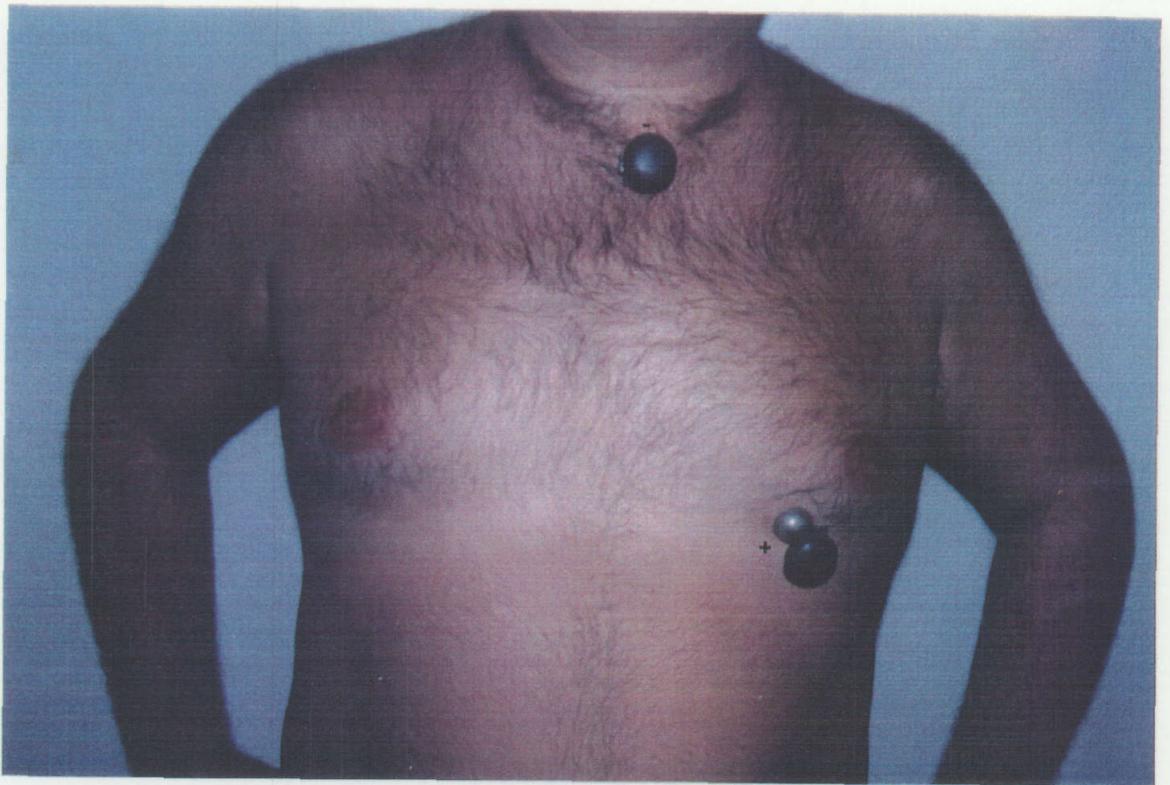
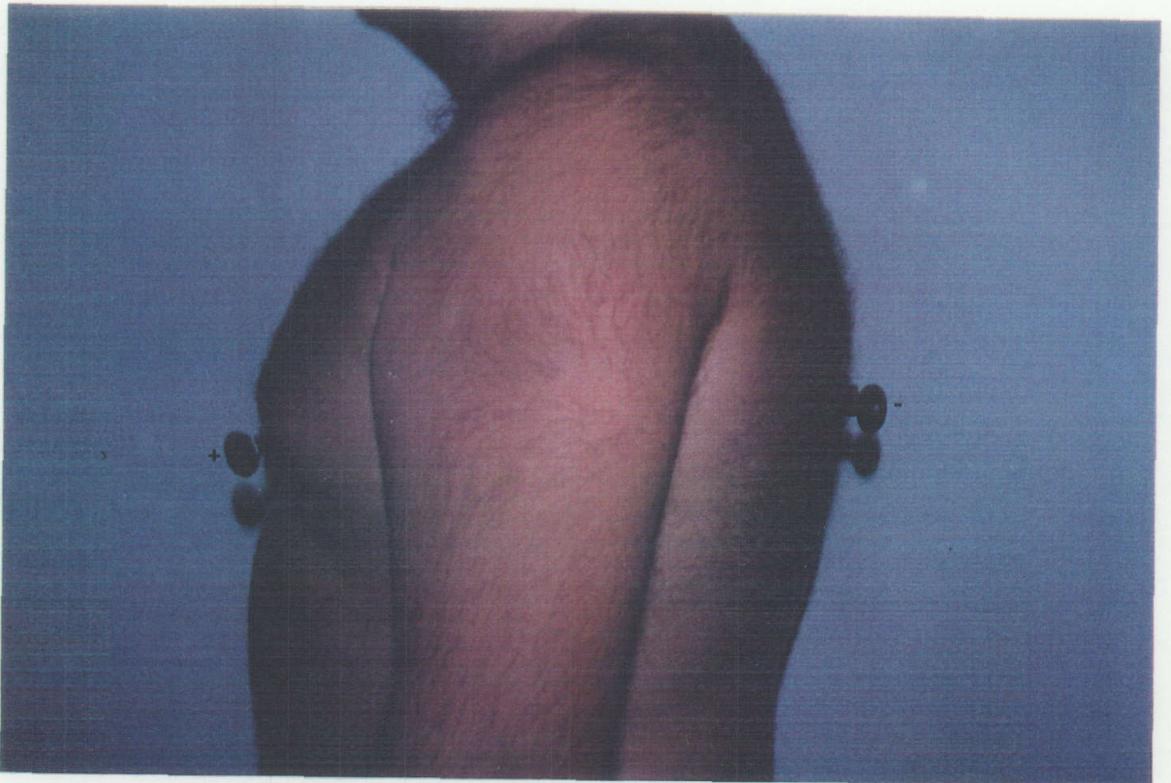


Fig. 26. Espectros de voltaje inducido y frecuencia eléctrica de diversos potenciales biológicos. EOG: electrooculograma, EEG: electroencefalograma, ECG: electrocardiograma, EMG: electromiograma, AAP: potenciales de acción axónicos (de Rodríguez Delgado).





B



C

Fig. 27. A. Derivación X. B. Derivación Y. C. Derivación Z. Modificaciones sobre las usuales de Frank, y localización de electrodos, ver texto.

Esta derivación proporciona un eje de referencia derecha-izquierda, positivo a la izquierda. Por tanto, los potenciales positivos registrados en esta derivación implican movimiento de la onda de activación del haz hacia la izquierda. (ii) Y (fig. 27), cuyo electrodo explorador situamos aproximadamente en V3/V4, y electrodo indiferente en el hueco suprasternal. Aquí modificamos la derivación clásica Y de Frank, que sitúa el electrodo explorador en la pierna izquierda, para acercarlo más al origen de la señal. Esta derivación experimental representa un eje superoinferior, positivo hacia abajo. El registro de potenciales positivos en esta derivación expresa movimiento de la onda de activación del haz en sentido caudal. (iii) Z (fig. 27), cuyo electrodo explorador situamos aproximadamente en V3, y electrodo indiferente sobre la zona dorsal comprendida entre la punta de la escápula izquierda y la columna vertebral. Nuestra modificación sobre la derivación Z clásica de Frank, que sitúa el electrodo explorador sobre la columna vertebral y el indiferente sobre el esternón, trata de configurar un ángulo más acusado del eje de la derivación con el conductor hisiano. Representa un eje posteroanterior, positivo hacia delante. Los potenciales hisianos positivos registrados en esta derivación implican, por tanto, movimiento hacia delante de la onda de activación del haz.

Del estudio anatómico y geométrico del haz, y lo que llevamos dicho, puede deducirse que los

registros obtenidos en estas tres derivaciones experimentales no son sincrónicos (97). En ellos cabe esperar distintos potenciales, variables en el tiempo, cuya morfología y amplitud es registrada en función de la dirección de la onda de activación del haz, y ángulo de la misma sobre el eje de la derivación, así como eventuales potenciales adicionales registrados como consecuencia de la activación de las ramas del haz (ver apartados 4.1.3. y 4.2.).

2.2. Método de Berbari. Modificaciones.

2.2.1. Descripción del sistema

Los primeros registros experimentales de la activación del haz fueron practicados por nosotros en el laboratorio de Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Sevilla, entre Enero de 1984 y Mayo de 1986, adaptando la técnica de Berbari con ligeras modificaciones.

Se limpiaba la zona de implantación con alcohol para eliminación de sustancias grasas, se

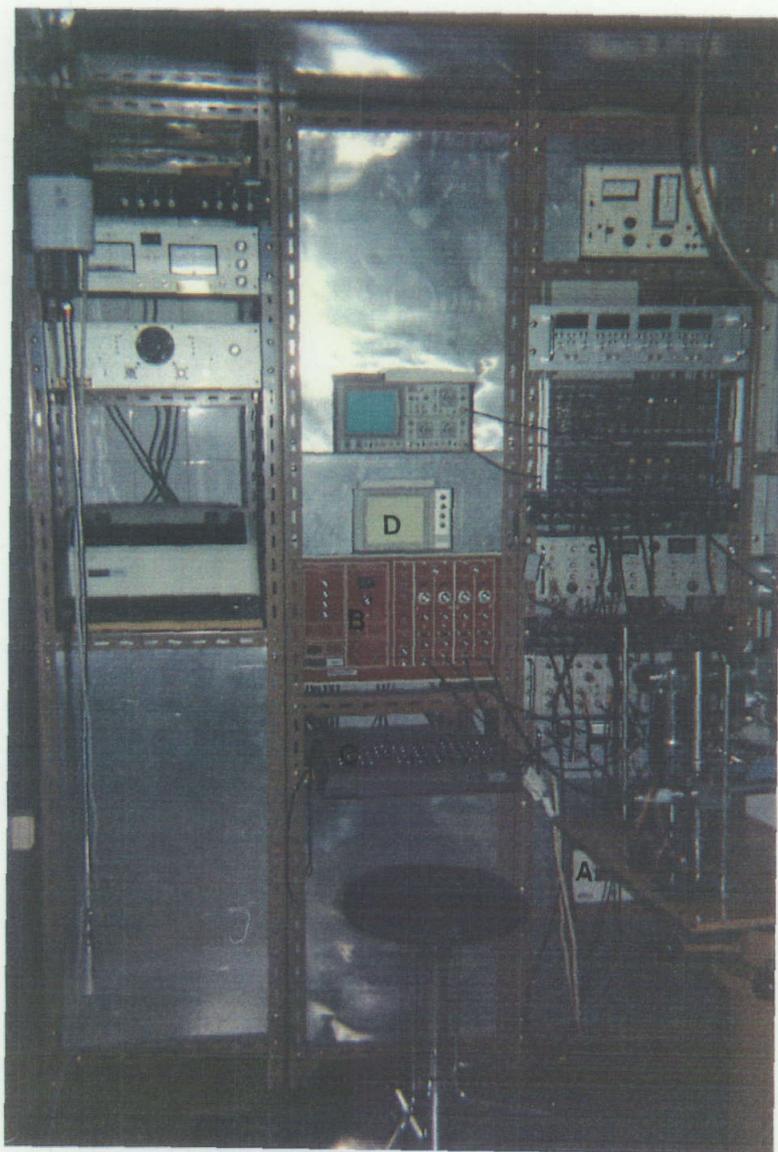


Fig. 28. Sistema global de registro empleado en nuestros trabajos, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Sevilla. A: electrodos/preamplificador/filtro, B: conversor analógico/digital, C: ordenador para procesado temporal de señales, D: display gráfico.

practicaba una ligera abrasión epidérmica, y se lavaba el lugar de implantación con suero fisiológico. Los electrodos se situaban en tórax, lo más cerca posible del corazón, diseñando las tres derivaciones ortogonales descritas. Los electrodos eran conectados, mediante cables apantallados, a una etapa autoconstruida (fig. 28), que incluía (fig. 29) un preamplificador (K: 1000, banda pasante: 0.01-500 Hz), y división de la señal en dos canales: Q1 (diferencia de potencial básica de la derivación ortogonal, directamente a salida), y Q2 (paso previo de la diferencia de potencial registrada por un amplificador recortador, para visualizar adecuadamente los picos de las señales de baja frecuencia, y de allí a la salida). Los dos canales eran conectados simultáneamente a un osciloscopio standard (Tektronix) para visualización de los registros en tiempo real (control de saturaciones en los registros), y a un conversor analógico-digital standard (Norland, 16 bits). La salida del conversor analógico-digital era conectada a un registrador magnético standard (Hewlett-Packard). Los registros adecuados eran grabados en forma digital en cintas de 30 minutos cada vez.

Posteriormente, los registros grabados eran extraídos del registrador magnético para nuevo procesado en amplitud y tiempo (aplicación del método de Dawson). Para ello empleábamos un ordenador standard Norland (128 K) con programación en memoria EPROM, y el resultado

gráfico era expuesto en monitor standard Tektronix de alta resolución, pasando posteriormente los resultados adecuados a impresión.

2.2.2. Registro de datos. Procesado temporal.

La primera fase experimental consistía en el registro y almacenamiento de potenciales en cada uno de los voluntarios. En éstos, para los que se procuraba relajación física y psíquica en la hora inmediatamente anterior al registro, se adoptaba el decúbito y se situaban los electrodos según la técnica descrita, varios minutos antes del comienzo del registro. Al comenzar, el experimentador monitoriza una tira electrocardiográfica continua (DII), e información gráfica continua en tiempo real de la señal obtenida de los dos canales del preamplificador (Q1, Q2) en el osciloscopio: si las señales del preamplificador son consideradas aceptables, se envían al conversor analógico/digital, y se almacenan en el registrador magnético en forma digital. Los criterios de aceptación son: estabilidad de la línea isoeleétrica, definición adecuada del punto gatillo para el ajuste en fase (en nuestro caso, pico de la R) en Q1, y segmento PR relativamente estable en Q2. Si la información visualizada en el osciloscopio aparecía

inestable o saturada, se manejaban los controles de amplificación y rechazo del preamplificador, hasta lograr nueva adecuación de las señales obtenidas. Los registros adecuados eran grabados en cintas cuya secuencia era de 30 minutos de registro aceptable en cada voluntario.

En una segunda fase, sin necesidad de la presencia física del voluntario, el experimentador procedía a efectuar el procesado temporal de los registros así obtenidos. Para ello, eran extraídas las señales del registrador magnético, almacenéndolas por lotes manejables en la memoria de un ordenador standard (NORLAND, 128 K). La programación automática del mismo va mostrando continuamente las señales procedentes de Q1 y Q2 en fase, en relación con un punto gatillo, que en nuestro caso fué el pico de la R. El experimentador acepta o rechaza las señales mostradas, empleando los mismos criterios descritos previamente. En caso de aceptación, la señal procedente de Q2 pasa a la memoria, donde será promediada con las siguientes aceptadas, hasta un número predeterminado empíricamente. Al llegar a este número de promediados, el ordenador muestra el resultado gráfico de Q2, ajustado en fase con la última señal Q1. Sobre el mismo, cabe realizar procesado matemático opcional (amplificación digital, expansión en tiempo, derivación) para incrementar la resolución obtenida.

Identificada la onda H (véase más

adelante), el experimentador procede a la medición de los tiempos mediante cursores. Los espacios temporales son medidos de la siguiente manera: (i) espacio PH, desde el primer punto de la actividad auricular en Q1 hasta el primer punto absoluto de actividad hisiana en Q2 en cualquier derivación. Este espacio expresa el tiempo de conducción entre el nódulo sinusal y el haz común, incluyendo la activación del nodo auriculoventricular. (ii) Duración de H, desde el primer punto absoluto de actividad hisiana en cualquier derivación hasta el último punto absoluto de la misma actividad en la última derivación registrable. Expresa la duración de la activación eléctrica del haz. (iii) Espacio HV, desde el primer punto absoluto de actividad hisiana en Q2 en cualquier derivación, hasta el primer punto absoluto de activación ventricular (primer punto en Q2 o Q1 en cualquier derivación). El espacio HV refleja el tiempo de conducción del haz, y parcialmente la red de Purkinje. Como se sabe, es el de mayor trascendencia clínica, por sus relaciones con el bloqueo auriculoventricular completo. Los valores medios considerados como normales son: 25-180 msecs. (PH), 30-55 msecs. (HV), y duración menor de 20 msecs. (H).

Otros parámetros registrados para su estudio comparativo eran: número de ciclos promediados necesarios para un registro adecuado, edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal, derivación ortogonal con mejor visualización. En un pequeño grupo pudo realizarse un mínimo

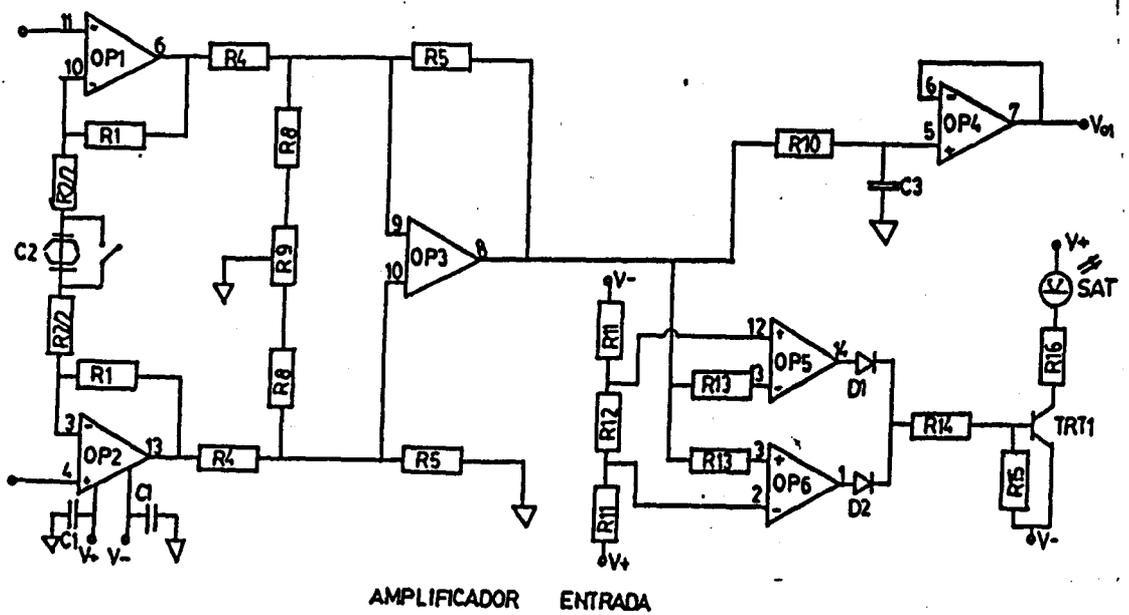


Fig. 29. Esquema del sistema de preamplificación/filtraje, etapa primaria del sistema de registro empleado.

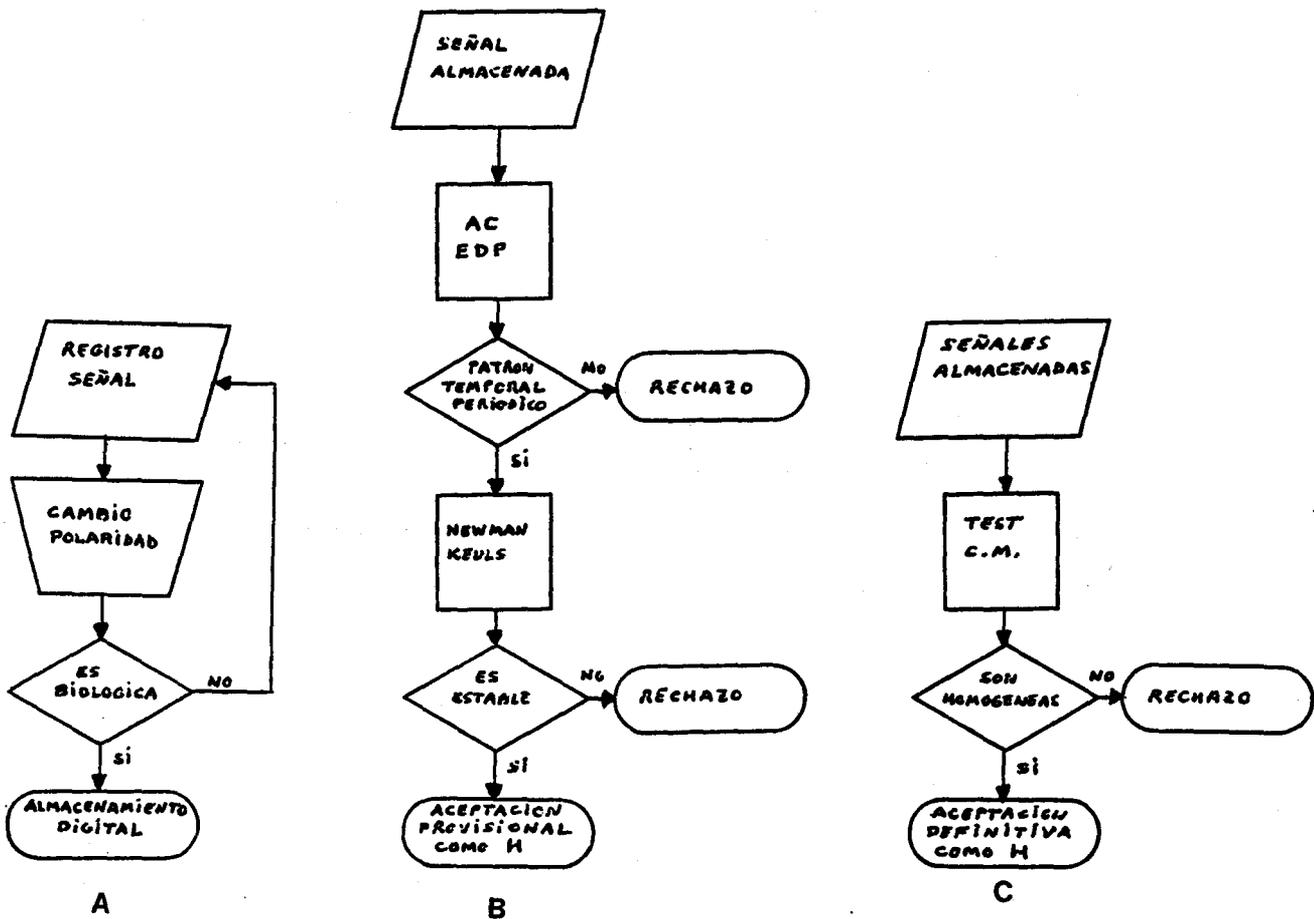


Fig. 30. Sistemática de aplicación para caracterización de la onda H. A: primera fase, B: segunda fase, primera etapa (sincrónica), C: segunda fase, segunda etapa (diacrónica).

estudio comparativo con mediciones electrofisiológicas invasivas (véase más adelante). Con independencia de los análisis anteriores, se procedió al registro de las señales con mejor definición, para su análisis matemático en otra fase posterior.

2.2.3. Criterios de aceptación de H.

En nuestro trabajo aplicamos las condiciones clásicas de admisión de la onda H como procedente de la activación del haz, y añadimos otras, principalmente derivadas de procesamiento matemático. Nuestro conjunto de criterios fué: (i) Reproducibilidad, sincrónica (variación no significativa de morfología y parámetros en el mismo registro y derivación durante procesados sucesivos), y diacrónica (variación no significativa de morfología y parámetros en registros separados en el tiempo, del mismo individuo y en la misma derivación). (ii) Cambio de polaridad: el cambio de la polaridad en los electrodos de una derivación, por inversión en la orientación de los vectores de derivación, genera ondas totalmente inversas a las registradas previamente si el registro es de origen biológico, en tanto que la onda permanece invariable o muestra modificaciones erráticas, si está originada por ruido

no biológico. (iii) Contraste con estudio electrofisiológico invasivo, referido a ciertos parámetros temporales, que pudo realizarse en un pequeño número de casos (véanse Resultados y Discusión). (iv) Funciones de autocorrelación y espectro de densidad de potencia aplicadas, estadísticos de segundo orden que permiten determinar si en una función existe un posible patrón temporal periódico, o bien si la función es una variable aleatoria (apartado 2.4). La sistemática de aplicación fué la siguiente (fig. 30): cambio de polaridad en todos los registros experimentales durante la primera fase, previa al almacenamiento digital, con carácter excluyente; aplicación de funciones de autocorrelación y espectro de densidad de potencia a los resultados de la segunda fase, durante el análisis matemático del registro resultante. Entre las pruebas de estabilidad, prueba de Newman-Keuls excluyente sobre tres registros obtenidos mediante el procedimiento descrito para la segunda fase (estabilidad sincrónica), y test de comparación de medias (estabilidad diacrónica). En el pequeño grupo de contraste con registros invasivos, se empleó análisis de la varianza respecto a un factor, y test de comparación de medias en cuanto a las muestras de información temporal simple comparable contenida en ambos registros.

En general, los criterios de cambio de polaridad y las funciones de autocorrelación y espectro de densidad de potencia aseguran el origen biológico de la onda registrada, y la estabilidad en los registros

sucesivos permite asegurar el origen hisiano de la misma. Las series de contraste invasivo complementan los estudios previos, pero no son aceptadas como determinantes exclusivos, debido a la escasa correlación entre ambos tipos de registro.

2.3. Caracterización de la muestra (tabla 1).

Hemos aplicado el método de Berbari, con las modificaciones descritas, a una muestra de 17 voluntarios, sin enfermedad cardiaca previa, en su mayoría alumnos o profesores de la Facultad de Ciencias Biológicas y Medicina, 70.6% varones y 29.4% hembras, cuya edad media era de 27.88 ± 2.63 años (rango 19-61). En ninguno de estos casos se había practicado hisiograma invasivo previo. Asimismo, el sistema fué aplicado a otro grupo de 7 pacientes, revisados en el Servicio de Cardiología del Hospital Victoria Eugenia, 5 varones y 3 hembras, cuya edad media era de 63 ± 3.29 años (rango 51-74), disponiendo de hisiograma invasivo, realizado durante estudio electrofisiológico previo, según la técnica de Scherlag modificada standard, que fué utilizado como grupo para estudio de contraste. La patología de este grupo era heterogénea; en cuatro casos el diagnóstico previo era de bloqueo aurículoventricular infrahisiano, coexistiendo en dos casos con bloqueo suprahisiano, y manifestándose en uno de

Caso	Sexo	Edad	Peso	Estatura
1	H	28	60	1.70
2	V	29	80	1.75
3	V	32	68	1.72
4	V	41	61	1.64
5	V	19	69	1.65
6	V	19	70	1.78
7	V	22	68	1.67
8	H	25	57	1.67
9	V	61	68	1.61
10	V	39	73	1.65
11	V	25	105	1.80
12	H	23	61	1.56
13	H	21	55	1.65
14	V	20	81	1.79
15	V	19	79	1.77
16	H	21	57	1.62
17	V	30	79	1.70
18*	V	63	70	1.64
19*	V	51	65	1.56
20*	H	61	78	1.60

Tabla 1. Descripción de la muestra empleada en nuestro estudio (sanos y enfermos*). Análisis estadístico, ver texto.

ellos el bloqueo distal sólo a partir de las 110 sístoles minuto. En otros dos casos existía un bloqueo intrahisiano, con evidencia de dos deflexiones hisianas en el hisiograma basal. Por último, un caso mostraba un bloqueo auriculoventricular de localización suprahisiana.

2.4. Métodos matemáticos. Análisis numérico.

En nuestro estudio empleamos análisis estadístico convencional de primer y segundo orden. Se manejan estadísticos convencionales simples (media, desviación típica, varianza, coeficiente de variación ...), y se realizan pruebas de estadística descriptiva y analítica, principalmente pruebas de bondad de ajuste a la distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov), y de homogeneidad entre registros dobles (test de comparación de medias) o triples (prueba de Newman-Keuls), mediante programas standard, fundamentalmente para asegurar la fiabilidad de los registros de la onda de activación hisiana (98)(99). Asimismo, se emplean test de homogeneidad no paramétricos, para dos (prueba de Mann-Whitney) o más muestras (test de Kruskal-Wallis) si la muestra es muy reducida, o en los casos de análisis de datos de frecuencia eléctrica, en los que la distribución no se ajusta a la normalidad (98). Con el mismo

propósito hemos procedido a la aplicación, mediante programas de diseño propio, de dos estadísticos de segundo orden. En primer lugar, la función de autocorrelación (100), que permite determinar el carácter temporal periódico de una señal o alternativamente la aleatoriedad de la misma. Su formulación matemática es:

$$R_{xx}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) * x(t-\gamma) d\gamma \quad (28)$$

siendo $x(t)$ la función original y un incremento finito de tiempo para cada instante (t) . Para el diseño de programación se consideraron incrementos finitos de tiempo, y se caracterizaron las integrales como sumatorio. De esta manera, la autocorrelación fué programada como la inversa del espectro de densidad de potencia. La función de espectro de densidad de potencia informa de la energía que presenta la señal analizada para una determinada frecuencia (101)(102), y puede ser usada en el mismo sentido que la de autocorrelación. Se basa en la transformada de Fourier de una función, que permite descomponer una onda compleja periódica en un sumatorio de ondas sinusoidales de frecuencia, amplitud y fase definida (103). Para la programación se usó el algoritmo de la transformada discreta de Fourier, autoprogramado en BASIC, que proporciona lectura de la amplitud y fase de cada una de las ondas que,

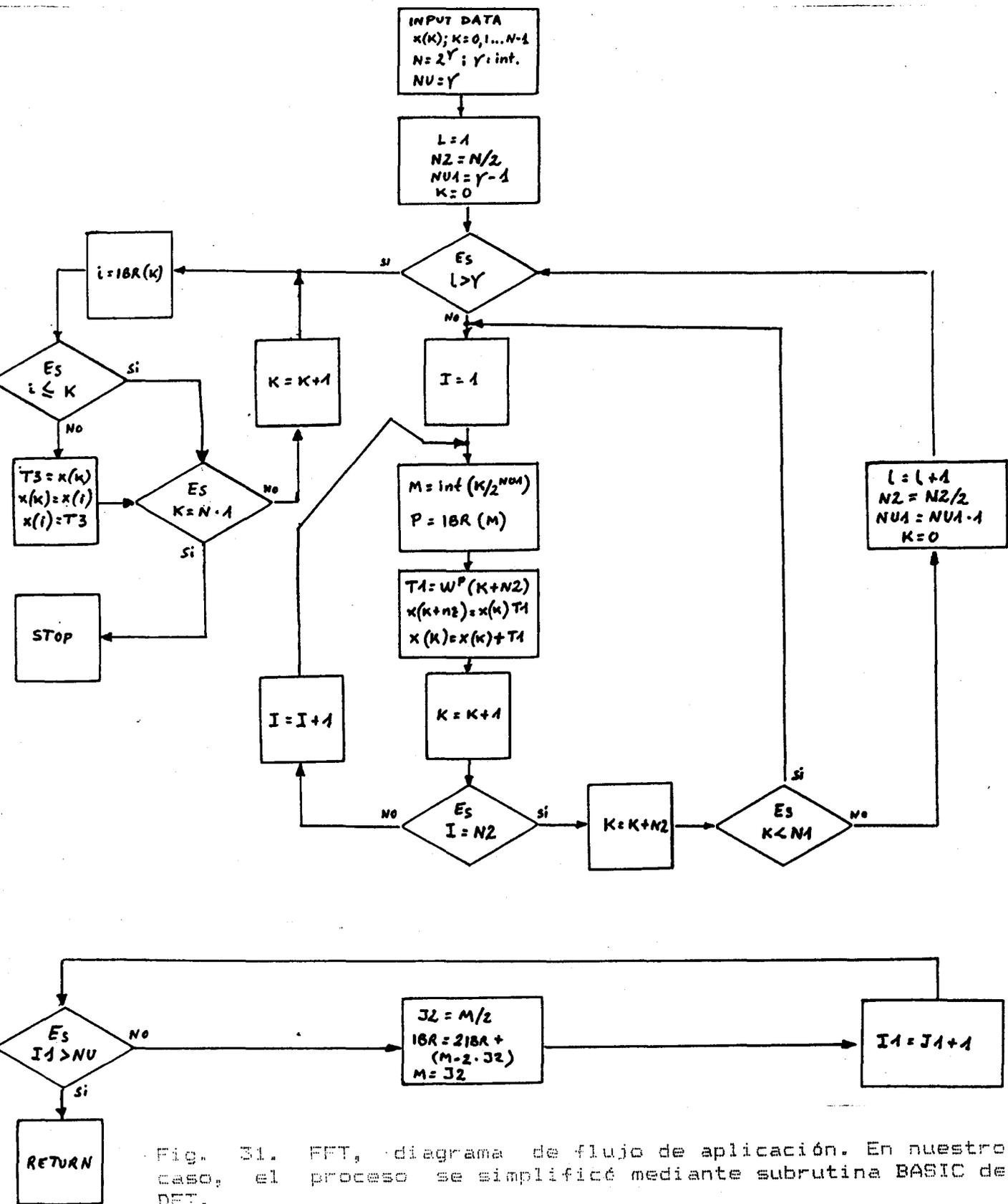


Fig. 31. FFT, diagrama de flujo de aplicación. En nuestro caso, el proceso se simplificó mediante subrutina BASIC de DFT.

superpuestas, componen la señal original; la función espectro de densidad de potencia se programó como el cuadrado de los datos transformados. La secuencia de empleo aparece en la fig. 31. La transformada discreta de Fourier fué igualmente aplicada en los estudios espectrométricos previos sobre registros invasivos.

Diversas señales de mejor definición fueron promediadas y sometidas a análisis matemático para la descripción estadística funcional de la actividad eléctrica así registrada. Para ello se empleó cálculo de coeficiente de correlación de las dos variables, recta de regresión lineal, y pruebas de ajuste funcional (polinómico simple, exponencial, logarítmico, potencial), mediante programa analítico standard (98). Con el fin de ensayar una mejor descripción funcional de la activación hisiana, se procedió a la autoprogramación en BASIC de otros sistemas de ajuste funcional. En primer lugar, ajuste polinómico complejo hasta grado 11, empleando el sistema de mínimos cuadrados, con selección de aquél cuyo error fué mínimo (104). En segundo lugar, ajuste trigonométrico mediante series de Fourier, las cuales descomponen la onda en un sumatorio de senos y cosenos, y calculan los resultados para diversos coeficientes, de entre los cuales se selecciona asimismo el de menor error de ajuste (104). Por último, se consideran las ecuaciones que mejor describen el potencial inducido por la activación eléctrica del haz, registrado externamente.

3 . RESULTADOS

3. RESULTADOS.

3.1. Análisis espectral en hisiogramas standard.

El análisis espectral de cinco hisiogramas, a ciclo cardiaco completo, registrado mediante el sistema usual de cateterización en vecindad, muestra (fig. 32) que la mayor parte (96.5%) de los componentes se sitúa en la banda de 1-50 Hz, siendo los restantes componentes (3.5%) hasta los 168 Hz de menor importancia, y probablemente en relación con la definición de los picos de las deflexiones. En el espectro de densidad de potencia normalizado de la banda principal (fig. 33), los componentes más significativos ($p < 0.01$) ocupan el rango 17-35 Hz (45%), más las zonas vecinas superiores e inferiores ($\bar{x} = 0.778 \% \pm 0.175$).

Cuando sobre el registro del hisiograma basal se efectúa la sustracción digital de la onda H, la estructura general de su espectro se mantiene sin variaciones significativas (fig. 34). La mayoría (96.25%) de sus componentes se mantienen en la banda 1-50 Hz, y los componentes por encima de 50 Hz aumentan muy ligeramente (3.75%), de forma no significativa. El espectro de densidad de potencia normalizado de la banda principal muestra (fig.

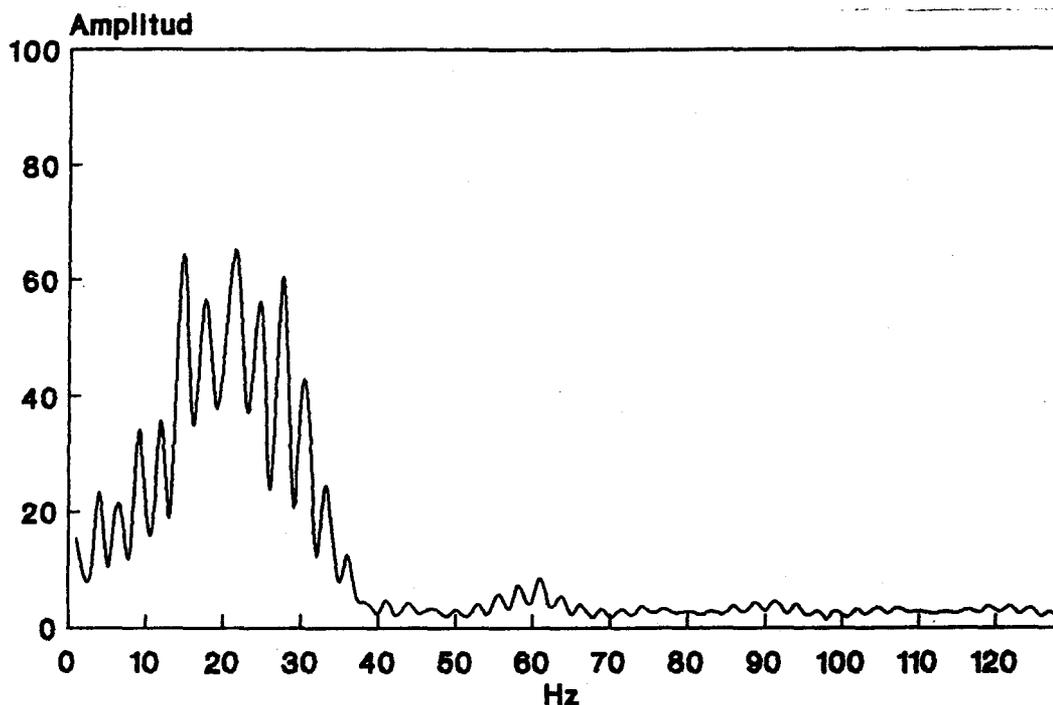


Fig. 32. Espectrometría resultante de 5 hisiogramas invasivos ordinarios. 96.5% de los componentes eléctricos del espectro se sitúan en la banda 1-50 Hz.

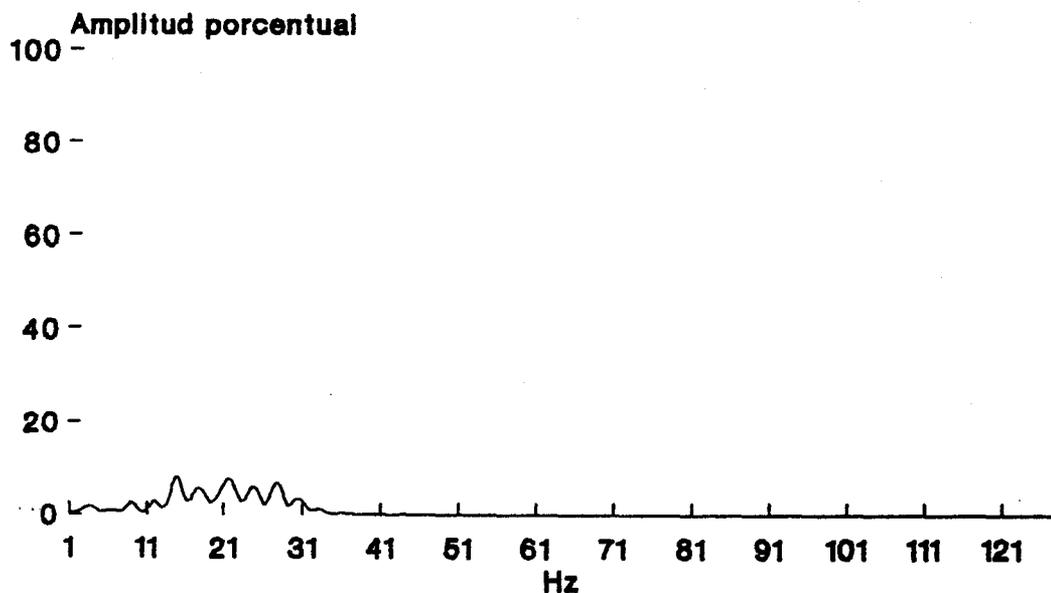


Fig. 33. Espectro de densidad de potencia normalizado (100%) resultante de 5 hisiogramas invasivos ordinarios. Componentes más significativos ($p < 0.001$) en la banda 17-35 Hz.

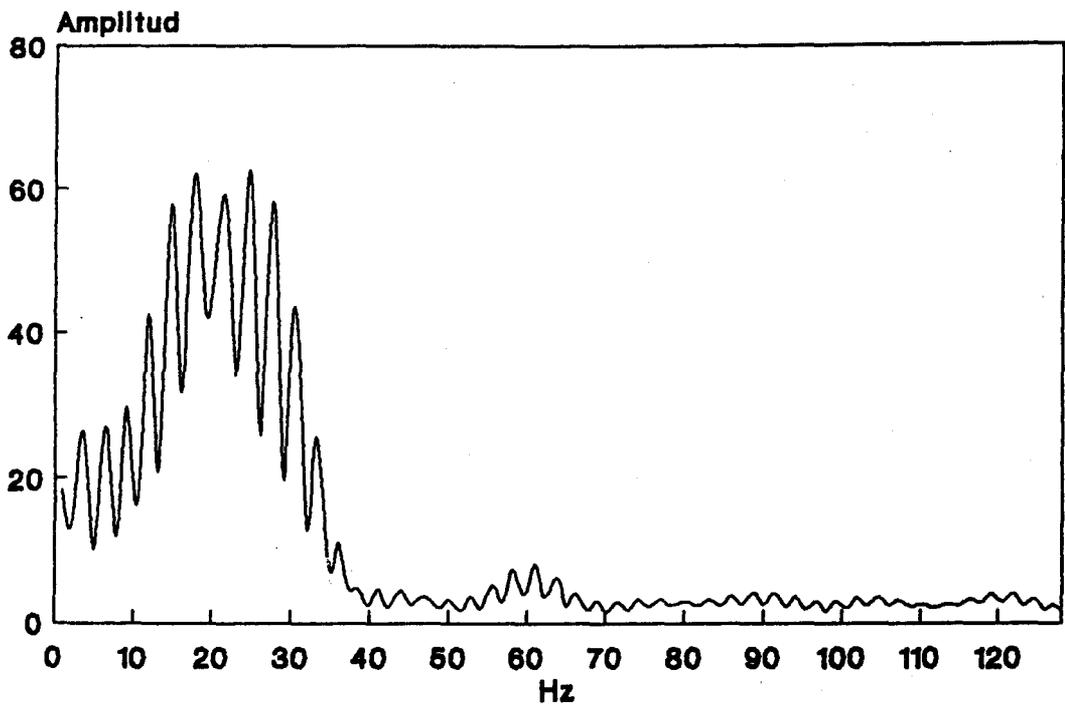


Fig. 34. Espectrometría resultante de 5 hisiogramas invasivos ordinarios, con sustracción digital de la onda H. Distribución general sin alteraciones significativas respecto a la fig. 32. 96.25% de los componentes eléctricos del espectro se sitúa en la banda 1-50 Hz.

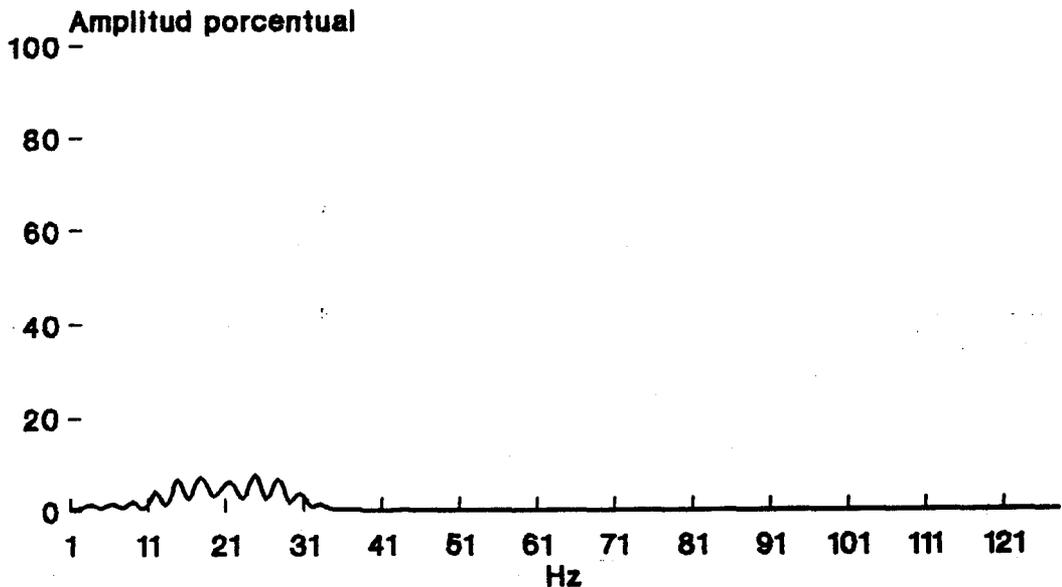


Fig. 35. Espectro de densidad de potencia normalizado resultante de 5 hisiogramas invasivos ordinarios, con sustracción digital de la onda H. Los componentes más significativos ($p < 0.001$) se han desplazado a la banda 24-30.5 Hz, o bien se han dispersado.

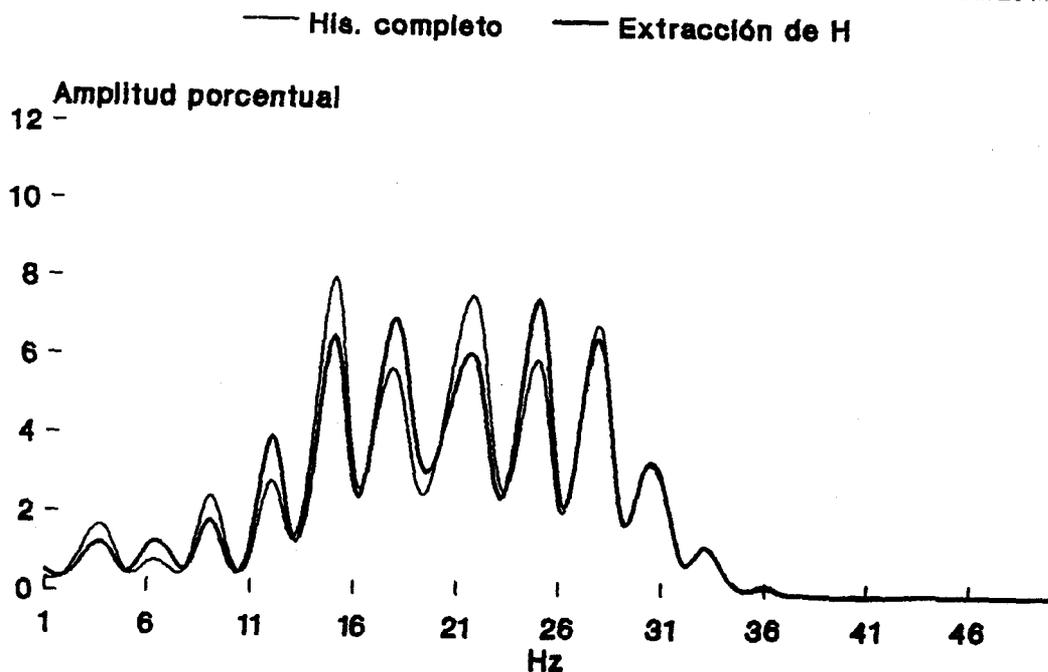


Fig. 36. Estudio comparado de los espectros de densidad de potencia de los histogramas medios ordinarios. Análisis estadístico de componentes en el texto.

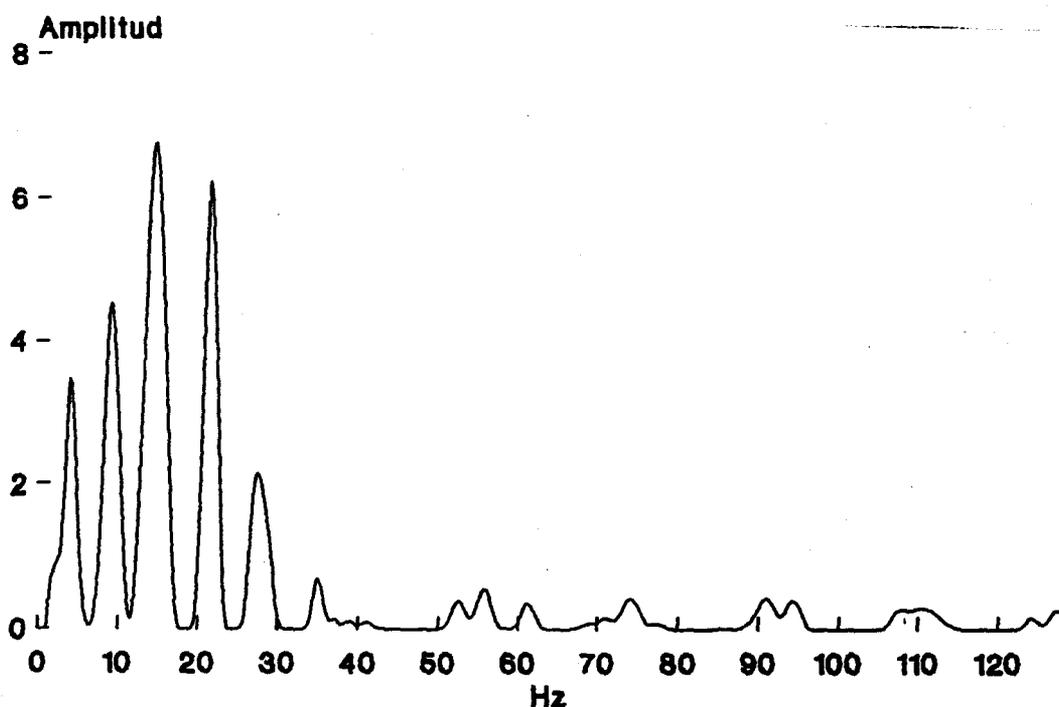


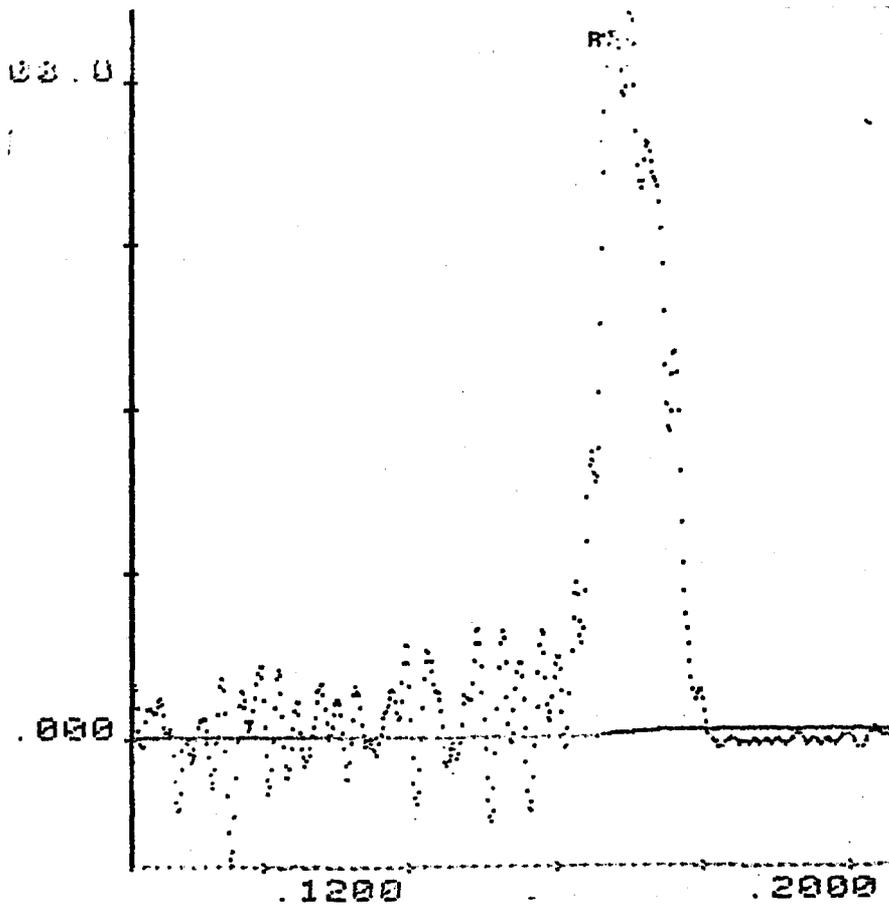
Fig. 37. Espectrometría resultante de las ondas H medias, sustraídas digitalmente de los histogramas invasivos ordinarios. Los componentes-pico más significativos ($p < 0.001$) están en la banda 1-30 Hz.

35) que, en estos casos, los componentes más significativos ($p < 0.01$) se sitúan en el rango 24-30.5 Hz (31.6%), aunque el resto de los componentes significativos ofrece una notable dispersión ($\bar{x} = 0.775 \% \pm 0.173$).

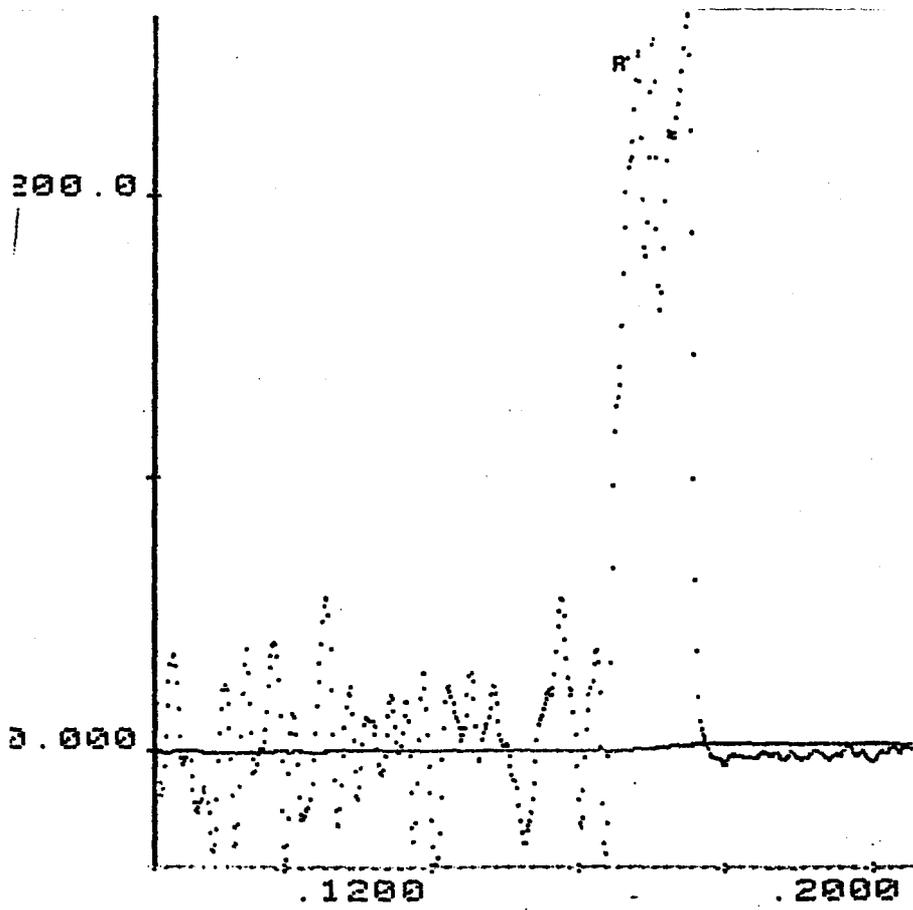
El estudio comparado de los espectros de densidad de potencia normalizados en ambas situaciones, demuestra que las diferencias continuas más significativas ($\bar{x} = 0.00269 \pm 0.0383$) asientan en la banda de 19-35 Hz ($p < 0.01$), aunque existen otras diferencias igualmente significativas en frecuencias más bajas (1, 4-5, 8-10, y 12.5-17 Hz) y algo más altas (37.5-39, 43, y 50 Hz). La significación de estas diferencias establece que los principales componentes de la onda H se sitúan precisamente en estos lugares del espectro (figs. 36 y 37).

3.2. Actividad eléctrica correspondiente al PR en registros externos. Descripción genérica.

La fig. 38 muestra imágenes recogidas durante el proceso de obtención de registros en el caso 2 mediante el sistema de Berbari modificado por nosotros. Los paneles 1, 2, y 3 muestran distintos ciclos de señal procedentes del Q2 y Q1 en la derivación ortogonal X,



A



B

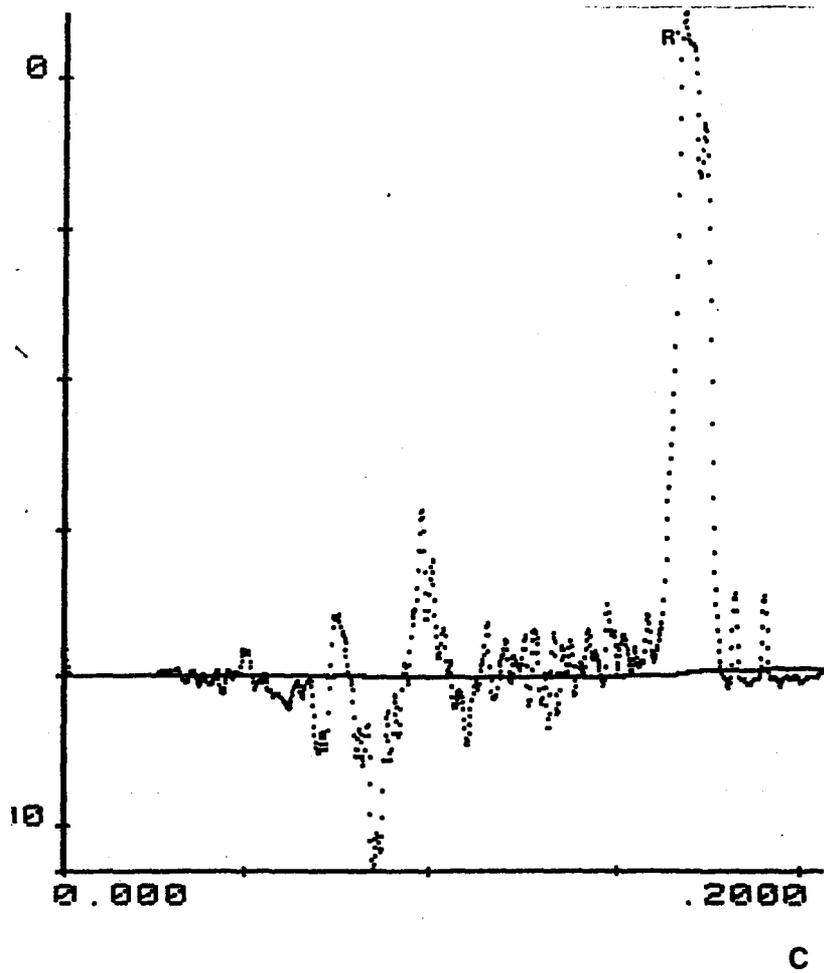


Fig. 38. A,B,C: varios ciclos de señales de alta calidad durante la primera fase. Derivación X. Punto de triggerización: primer pico de la onda R del ECG.

antes de efectuar el procesado dawsoniano. En los mismos, se observa en forma característica, un primer grupo de ondas de gran amplitud ($82 \mu V$ a saturación), bifásicas, denominadas ondas P, cuyo comienzo es casi sincrónico (diferencia 4 mseg.) al de la onda P del ECG convencional, y que termina unos 5-10 mseg. tras la vuelta de la onda P a la línea isoeléctrica. Esta actividad eléctrica primera se correlaciona con la activación biauricular. En estos registros primarios, a veces puede observarse una pérdida de amplitud más o menos central (desde los 35 a los 45 mseg.), correspondiendo probablemente al paso del estímulo a la aurícula izquierda. A las ondas P sigue el registro de oscilaciones erráticas de muy escasa amplitud sobre la línea isoeléctrica equivalente, en sincronía con la activación del nodo aurículoventricular, que no es registrada. A continuación, unos 70-170 mseg. tras el inicio de las ondas P, aparece una brusca deflexión, de escasa amplitud ($5-10 \mu V$) y corta duración (10-25 mseg.), denominada onda H, que se corresponde con la activación del haz común. Su morfología se relaciona con la derivación en registro y con la posición cardíaca, aunque las formas más comunes en nuestros registros han sido: positiva con deflexión negativa final, y registro en tres fases (mínima positiva inicial, amplia negativa, y menor positiva final). Un estudio detallado de configuraciones de onda H, y clasificación de las mismas, figura en el apartado 6.2.1. Registramos ondas H de mayor resolución en las derivaciones X y Z de Frank modificadas.

Tras la onda H, pueden registrarse oscilaciones más o menos constantes y de amplitud variable aunque escasa, que probablemente pudieran correlacionarse con la activación de las ramas del haz (véase Discusión), aunque no hemos podido demostrarlo, y que sin duda son de origen biológico. Por último (a 105-220 mseg. del comienzo), se registra una amplia deflexión positiva o negativa, a veces en la forma mínima positiva inicial, amplia negativa posterior, que se sigue de oscilaciones bifásicas de gran amplitud en saturación. El comienzo de estas ondas, llamadas V, es sincrónico, o muy poco anterior (hasta 6 msecs.) a la onda Q, o comienzo de la pendiente ascendente de la onda R en el ECG convencional. Las ondas V se relacionan con la activación eléctrica del tabique interventricular, y en nuestros registros finalizan en fase con el registro del pico de la onda R del ECG.

Tras el alisado del registro no evidenciamos pérdida de información temporal sencilla significativa ($p < 0.01$, fig. 39), y la definición gráfica de las ondas mejora de forma evidente, facilitando su análisis funcional. En los registros alisados se observa (fig. 39 y 40), partiendo de la línea isoeléctrica equivalente, el comienzo de la onda P; lentamente, la diferencia de potencial que constituye la misma aumenta en amplitud (unos 30-80 mseg. tras el comienzo). Desde los 50-110 mseg., la amplitud de la onda P comienza a disminuir. Tras la pendiente descendente de la onda P alisada aparece la onda H, con registros

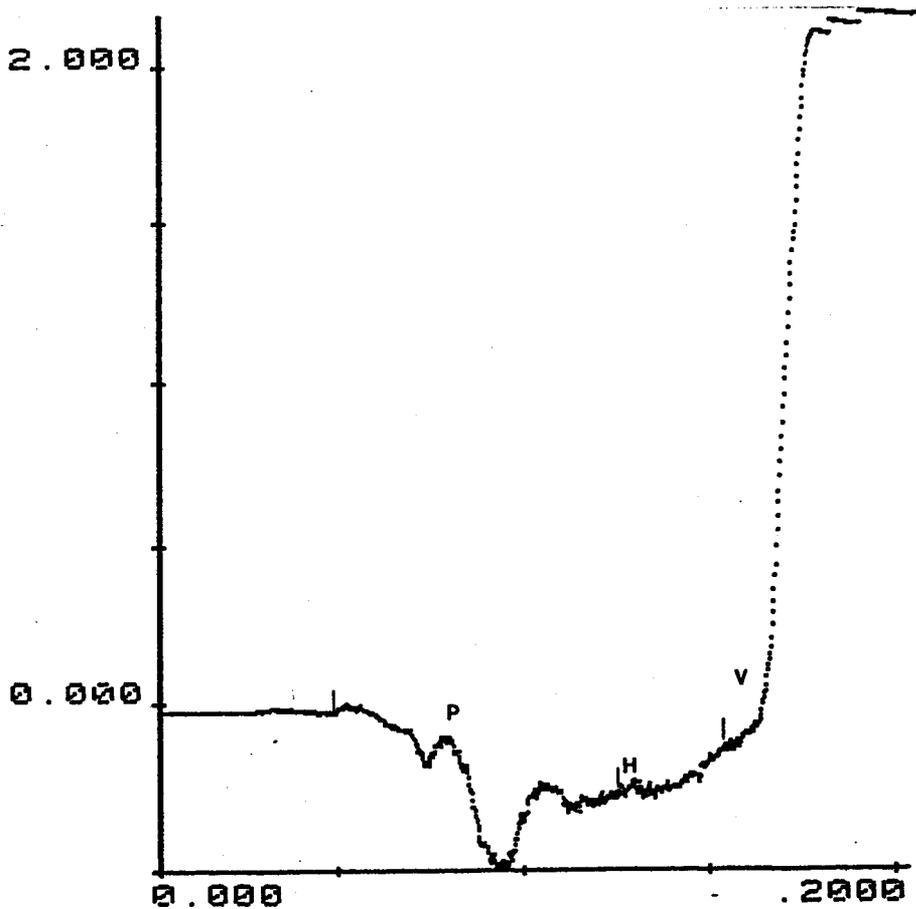


Fig: 39. Registro postalisado correspondiente a **50** ciclos sucesivos en el mismo registro de la fig. 38. Se remarca el origen de Las ondas P, H, y V, para las mediciones temporales sencillas. H no ha sido sometida aún en este estadio a las pruebas de periodicidad y estabilidad de la segunda fase.

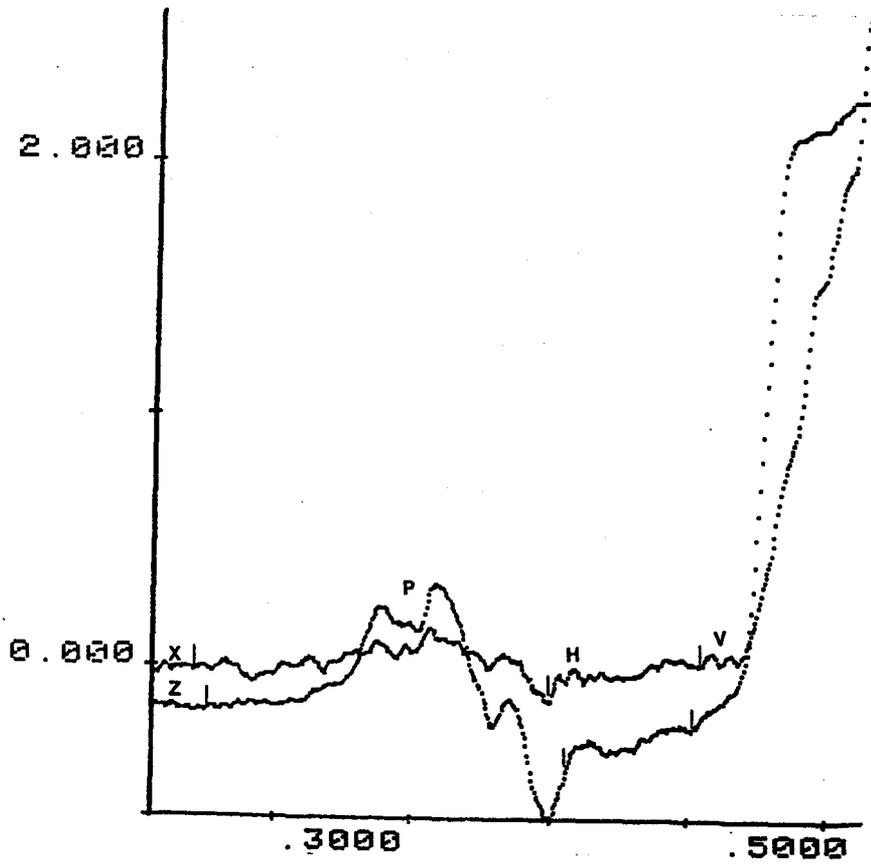


Fig. 40. Registros correspondientes a 60 ciclos sucesivos en las derivaciones X y Z, mostrando ligeras diferencias (< 5 mseg.) en los puntos del origen de P, H, y V.

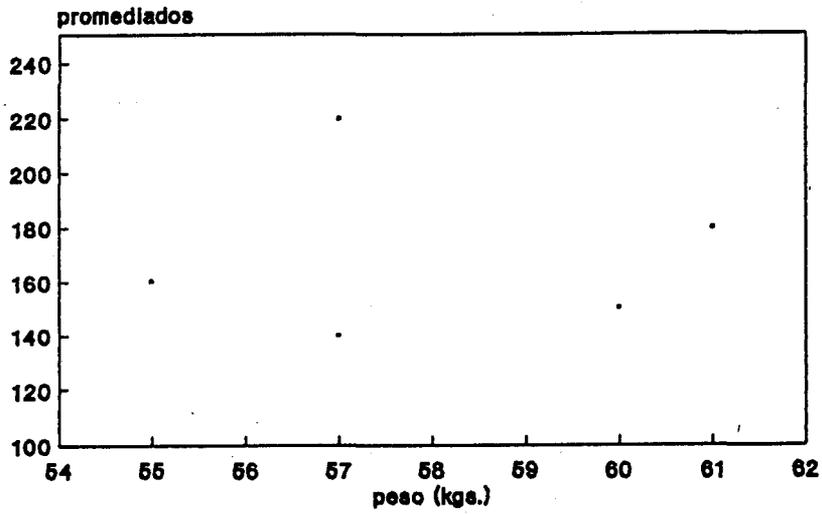
morfológicos muy similares a los descritos previamente, y mínima pérdida de amplitud, y a continuación las oscilaciones eléctricas de origen biológico previas al comienzo de la activación ventricular. La positividad o negatividad de la onda V, así como la pendiente de la misma, son incrementados por el alisado de la función, sin que la medida del punto de inicio de la activación resulte afectada de forma significativa.

Pudimos efectuar registros adecuados en un 76.5% de los casos. En la tabla 2 figuran las mediciones temporales de interés clínico: P-H ($\bar{x} = 123.46 \pm 9.92$ msec.), H ($\bar{x} = 13.96 \pm 1.2$ msec.), H-V ($\bar{x} = 44.62 \pm 1.53$ msec.), cuyos valores no se apartan de los considerados como normales en los estudios electrofisiológicos standard. Aunque la capacidad de resolución del sistema permite aproximaciones a 0.5 msec., se ha preferido el redondeo de datos temporales al milisegundo. En cuanto a las derivaciones empleadas, la de mejor resolución fué X (frecuencia 9, 69.23%), con diferencia sobre Y (frecuencia 3, 23.08%) y Z (frecuencia 1, 7.69%).

Entre los parámetros analizados en el grupo, estudiamos la relación del número de promediados ($\bar{x} = 185.38 \pm 7.04$) con el peso del sujeto ($\bar{x} = 67.54 \pm 2.51$) y el índice de masa corporal ($\bar{x} = 23.63 \pm 0.688$), en base a los postulados de Wajszczuk (fig. 41). El número de promediados, con independencia de la derivación empleada, se correlacionó

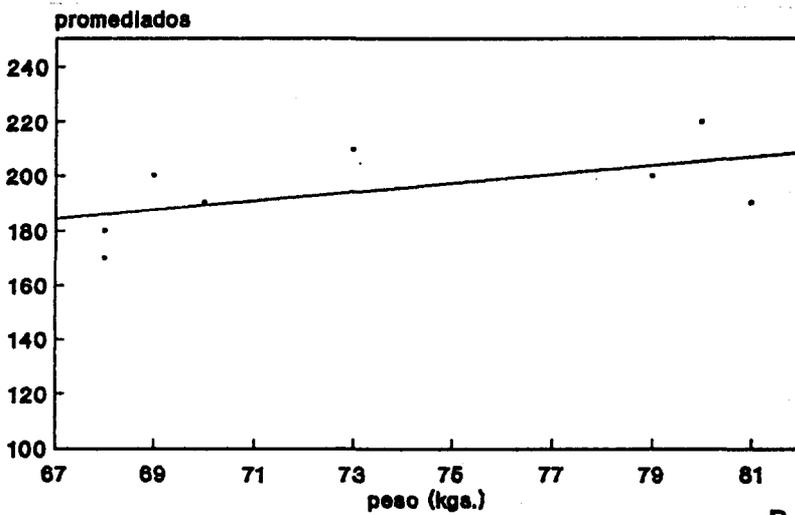
Caso	PH	H	HV
1	172	10	51
2	73	11	50
3	156	20	45
4	---	--	--
5	123	13	52
6	121	15	40
7	---	--	--
8	89	25	43
9	80	12	53
10	156	11	45
11	---	--	--
12	135	15	41
13	80	12	40
14	160	10	35
15	100	12	40
16	160	12	45
17	---	--	--

Tabla 2. Mediciones parámetros temporales sencillos en registros externos. Subgrupo sanos. Medición promedio en mseg.



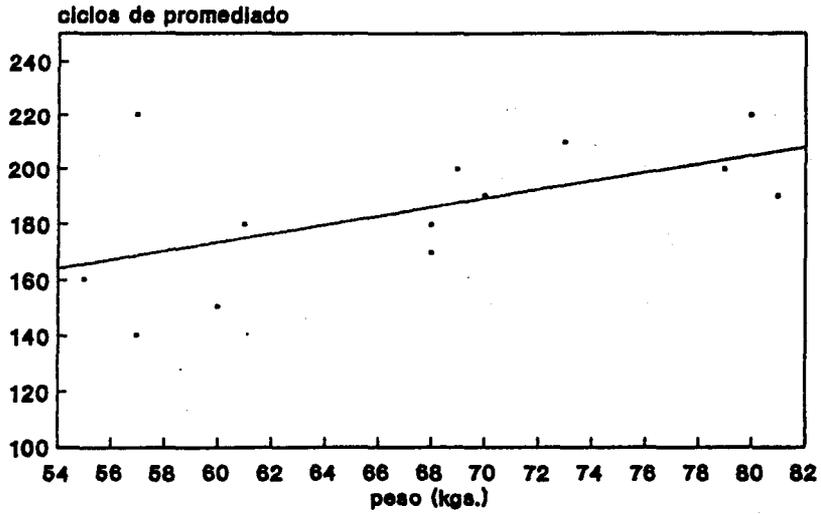
Relación peso-promediados (II).
Hembras.
 $r=0.11$, no significativo.

A



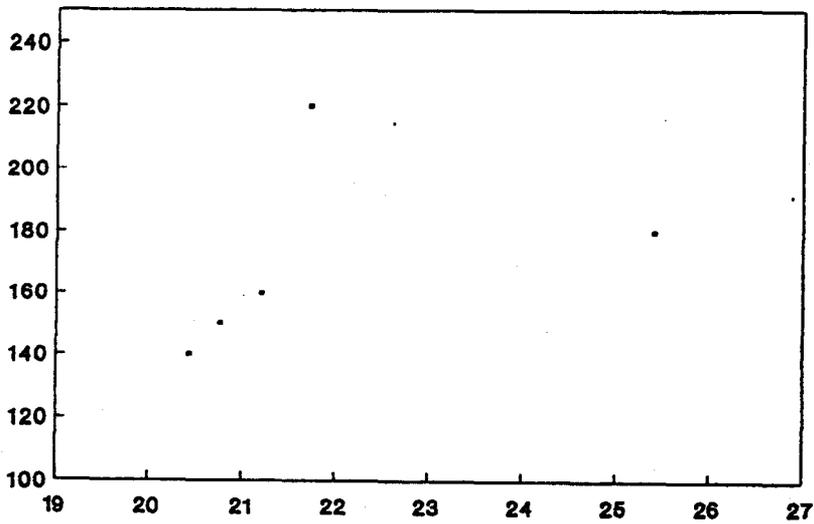
Relación peso-ciclos (I).
Varones.
 $r=0.570$, $p<0.1$

B



Ciclos de promediado sucesivos
en función del peso del sujeto.
 $r=0.563$, $p<0.1$

C



Relación I.M.C.-promedios
subgrupo hembras

D

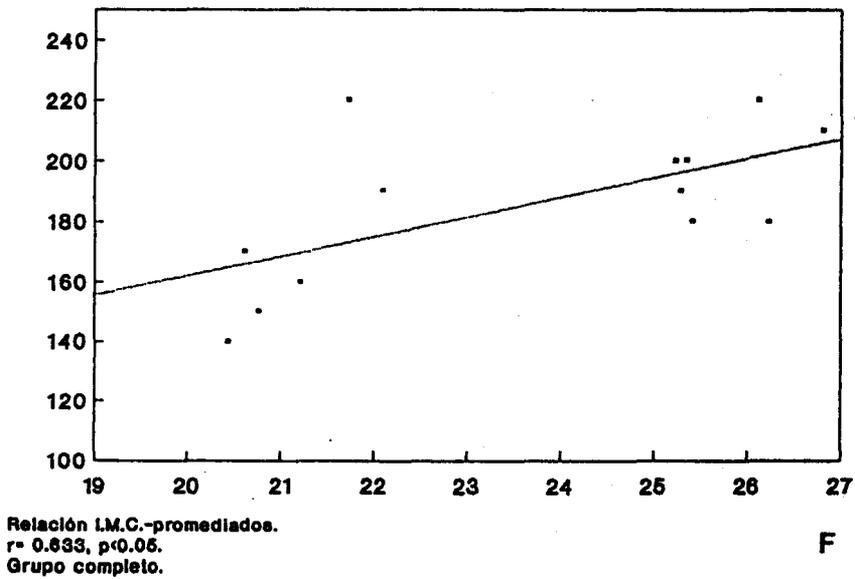
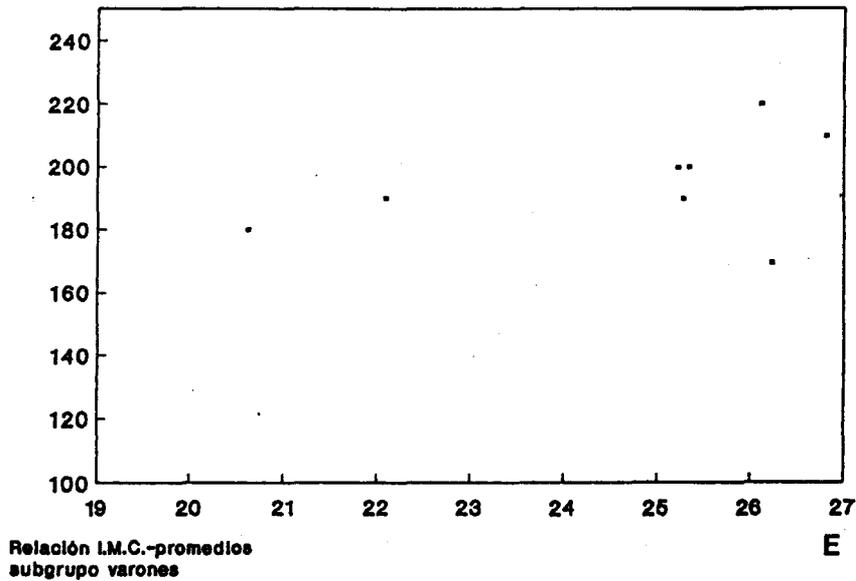


Fig. 41. A: Relación peso del sujeto con el número de ciclos promediados, subgrupo hembras. B: Relación peso con número de ciclos promediados, subgrupo varones, $r = 0.570, p < 0.1$. C: relación peso-número de promediados, grupo completo, $r = 0.563, p < 0.1$. D: Relación índice de masa corporal con el número de ciclos promediados, subgrupo hembras. E: Relación índice de masa corporal con número de ciclos promediados, subgrupo varones. F: Relación índice de masa corporal con número de ciclos promediados, grupo completo, $r = 0.633, p < 0.05$.

en nuestro estudio con el peso, de forma débilmente significativa ($p < 0.1$, coeficiente de correlación: 0.563, nivel mínimo de significación 0.512). El nivel de significación aumenta cuando el número de promediados es correlacionado con el Índice de Masa Corporal ($p < 0.05$, coeficiente de correlación 0.633, nivel mínimo de significación 0.603). La correlación encontrada tiende a relacionarse con el sexo del sujeto en cuanto al peso: en tanto el grupo de varones mantiene el coeficiente y la significación globales (\bar{x} prom. = 195 ± 5.67 , \bar{x} peso = 73.5 ± 1.99 , r : 0.570, $p < 0.10$), el grupo de hembras presenta una gran dispersión de datos (\bar{x} prom. = 170 ± 14.14 , \bar{x} peso = 58 ± 1.10 , r : 0.110, no significativa). La correlación no es significativa cuando analizamos el Índice de Masa Corporal en los dos subgrupos de distinto sexo (varones r : 0.433, no significativa; hembras r : 0.391, no significativa). Debe interpretarse que el número de promedios efectivamente se relaciona con el peso y el índice de masa corporal, probablemente con su porcentaje graso en tanto que factor de impedancia eléctrica, en forma ligeramente significativa. Aunque parece existir cierta relación con el sexo del individuo, el tamaño de los subgrupos (especialmente el de hembras) es demasiado pequeño para obtener resultados en este sentido.

Los registros de activación que obtenemos mediante el sistema de Berbari modificado, en el grupo de enfermos, muestran una peor resolución e índice de

aceptabilidad (frecuencia 3 de 7). Pudimos registrar imágenes con resolución adecuada en los siguientes casos: A.D.B. (varón, 63 años), afecto de bloqueo auriculoventricular de primer grado, suprahisiano e infrahisiano en el estudio electrofisiológico, M.L.G. (hembra, 58 años), cuyo electrocardiograma convencional no mostraba signos patológicos, y que en el estudio electrofisiológico mostró bloqueo de rama izquierda completo y bloqueo auriculoventricular suprahisiano a frecuencias superiores a 115 sístoles/minuto, y F.A.N. (varón, 51 años), que fue diagnosticado de disociación completa auriculoventricular de localización suprahisiana. La fig. 42 corresponde a unas imágenes de notable resolución en los registros previos al alisado, obtenidos en este grupo (caso 18). Se observa un primer grupo de ondas amplias P, prácticamente en fase con la onda P del electrocardiograma tras el procesado dawsoniano (desfase 5 mseg. aprox.), relacionadas con la activación biauricular, que se sigue de oscilaciones menores sobre la línea isoeléctrica equivalente. Estas oscilaciones pudieran estar relacionadas con irregularidad en la secuencia de activación nodal, que afectase a la estabilidad final del procesado dawsoniano a este nivel. A continuación, tras un tiempo prolongado (150 mseg.), se observa una onda H, de características normales en amplitud ($6\mu V$) y duración (15 mseg.), que muestra la activación del haz común, seguida de oscilaciones notables de la línea isoeléctrica equivalente, y un último grupo de ondas V de gran amplitud, que reflejan el

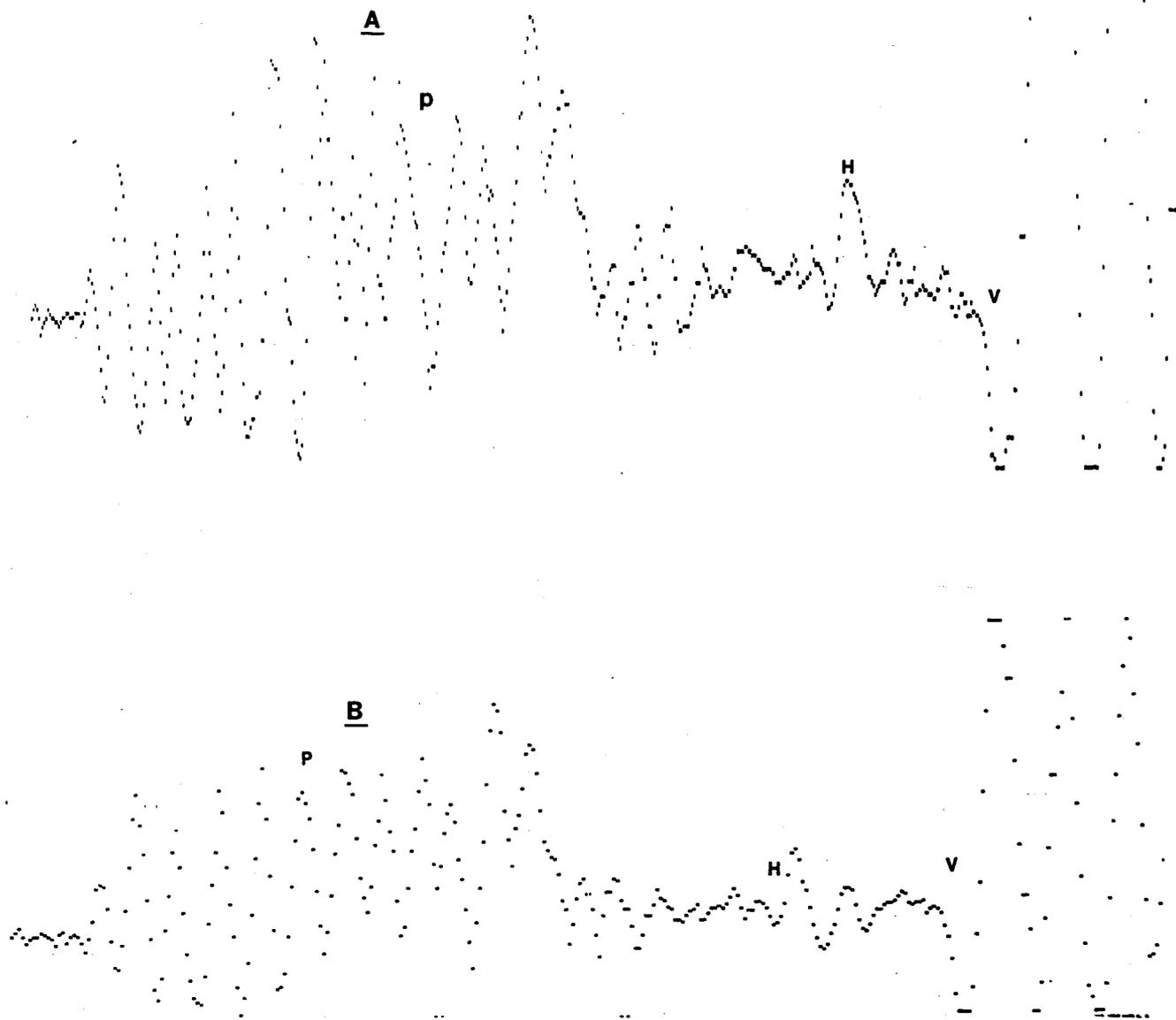


Fig. 42. Dos registros diferentes correspondientes a (A) 35 ciclos y (B) 112 ciclos de un enfermo diagnosticado de Bloqueo AV supra e infrahisiano.

comienzo de la activación ventricular, de forma casi sincrónica a la onda Q del electrocardiograma convencional (desfase: 5 mseg). Tras un promediado mayor, se observa una onda P positiva, amplia e irregular, de larga duración, que integra las oscilaciones posteriores (p', p'', p''') seguidas de H, cuya pérdida de amplitud fué mayor, y una onda V negativa o mínima positiva-negativa. En dos casos obtuvimos registros adecuados de casos de este grupo en la derivación X, y en uno de ellos en la derivación Z.

3.3. Registros de la onda H.

3.3.1. Configuraciones de la onda H.

Las configuraciones que muestran las ondas H en los registros mediante sistema de Berbari modificado por nosotros, son muy variadas. La fig. 43 muestra distintos perfiles y algunas variantes.

Sin olvidar las variaciones de tiempo y voltaje, que influyen de forma notable en la morfología final, las configuraciones de la onda H pueden ser agrupadas en tres clases:

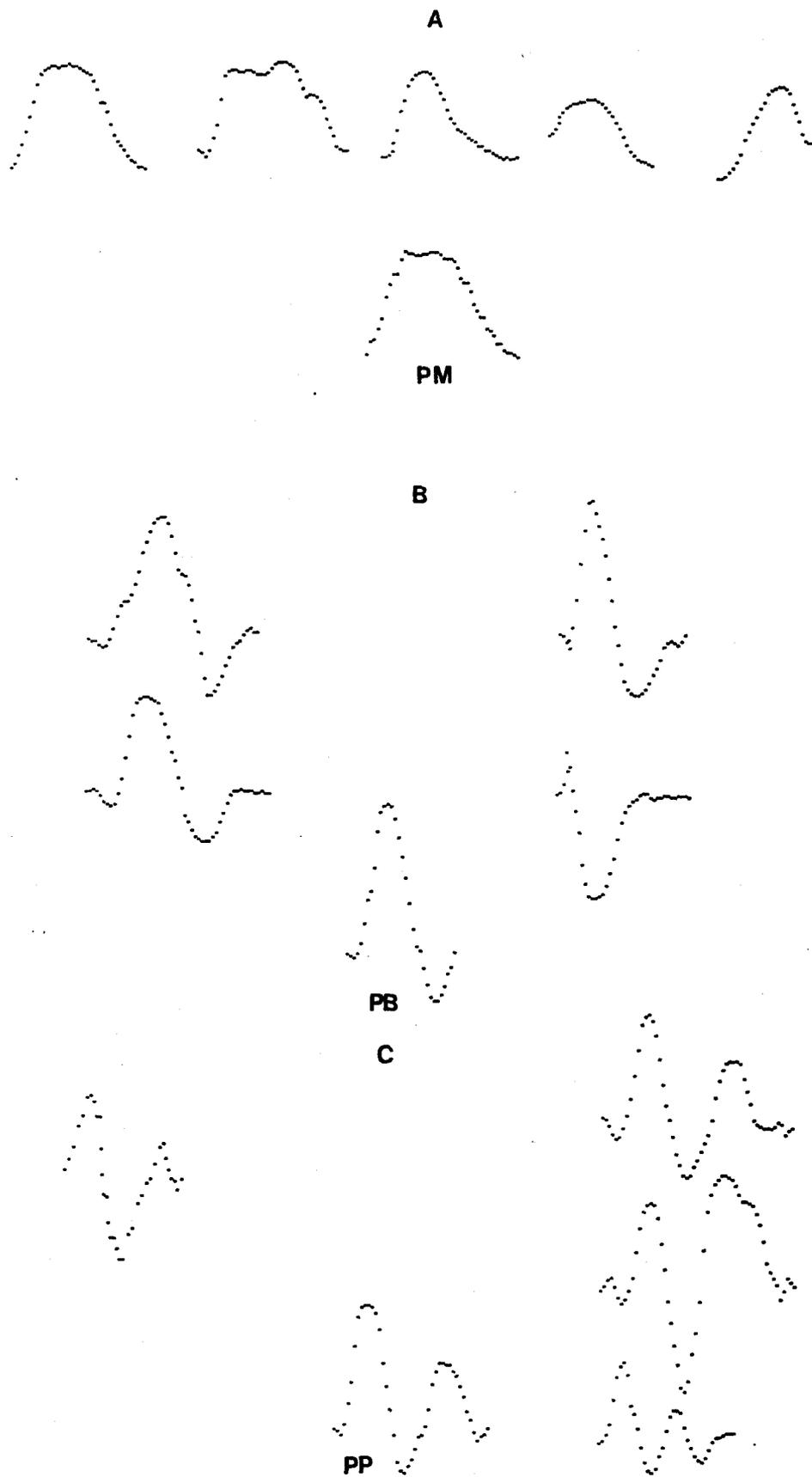


Fig. 43. Variantes de configuraciones de las ondas H correspondientes a los registros externos. A: monofásicas. B: bifásicas. C: polifásicas. Obtención mediante promediado y sustracción digital. PM: promediado de monofásicas. PB: promediado de bifásicas. PP: promediado de polifásicas.

- (a) Monofásicas.
- (b) Bifásicas.
- (c) Trifásicas/Polifásicas.

Todos los registros monofásicos que hallamos son electropositivos, si bien algún autor ha descrito ondas H únicamente electronegativas. Incluimos entre las ondas H bifásicas aquellos registros que muestran deflexión negativa inicial mínima; lo usual entre los registros bifásicos es encontrar una deflexión amplia positiva inicial, seguida de una negativa de menor amplitud. Entre las configuraciones trifásicas o polifásicas incluimos aquellos registros en los que la onda H muestra tres o más fases, así como formas complejas (fig. 43).

Con respecto a la incidencia de cada clase, la configuración más común en nuestros registros es la bifásica (frecuencia 7, 53.85 %), si bien las configuraciones trifásicas no son raras (frecuencia 4, 30.77 %). Con mucha menos frecuencia hallamos ondas H totalmente monofásicas, siempre positivas (frecuencia 2, 15.38 %). La tabla 3 muestra las características en localización, tiempo y voltaje en todos los registros obtenidos.

Con el fin de definir adecuadamente un patrón medio de cada clase, que describa de forma lo más

Caso	mseg.	config.	deriv.	Volt.
1	10	bif.	X	9.1
2	11	bif.	X	10
3	20	monof.	Y	4.5
4	--	---	-	-
5	13	trif.	X	7.3
6	15	trif.	Z	7
7	--	---	-	-
8	25	monof.	X	5.4
9	12	bif.	X	9
10	11	bif.	X	9.6
11	--	---	-	-
12	15	trif.	Y	8
13	12	bif.	X	9.8
14	10	bif.	Y	10
15	12	trif.	X	7.9
16	12	bif.	X	9.3
17	--	---	-	-

Tabla 3. Localización, medición en tiempo (mseg.) y voltaje aproximado (microV) de las ondas H medias registradas en el subgrupo de sanos.

representativa posible cada variante, y sirva de base para el análisis numérico, procedimos a promediar en fase, alisar y extrapolar cada una de las variantes en cada clase. Los resultados gráficos aparecen en la fig. 43 (PM, PB, PP). Puede advertirse que los registros monofásicos muestran un menor voltaje (unos $5\mu\text{V}$), y tendencia a una mayor duración (20-25 mseg.). Al mismo tiempo, los registros bifásicos marcan los mayores voltajes (unos $9-10\mu\text{V}$), siempre en la parte positiva inicial, con una sola excepción. Este hecho, junto con una menor duración (unos 10-12 mseg.), define sus características. En cuanto a las deflexiones trifásicas y polifásicas, las partes positivas inicial y final suelen ser de menor voltaje (unos $4\mu\text{V}$) que los componentes electronegativos intermedios (unos $7-8\mu\text{V}$); éstos componentes también suelen ser los de mayor duración (7-10 mseg.), prácticamente con el mismo tiempo que el conjunto de los restantes componentes, hasta un total de 12-15 mseg.

3.3.2. Origen biológico de la onda H.

Puede demostrarse el origen biológico de H tanto en la primera como en la segunda fase de los registros, descritas en el apartado 5.2.2.

(a) Pruebas durante la primera fase.

La inversión de polaridad se aplica en la primera fase del registro, antes del almacenamiento. La mecánica de aplicación fué descrita en el apartado 5.2.3. La fig. 44 muestra una descripción de los resultados de la aplicación sistemática de la prueba. En el panel 1, se observa un registro correspondiente a la derivación X modificada, del Q2, correspondiente a los registros del caso 2. En el mismo, puede visualizarse un tren de ondas irregulares, de predominio electropositivo, asimilable a la onda P, seguida actividad eléctrica irregular de voltaje no significativo, una onda bifásica irregular, asimilable a la onda H, y tras oscilaciones irregulares, ondas bifásicas amplias finales, asimilables a V. Es evidente la contaminación por ruido de la línea isoelectrica equivalente.

Ahora bien, la demostración mediante inversión de polaridad se basa en el hecho de que las señales biológicas de suficiente amplitud, analizadas mediante derivaciones bipolares, tienen a su vez polaridad (ver apartado 2.2.3.), esto es, que pueden ser registradas con una orientación definida, y aproximadamente igual en registros sucesivos. Cuando cambiamos la polaridad de los electrodos de registro, la de la señal no varía, de manera que el resultado intuitivo, que puede ser demostrado vectorialmente, es que obtenemos una señal de configuración complementaria, por lo

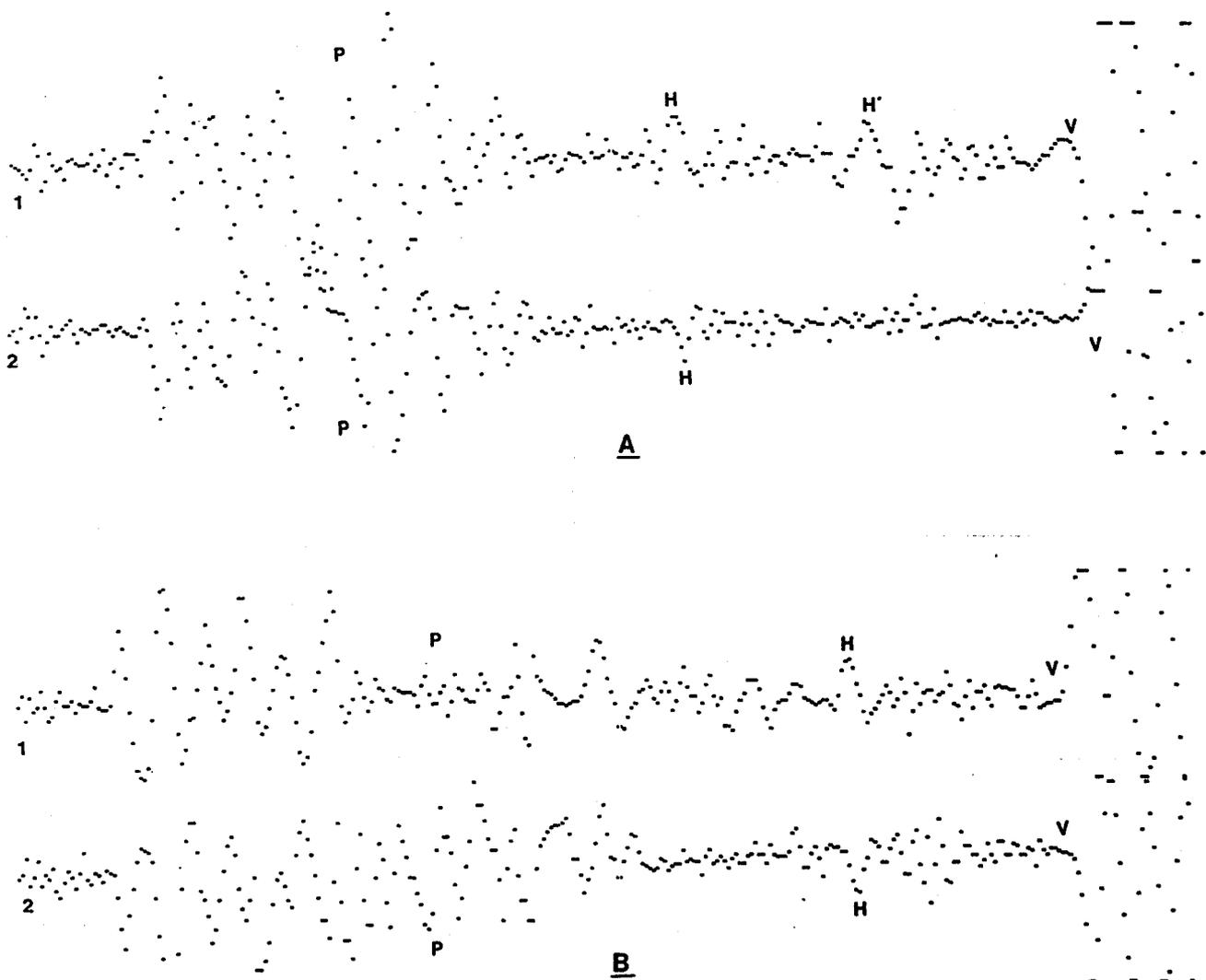


Fig. 44. Inversión de polaridad durante la primera fase del estudio. A: en el panel 1 hay una supuesta H doble, cuyo segundo componente H' resulta ser ruido eléctrico tras prueba de inversión de polaridad (panel 2). B: En este registro, hay componentes de indudable origen biológico (comparar paneles 1 y 2), posiblemente auriculares tardíos, que se mantienen casi hasta el origen de H. Ver discusión.

general invertida respecto a la de origen. Esta prueba puede emplearse igualmente en electrocardiografía convencional.

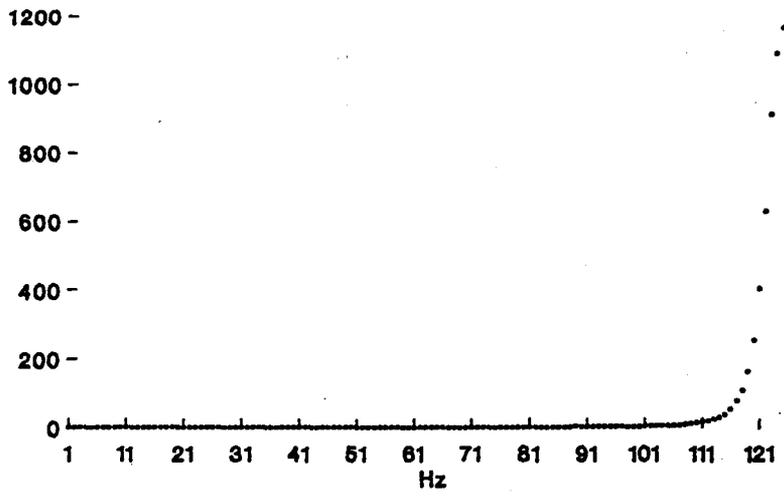
La parte baja del panel 1 muestra los resultados obtenidos tras cambiar las conexiones de los electrodos: electrodo explorador a hemitórax derecho, e indiferente a hemitórax izquierdo. En la misma, las señales biológicas amplias aparecen invertidas respecto a los ciclos previos, en tanto que el ruido tiende a mantener su distribución aleatoria. La inversión no es rigurosamente exacta, debido a la variabilidad no significativa que afecta a cada ciclo biológico; se requiere, en cambio, que los tiempos sean bastante ajustados con respecto a los del ciclo previo, con el fin de asegurar la homogeneidad de la procedencia biológica de ambos.

Por otro lado, la aplicación rigurosa de la inversión de polaridad, obliga con frecuencia a rechazar señales sugestivas durante la primera fase. El panel B muestra una señal H con buena definición aparente, que en la figura inferior, mantenida posteriormente, se demuestra como actividad eléctrica auricular tardía. La onda H real del registro, que puede observarse en la misma figura, tiene una aparición unos 20-30 mseg. después, y su conformación es distinta.

(b) Pruebas en la segunda fase.

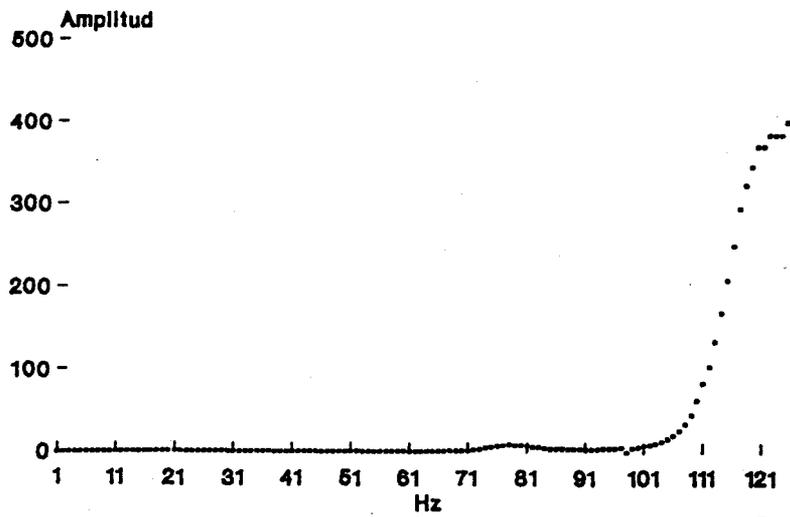
Tras el procesado dawsoniano, y eventual alisamiento de los registros, puede demostrarse el origen biológico exclusivamente para la señal H obtenida, basándonos en su carácter cíclico. Para ello, hallamos la función de autocorrelación de los registros H. La función fué descrita en el apartado 2.4., y se basa en el análisis espectral de la señal. El concepto intuitivo de la misma se fundamenta en que, al relacionarse inversamente con la densidad de potencia de la señal, la autocorrelación demuestra el carácter cíclico de aquélla cuando la función gráfica resultante tiende al aplanamiento, esto es, cuantos más componentes significativos de potencia muestre su espectro. Esta función permite asegurar la existencia de tantos más componentes aleatorios de ruido cuanto más se aparte la gráfica del aplanamiento.

Los resultados gráficos obtenidos mediante la aplicación de esta función a varios registros de distintas configuraciones en segunda fase, se muestran en la fig 45. La significativa ausencia de picos relevantes en el espectro para la función calculada, a lo largo del espectro y en los tres paneles, permite asegurar (i) el carácter biológico de los tres registros de H, y (ii) la eventual independencia de la aplicación de esta función respecto a la configuración de las señales. La aplicación de la función al



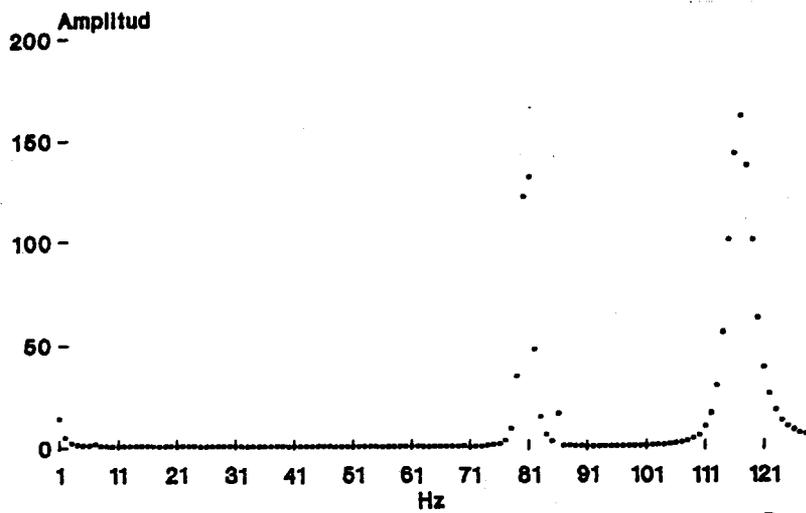
**Función de autocorrelación.
Registros hispanos externos.
Tipo monofásico.**

A



**Función de autocorrelación.
Registros hispanos externos.
Tipo bifásico.**

B



**Función de autocorrelación.
Registros hispanos externos.
Tipo polifásico.**

C

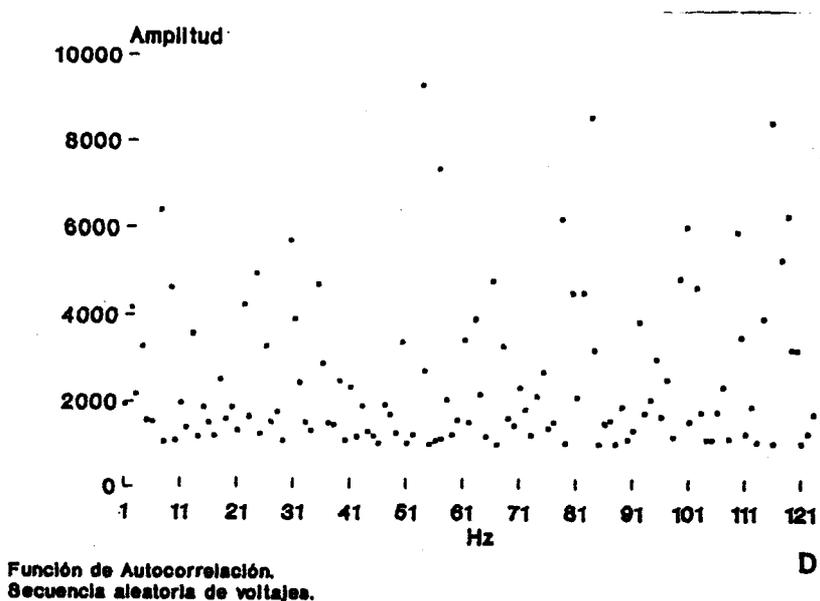


Fig. 45. Secuencia de funciones de autocorrelación correspondientes a: A: Registros de H de tipo monofásico, B: registros de H bifásicas, C: registros de H polifásicas, y D: secuencia pseudoaleatoria de voltajes, mezcla digital de registros. La tendencia al aplanamiento de estas funciones asegura en la banda correspondiente el carácter biológico repetitivo. Su repetición con independencia de la morfología de la onda H registrada asegura la eventual independencia de la aplicación de esta función respecto a la configuración de las señales.

ruido aleatorio ofrece los resultados del panel 4, en los que la diferencia con cualquiera de los registros anteriores es altamente significativa ($p < 0.01$) mediante la prueba de Mann-Whitney, si bien la diferenciación es tan evidente que no necesita del test.

3.3.3. Origen de la onda H en la actividad eléctrica del haz.

Para el corazón sano, los potenciales biológicos estables, separados de los auriculares, que se registran en la zona de los 80/100 a 180 mseg., se relacionan sin excepción con la activación eléctrica del haz común. En el apartado anterior demostramos de forma práctica el origen biológico de la onda H. Analizaremos ahora la estabilidad de su registro.

En forma análoga a las pruebas de origen biológico, aplicamos las pruebas de estabilidad en un doble sentido, práctico (filtraje excluyente) e inductivo (demostración parcial de hipótesis).

(i) estabilidad sincrónica.

La fig. 46 muestra dos bloques de

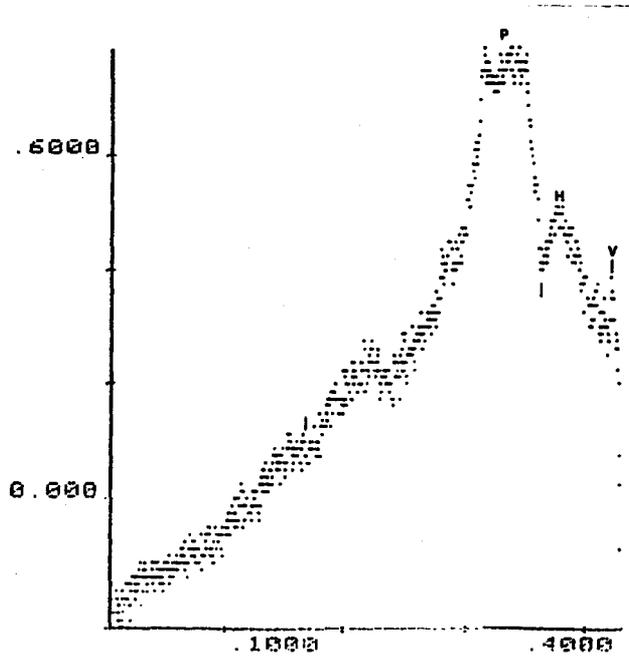
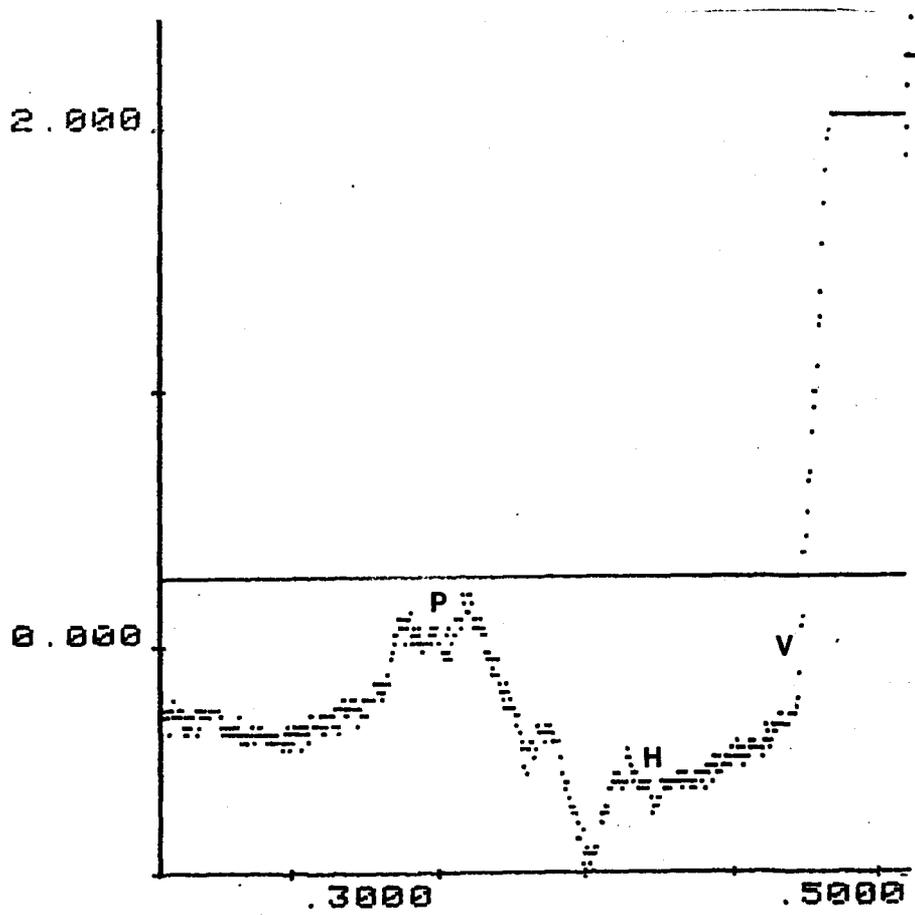


Fig. 46. Tres registros en fase de las mismas derivaciones (Z). Test de comparación de medias con diferencias no significativas. Ver texto.

tres registros en fase, procedentes de la misma derivación X, obtenidos durante el mismo proceso de registro con una diferencia de unos 5-10 minutos entre sí, al término de la fase 2 (panel 1). Aisladas las ondas H (panel 2), se procede a la prueba de comparación múltiple de Newman-Keuls, cuyos datos más significativos correspondientes figuran en la parte inferior. Los resultados demuestran en este caso la identidad de las poblaciones. Nuestro índice de rechazo de H en base a los resultados de la prueba de Newman-Keuls al final de la fase 2, que fué aplicada en todos los registros, se sitúa en el 17.65 %.

(ii) estabilidad diacrónica.

En 14 casos aplicamos nueva prueba de estabilidad, contrastando los registros obtenidos al final de la segunda fase, en dos determinaciones separadas en el tiempo un mínimo de 20 días. El test empleado en este caso para valorar la homogeneidad de los registros de H, fué el de comparación de medias.

La fig. 47 muestra dos de los registros, procedentes del Q2 de la derivación Y de un mismo sujeto, el caso 19, separados en el tiempo varios días. Los resultados del mismo permiten asegurar la identidad de ambos registros, y por tanto su estabilidad en el tiempo.

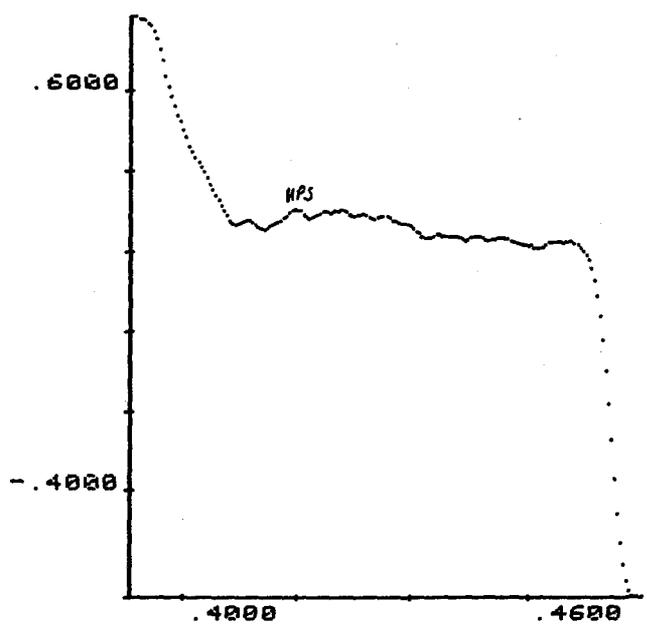
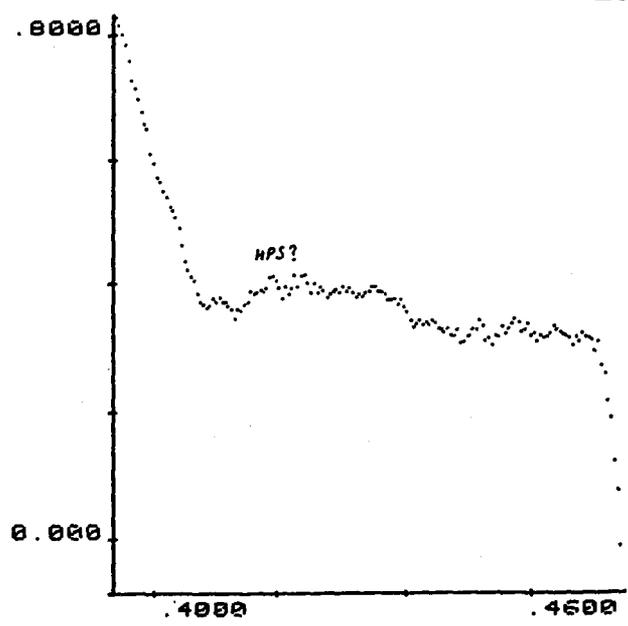


Fig. 47. Estabilidad diacrónica. Dos registros, separados en el tiempo, correspondientes a una enferma con bloqueo AV infrahisiano. MV medido 90 mseg.

El índice de rechazo de ondas H en base a esta prueba fué bajo (7.14 %, o 1 de 14 con diferencias casi significativas $p < 0.1 \%$), evidenciándose el alto grado de seguridad de las pruebas de estabilidad de los registros de la onda H al término de la segunda fase.

3.3.4. Estudios complementarios de homogeneidad.

Las dificultades para hallar una muestra adecuada de contraste (ver Discusión), junto con la aplicación rigurosa de las pruebas de estabilidad en un grupo con registros de por sí patológicos, redujeron la muestra de individuos con registro invasivo previo.

Pudimos obtener registros aceptables de onda H, mediante técnica de Berbari modificada y con los criterios de aceptación descritos, con una frecuencia 3 de 7 casos (42.8%) en este grupo. Se trataba de una hembra y dos varones, afectados en dos casos de bloqueo auriculoventricular suprahisiano, y en un caso además de bloqueo infrahisiano.

La tabla 4 recoge la medición

Caso	PHi	PHe	Hi	He	HVi	HVe
18	160	145	20	17	50	46
19	140	152	15	19	40	34
20	95	121	25	28	90	81

Tabla 4. Mediciones temporales sencillas practicadas en el pequeño subgrupo de enfermos. Para cada parámetro, i: invasivo, e: externo. Correlación: PH sin diferencias significativas ($r:0.867$), H sin diferencias significativas ($r:0.768$), y HV con diferencias significativas ($r:0.998$, $p<0.01$). En cualquier caso, aun habiendo sido sometido a test estadísticos no paramétricos, el tamaño de la muestra desaconseja extraer conclusiones (ver texto).

comparada de los registros electrofisiológicos y externos basales en este pequeño grupo. La parte superior recoge los parámetros de interés clínico (PH, H, HV), con las dos técnicas, así como el estudio de correlación correspondiente. Deducimos que no existe correlación significativa en las mediciones de los tiempos PH y H entre las dos técnicas, pero que la medida del tiempo HV se correlaciona de forma significativa ($p < 0.01$, $r: 0.998$); a esta medición comparada se aplicó además el test de los signos, y la diferencia fué significativa, por lo cual los resultados de la medición, aunque muestran tendencia a ser menores en las mediciones externas, son independientes de la técnica empleada en este caso. Sin embargo, lo exiguo del tamaño de la muestra disponible para el estudio, a pesar de la aplicación de test no paramétricos, hace imposible cualquier deducción estable.

3.4. Análisis funcional de la activación del haz.

3.4.1. Ajustes temporales. Espectro de frecuencia.

Los registros de activación del haz de tipo monofásico muestran un alto grado de dispersión

lineal de datos ($r: -0.388$, $p < 0.05$ con nivel mínimo de significación de 0.309). Por lo tanto, el comportamiento de la onda de activación respecto al tiempo no puede ser descrito linealmente en estos casos de forma satisfactoria. Las funciones polinómicas complejas, grado 4, son las que más adecuadamente describen ($r: 0.991$) el comportamiento general de estas ondas (apartado 3.4.3.).

El análisis espectral de los registros monofásicos muestra (fig. 48) que la práctica totalidad del espectro se sitúa en la banda de 1-25 Hz. En esta zona, la amplitud de los componentes del espectro sigue una curva exponencial decreciente ($A = 1.5$; $r: -0.840$). Entre los 25 y los 40 Hz, la amplitud de los componentes cae exponencialmente con rapidez ($A = 6$; $r: -0.996$). Por encima de los 40 Hz, sólo se registra una onda sinusoidal de amplitud mínima (0.7%) y periodo amplio, que finaliza sobre los 75 Hz. Más allá de 75 Hz, sólo se detectan mediante amplificación oscilaciones sinusoidales de periodo irregular y escasísima amplitud. El espectro de densidad de potencia muestra diversos picos, cuya normalización evidencia que los picos significativos del espectro ($\bar{x} = 0.733 \pm 0.176$) se distribuyen en la zona de muy bajas frecuencias, por debajo de los 20 Hz ($p < 0.01$). Más aún, el 90.7% de la potencia espectral total, así como las mayores amplitudes, se sitúan para los registros monofásicos de H en la banda de 1-16 Hz, y el resto de los componentes del espectro parece de

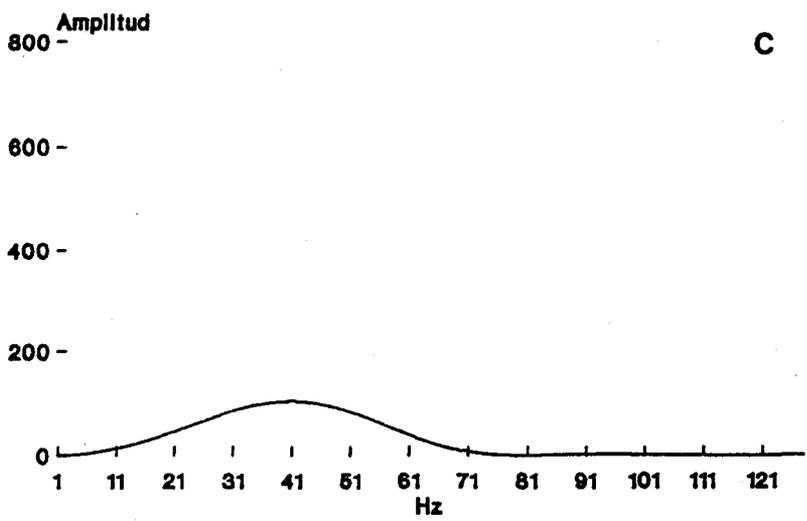
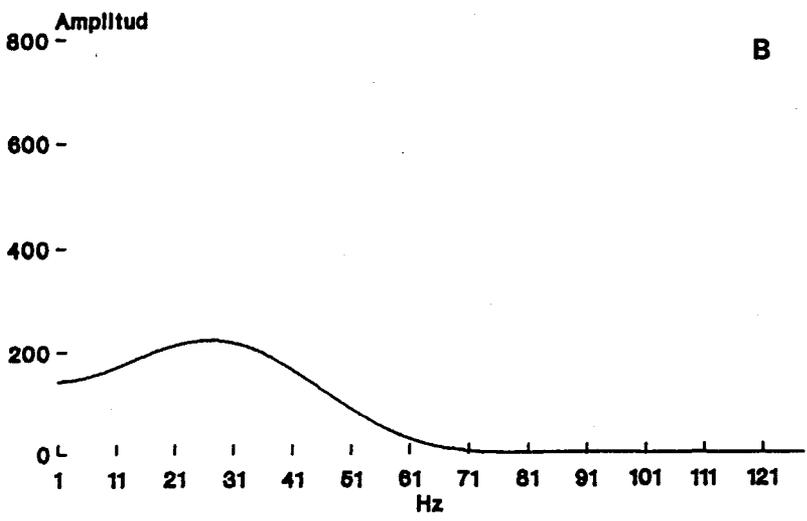
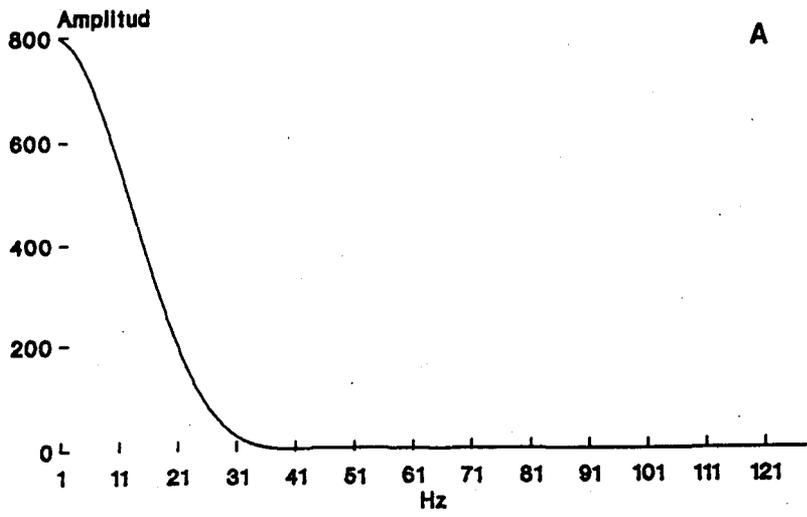


Fig. 48. Espectrometría de las ondas H promedio (fig. 43) en sus diversas configuraciones: A, monofásica; B, bifásica; C, polifásica.

importancia secundaria.

En los registros bifásicos, la onda H muestra asimismo una importante dispersión respecto a ajustes lineales ($r: -0.432$, $p < 0.05$), incluso algo mayor que los monofásicos (nivel mínimo de significación 0.365). El mejor ajuste ensayado es el de función polinómica compleja, a partir del grado 3 ($r: 0.894$) y superiores; cualquier otro ensayo muestra dispersiones aún mayores que las lineales.

Un análisis espectral de los registros bifásicos muestra cómo la totalidad del espectro (91.7%) se sitúa bajo los 80 Hz (fig. 48). Por encima de este punto, el resto de los componentes queda incluido en una oscilación sinusoidal amplia (periodo entre los 80-110 Hz) y de pequeña amplitud (1.15%); más allá, sólo se encuentran oscilaciones igualmente sinusoidales de periodos irregulares y amplitud tan reducida que no permite su registro. En la banda de 1-80 Hz, donde se encuentra la información, se observa primero un aumento exponencial de amplitud de los componentes ($A = 1.26$), con cierta dispersión de los datos ($r: 0.459$, $p < 0.05$ con nivel de significación mínimo de 0.400). El punto máximo, donde la curva muestra inflexión, coincide con los 29 Hz. A partir de esa frecuencia, la curva presenta una larga caída exponencial ($A = 8.46$), cuya dispersión es mínima ($r: -0.992$, $p < 0.01$).

El espectro de densidad de potencia muestra picos múltiples, distribuidos en la primera mitad del rango en estudio. La normalización del espectro muestra que los picos significativos ($\bar{x} = 0.725 \pm 0.0871$) tienen una amplia distribución entre 1-48 Hz ($p < 0.01$), correspondiendo las mayores amplitudes y potencia espectral a la banda de 15-41 Hz (63.5% del espectro).

La activación compleja del haz, tipo trifásico-polifásico muestra, como era de esperar, el menor grado de correlación lineal respecto al tiempo ($r: -0.308$, $p < 0.1$ con nivel de significación mínimo 0.296). Como en los otros tipos, son las funciones polinómicas de segundo ($r: 0.588$, $p < 0.01$ con nivel mínimo de significación 0.453) y cuarto grado ($r: 0.942$, $p < 0.01$) las que mejor ajustan el comportamiento funcional de este tipo de activación eléctrica.

El estudio del espectro de frecuencia (fig. 48) de los registros polifásicos muestra que el 93.9% del espectro se mueve en la banda de 20-66 Hz. Los componentes inferiores a 20 Hz son mínimos. Por encima de 66 Hz, sólo se advierte una onda sinusoidal de escasa amplitud (3.3%) y periodo largo (91-116 Hz), y, más allá, ondas sinusoidales de amplitud no registrable y periodos variables. La banda de 1-85 Hz, que concentra la mayor cantidad de componentes del espectro, muestra primero un ascenso brusco

con poca dispersión lineal ($r: 0.991, p<0.01$), cuyos componentes sigmoideos condicionan un comportamiento como curva potencial ($A = 278.6 \text{ Hz} ; r: 0.995, p<0.01$). La curva muestra inflexión en los 44 Hz, y a partir de ese punto efectúa un lento descenso, algo más suavizado, con mayor dispersión lineal ($r: 0.417$), que se comporta como una curva de tipo exponencial decreciente ($A = 4.04 ; r: 0.913$ con nivel mínimo de significación 0.427 para $p<0.01$).

El espectro de densidad de potencia correspondiente muestra diversos picos, que tienden a situarse en la zona inmediatamente inferior al centro de la banda de estudio. El espectro normalizado evidencia que los picos realmente significativos ($\bar{x} = 0.725 \pm 0.1$) se distribuyen entre los 24-61 Hz ($p<0.01$) y concentran el 89.3% del total del espectro de las ondas H de tipo polifásico.

3.4.2. Análisis espectral comparado.

Investigamos las relaciones existentes entre los espectros de los tres tipos de activación del haz que describimos (fig. 48). En general, el espectro de frecuencia de H en todos los tipos está compuesto por ondas sinusoidales positivas, la primera de las cuales

(visible sólo en su segunda mitad en los registros monofásicos), que es la de mayor amplitud y periodo, concentra la mayor parte de los componentes del espectro. Una segunda onda mínima es aún registrable en los tres tipos, con amplitud mínima (0.7-3.3%) que aumenta paralelamente al número de vectores de derivación. Las siguientes ondas muestran amplitudes no registrables y periodos irregulares, en todos los casos, hasta la frecuencia límite estudiada por nosotros (512 Hz).

Sin embargo, existen diferencias en amplitud y densidad de potencia entre las tres conformaciones de H descritas. La prueba de Mann-Whitney demostró diferencias muy significativas ($p < 0.001$) entre las amplitudes del espectro de H monofásicas (U: 11416) y bifásicas (U: 6809), y significativas ($p < 0.01$) entre H monofásicas (U: 11041) y trifásicas-polifásicas (U: 7184), pero este mismo test sólo demostró diferencias de significación comparativamente escasa ($p < 0.05$) entre las amplitudes de H de tipo bifásica (U: 7723) y trifásica (U: 1052). Se prefirió el empleo de test no paramétrico porque un test previo de Kolmogorov-Smirnov para la bondad de ajuste a la distribución normal, mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) con la normalidad en las muestras de amplitud, y, a pesar de que el tamaño de la muestra era alto ($N = 135$), un test de comparación múltiple mostró datos contradictorios.

Por otro lado, estudiamos también las diferencias observables en la densidad de potencia normalizada. Para el análisis de estos datos, relacionados con la amplitud, el mismo test de bondad de ajuste (Kolmogorov-Smirnov) demostró asimismo diferencias significativas ($p < 0.05$) con la normalidad, por lo que recurrimos ya directamente a un test no paramétrico de comparación múltiple (test de Kruskal-Wallis). El resultado del mismo ($H: 49.6$) evidenció diferencias altamente significativas ($p < 0.001$) entre las variables comparadas. Para estudiar las diferencias, aplicamos entonces el test de Mann-Whitney comparándolas dos a dos. Como resultado, el espectro de densidad de potencia normalizado correspondiente a los registros monofásicos de H ($U: 12579$ y 13335) se diferencia muy significativamente ($p < 0.001$) tanto de la densidad de potencia normalizada de los registros bifásicos ($U: 5646$) como de los trifásicos ($U: 4890$), pero las diferencias entre las densidades de potencia de los registros de H de tipo bifásico ($U: 9973$) y trifásico ($U: 8252$) no son significativas.

Por lo tanto, podemos aceptar que los registros de onda H de tipo monofásico corresponden a activaciones eléctricas del haz cuyos componentes se mueven en la zona de muy baja frecuencia (1-16 Hz). Cuando se registran ondas de activación con más de un vector de derivación, no sólo se evidencia un desplazamiento del

espectro a frecuencias mayores (15-61 Hz), sino que hay una pérdida importante en la amplitud de sus componentes.

3.4.3. Ajustes funcionales complejos. Ajustes vectoriales.

Las ondas H de tipo monofásico corresponden al registro de un solo vector de derivación durante la activación del haz (apartado 1.4.4.), probablemente por influencia del ángulo de estimación (ver apartado 4.2.). Considerado en su totalidad, este tipo de comportamiento eléctrico tiene una descripción funcional compleja. La de mejor ajuste ($r: 0.991$) entre las ensayadas, corresponde a un polinomio de cuarto grado:

$$V = -9.65 + 7.37t - 0.22t^2 + 4.91e-4t^3 - 4.58e-5t^4$$

Tanto la primera deflexión ($r: 0.991$) como la vuelta al potencial cero ($r: -0.985$) muestran poca dispersión lineal, aunque la caída del potencial hasta la línea isoelectrica equivalente se comporta muy exactamente como una curva exponencial decreciente ($r: -0.990$).

El ciclo de los registros de ondas H bifásicas es más complejo, puesto que resultan de dos

vectores de derivación (apartado 1.4.4.). Al primer vector corresponde el ascenso rápido a voltajes altos, en tanto que el segundo vector explica el registro posterior de la deflexión electronegativa. Por ello, el mejor ajuste funcional ($r: 0.997$) corresponde a un polinomio de quinto grado:

$$V = 27.54 - 28.61t + 7.2t^2 - 0.55t^3 + 1.69e-2t^4 - 1.78e-4t^5$$

Otros polinomios de grado inferior presentan una mayor dispersión ($r: 0.894$ para P3), y las series de Fourier, incluso con alto número de coeficientes (ocho) presentan errores inaceptables (96).

Las deflexiones que responden al primer vector son ajustables fácilmente mediante polinomios de grado 2 ($r: 0.986$), y admiten análisis en serie de Fourier con 6 coeficientes y poco error (16). Tanto la deflexión ascendente ($r: 0.966$) como la descendente ($r: -0.944$) muestran poca dispersión lineal, probablemente en relación con su rapidez, aunque las inflexiones inicial y final hacen que el enfoque más exacto sea considerarlas como curvas logarítmicas ($r: 0.992$).

Las deflexiones que registra el segundo vector son algo más complejas, aunque se ajustan muy exactamente mediante polinomios de grado 3 ($r: 0.999$), y

asimismo admiten análisis de Fourier no muy complejo (4 coeficientes) y error comparativamente escaso (30). Las deflexiones individuales son fácilmente ajustables, tanto la negativa inicial (P3 con r:1, análisis de Fourier con 1 coeficiente y error 15, curva logarítmica con r: -0.974), como la vuelta al potencial cero (lineal r: 0.992, P2 con r: 0.997, y análisis de Fourier con 2 coeficientes y error de 6.26).

El ciclo de los registros de onda H, que responden al menos a tres vectores de derivación, es lógicamente el más complejo. La complejidad de interacción vectorial en este tipo de registros motiva un alto grado de dispersión de datos para cualquier tipo de comprensión funcional que no sea polinómica. Entre ellos, son aceptables los de grado 2 y 4 (nivel de significación mínimo para $p < 0.01$ 0.453):

$$V = 36.58 - 4.81t + 0.11t^2 \quad (r: 0.588)$$

$$V = -35.54 + 28.59t - 3.72t^2 + 0.15t^3 - 0.0021t^4 \quad (r: 0.942)$$

Considerando los vectores sucesivos, el primero registra dos deflexiones positivas cuyo comportamiento puede ser descrito mediante polinomios de grado 4 (r: 0.996) o análisis de Fourier (2 coeficientes, error 47.63), y que, consideradas individualmente,

muestran escasa dispersión lineal ($r: 0.991$ y -0.949 respectivamente).

El segundo vector induce dos deflexiones negativas. El comportamiento general del voltaje registrado respecto al tiempo queda ajustado por polinomios de grado 4 ($r: 0.999$), pero las deflexiones, algo más inestables y de mayor duración (unos 6-7 mseg.) que las originadas por el primer vector, sólo son ajustadas funcionalmente en forma aceptable mediante curvas logarítmicas ($r: -0.984$ y $r: 0.984$ respectivamente).

La/s última/s deflexione/s positivas están originadas por el tercer vector de derivación, y su comportamiento genérico se ajusta con bastante exactitud mediante otro polinomio de grado 4 ($r: 0.999$), aunque también admite un análisis en serie de Fourier (1 coeficiente) con pequeño error (17.7), probablemente debido a las últimas oscilaciones. Respecto a las deflexiones individuales, la primera de ascenso es rápida (2 mseg. aprox.) y responde a una curva de tipo logarítmico ($r: 0.978$), pero las deflexiones finales, de vuelta y oscilación sobre el potencial cero, son irregulares y sólo admiten definición mediante polinomios de segundo grado ($r: 0.985$).

4 . DISCUSSION

4. DISCUSSION.

4.1. Aspectos metodológicos.

4.1.1. Juicio crítico del sistema.

Entre los diversos grupos que trabajan en registros a distancia de activación del haz, se han empleado tres vías alternativas de trabajo: registro eléctrico (97), registro torácico magnético (105), o mapeo torácico por aproximaciones sucesivas (106). El sistema de registro eléctrico es hasta hoy el más contrastado y el de mayor porcentaje comparativo de registros. Todos los autores emplean, en general, el método original descrito por Berbari: registro de potenciales en derivaciones experimentales, amplificación y filtraje de los mismos, y procesado dawsoniano de los registros (97)(107). Se han propuesto múltiples modificaciones (tabla 5): nuevas derivaciones (108), pacing simultáneo (109), digitalización directa (110), circuitos de discriminación (111), análisis posterior latido a latido (112)(113), adaptaciones portátiles (114), y otras. En nuestro trabajo, que comenzó empleando el sistema primario de Berbari, aceptamos algunas modificaciones descritas

posteriormente, y proponemos otras, fundamentalmente en base a las conclusiones que se derivan de nuestros estudios de análisis espectral de la activación del haz.

Hemos podido deducir teóricamente (apartados 1.4.3. y 1.4.5.) que la intensidad de la corriente de activación es el factor limitante principal para su registro a distancia, y describimos los diferentes tipos de ruido para la misma. Con base empírica general en estos hechos, todos los autores suelen emplear algún tipo de electrodo protegido, y diversa protección eléctrica del hardware. Nosotros empleamos electrodos flotantes con solución conductora interna, y cables de conexión apantallados. Los electrodos flotantes facilitan el aislamiento relativo de la solución conductora central (fig. 49), y tienen mejor adhesividad a la piel que los electrodos metálicos ordinarios, incluso los protegidos, todo lo cual tiende a minimizar el ruido en esta etapa (115). Encontramos de interés la conexión de los cables apantallados a las siguientes etapas mediante terminales BNC aislados.

Por tratarse de registrar la actividad de un sistema eléctrico en un conductor de volumen bastante homogéneo, hemos analizado (apartado 1.4.3.) la relación inversa entre el voltaje registrado y el cuadrado de la distancia de estimación, y la ecuación que describe dicha relación. Este hecho obliga a situar los electrodos lo más

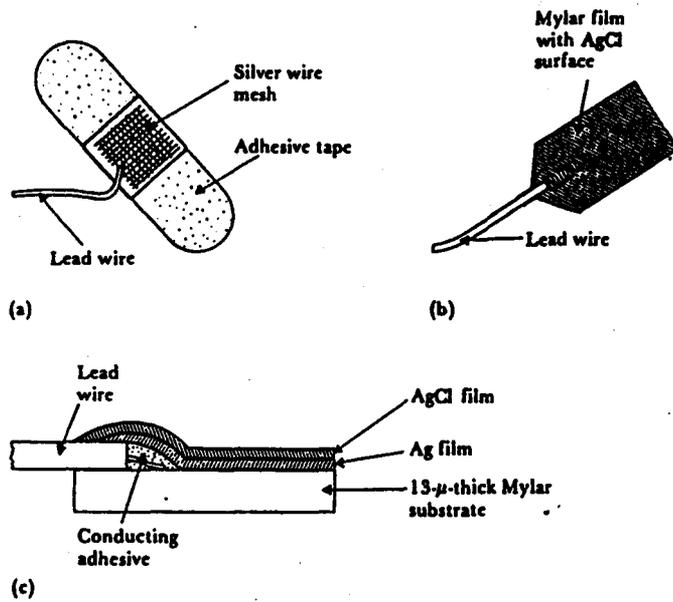


Fig. 49. Corte transversal del tipo de electrodo flotante Ag-AgCl empleado.

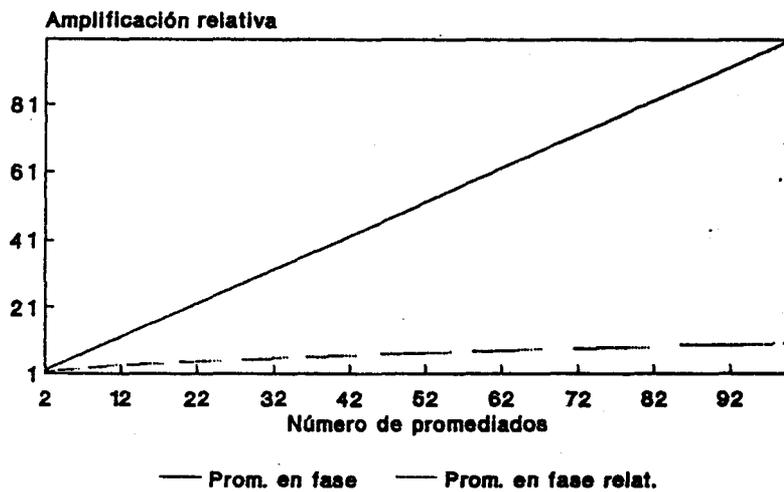


Fig. 50. Resultados del procesado dawsoniano. Implementación del cociente señal/ruido logrado con el alineamiento de señales para su promediado. Ver texto.

cerca posible del corazón. Algunos autores han propuesto localizaciones epicárdicas en este tipo de registros (116). No obstante, hay acuerdo en mantener la localización torácica externa, principalmente con el fin de preservar el carácter no invasivo para aplicaciones clínicas. Otra relación fundamental, la del voltaje con el seno del ángulo en la derivación (apartado 1.4.3.2.), marca el carácter vectorial de la corriente del haz, y obliga a emplear derivaciones experimentales. Suelen emplearse derivaciones bipolares basadas en las ortogonales de Frank, que registran la onda de activación en los tres ejes del espacio, y otras (117)(118). Las modificaciones que sugerimos en las mismas (apartado 2.1.) siguen el criterio de acercar más los electrodos al origen de la corriente. Los resultados comunicados con este tipo de derivaciones tridimensionales son diversos: mejores registros en X (107)(119), en Y (110), o en Z (108). En el presente estudio obtuvimos mejores resultados porcentuales en X (69.23 %). No es posible dar mayor interpretación a este hecho, puesto que el voltaje final está influido por características anatómicas, geométricas y funcionales particulares (eje, rotación, tamaño cardíaco) que no han podido ser bien correlacionadas. Entre otras derivaciones experimentales propuestas, ensayamos algunas bipolares (V4r+, V4-), y unipolares (esternón cuarto espacio intercostal + amplificado). Se han descrito buenos resultados con las mismas (108), excepto en corazones rotados o agrandados. Sin embargo, en nuestra experiencia, los resultados de la bipolar

fueron similares a X, y en ningún caso obtuvimos registros unipolares aceptables. Con los presentes resultados, debe mantenerse la superioridad de las derivaciones ortogonales de Frank modificadas (apartado 2.1).

La intensidad de esta corriente en origen obliga a emplear en su registro una amplificación teórica de ganancia alta. Los diversos autores han empleado ganancias variables (tabla 5), en el rango de 30.000 (120) - 300.000 (121). Se ha señalado que la ganancia empleada no es determinante en los resultados (122)(123). En nuestro estudio empleamos ganancia analógica intermedia (k : 100.000), para evitar que la excesiva amplificación de la actividad auricular tardía distorsione el registro de activación del haz, fenómeno que ha sido descrito en algún caso (124)(125), y que nosotros hemos encontrado muy aisladamente (apartado 3.2.). En el diseño hemos empleado amplificadores operacionales (OP10) en la etapa analógica (usados en otros sistemas de registro de señales complejas, principalmente en Sistema Nervioso), y amplificación digital posterior en algunos casos, hasta una ganancia resultante límite de 500.000.

La amplificación aislada implementa igualmente el ruido, de origen biológico o del propio sistema de registro. Como resultado, se crea una relación de magnitudes señal/ruido de hasta 1/40 (111)(126) para el caso

del haz, y se impide la posibilidad efectiva de registro. Este hecho obliga a efectuar amplificación selectiva mediante filtraje (122)(127). Los distintos autores suelen emplear (tabla 5) filtros analógicos de banda pasante en la etapa de amplificación, tipos Bessel-Butterworth, con un ancho de banda muy variable (200 (110) - 300 (121) Hz para los de paso bajo, y 0.1 (128) - 80 (129) Hz para los de paso alto), determinado por la importancia de los diversos tipos de ruido en cada sistema de registro. Se han propuesto ampliaciones en los anchos de banda, especialmente en baja frecuencia (128), en base a los malos resultados obtenidos en algunos registros. En nuestro trabajo el enfoque es distinto: tratamos de ajustar el ancho de banda lo más posible al espectro real de la corriente de activación eléctrica del haz (130). Los análisis espectrales realizados en este estudio demuestran que los componentes de frecuencia significativos en los hisiogramas durante los estudios electrofisiológicos standard están por debajo de los 46 Hz, y que los principales componentes de la onda H son inferiores a 38 Hz, concentrados en las muy bajas frecuencias (19-34 Hz). Estos resultados son coherentes con algunas determinaciones genéricas previas (79, 16% del espectro bajo los 50 Hz) (128). En cuanto a los registros externos, en las ondas monofásicas prácticamente todo el espectro se mueve en la banda 1-17 Hz, y en las restantes conformaciones, en la banda 15-60 Hz. Algunos autores han descrito pérdidas de conformación en la onda H, oscilaciones amplias de la línea de potencial cero (filtros



1Hz), y alteraciones en la medición del espacio H-V, causadas por las propiedades diferenciales de los filtros de paso alto (96). Por otro lado, algún tipo de filtraje analógico es necesario: los filtros de paso bajo evitan el aliasing y el ruido de equipo (129)(131), y los filtros de paso alto impiden las oscilaciones de la línea de base, saturaciones debidas al contacto electrodo-piel, actividad eléctrica de los intercostales, y en ocasiones (especialmente si la ganancia del amplificador es alta) han sido empleados para remover la actividad auricular tardía (128)(132)(133). Todos estos hechos confirman la necesidad de diseñar sistemas de registro para la señal hisiana con anchos de banda amplios (DC/0.01-100 Hz o mayor) y uniformes, que proporcionen a la vez los principales componentes del potencial cardiaco global, y la totalidad de los componentes inducidos por la activación del haz, evitando pérdidas de conformación. Este tipo de diseño ha sido empleado por nosotros, con buenos resultados en cuanto a la definición y conformación de la onda H. La principal objeción, la eliminación de la actividad auricular tardía (de escasa aparición en nuestro estudio), podría ser resuelta mediante filtraje digital selectivo posterior. El almacenamiento de la señal digitalizada evitaría pérdida de componentes de baja frecuencia (96)(134)(135).

Los sistemas de registro empleados en los estudios electrofisiológicos son insuficientes para el

registro externo de la señal del haz. Los electrocardiógrafos y osciloscopios empleados usualmente presentan una respuesta limitada en frecuencia, y velocidades de registro en torno a los 100 mms./seg. (78). Estas características son apropiadas para registros locales, donde la resolución resultante es de unos 5 mseg. En los registros externos, la amplificación empleada obliga a velocidades mínimas de registro de 300 mms./seg. Esto hace necesario la digitalización de la señal. Las frecuencias de muestreo empleadas en la etapa de conversión varían entre los autores (tabla 5)(rango 660 (129)(131) - 4000 (110) KHz). Preferimos altas frecuencias de muestreo (1-2 KHz); no creemos necesario el empleo de frecuencias mayores de 2 KHz, puesto que la resolución ya conseguida es suficiente (0.5 mseg.), y el sobremuestreo no parece añadir información significativa. Mantenemos como sistema de almacenamiento el registrador magnético, con la señal ya digitalizada. Aunque se ha descrito ruido eléctrico adicional excesivo con su uso (132), en nuestros registros el nivel de ruido imputable a aquél fué tolerable, muy similar al descrito en otros trabajos. Creemos que al menos parte del ruido atribuido al registrador magnético pudiera provenir del material de laboratorio electrofisiológico. No obstante, puede emplearse la alternativa del almacenamiento en memoria RAM si se emplea computador en el sistema de registro.

La relación señal/ruido conseguida

por digitalización simple sigue siendo baja, y no permite más que una visualización insuficiente e inconstante de la onda H. La implementación adicional comúnmente empleada proviene del procesado temporal denominado "dawsoniano". Este procesado es una aplicación biológica de algunos principios de la teoría de señales (100), que fué aplicado en primer lugar a la detección de los potenciales evocados cerebrales (136)(137), cuyas características biofísicas son similares (137)(138) a los de la activación del haz. Algunos autores emplearon este método en el registro de actividad preentricular (139)(140) o potenciales ventriculares tardíos (141), consiguiendo potenciales de 1-7 microV. con una sistemática similar a la empleada por nosotros. Las señales originadas por la activación del haz son cíclicas, en tanto que el ruido tiene distribución aleatoria, de tipo gaussiano. La variabilidad que las señales biológicas añadidas (apartado 1.4.5.2.) pueden introducir en este modelo es mínima. Por tanto, el ajuste de las señales en fase y el promediado de las mismas (procesado dawsoniano) tiende a mantener constante la señal del haz, debido a sus características cíclicas, en tanto que el ruido, por su aleatoriedad, tiende a atenuarse o desaparecer (136). Cuando la señal del haz es promediada N veces, sin un ajuste muy preciso, su amplitud aumenta ligeramente. Pero si las señales son sumadas en fase, la amplitud de la señal resultante aumenta en un grado mucho mayor (fig. 50). En este caso, el cociente señal/ruido cambia de forma significativa (126)(136) , según la función

$$(S/R)f = N$$

El error teórico del ajuste en fase no debe ser mayor del 0.1% (96). Esto representa un ajuste mayor de 0.7, 1 o 2 mseg. respecto a un punto constante de la actividad eléctrica cardiaca (punto trigger) (138). El efecto alternativo es un smoothing con pérdida de la señal. Se han propuesto puntos trigger muy variados respecto a las ondas electrocardiográficas (tabla 5): pacing externo (139)(142), ventricular o esofágico, comienzo de la onda P (111)(128), comienzo de la onda Q (131), pico de la onda R (143), valor absoluto mayor de la primera derivada de la pendiente ascendente de la onda (127), pico de la onda S (116), contorno de límites prefijado para el complejo QRS (144). Aunque algunos autores han descrito mejores registros con pacing externo (97), la diferencia no es notable, y la técnica se hace más compleja y dependiente. Entre los restantes, consideramos que el más accesible y estable es el pico de la onda R. Además, se ha descrito que se correlaciona de forma muy estrecha con el intervalo H-V (122)(145), por todo lo cual lo consideramos de elección. Los peores resultados (30% de registros aceptables) han sido descritos con el contorno de límites para el QRS (128).

El número de promediados requerido para un registro aceptable es poco constante, tanto entre los autores (tabla 5)(16 (110) - 400 (120)) como en el presente trabajo (185.38 7.04). La hipótesis de que el grado de obesidad pudiese desempeñar un papel atenuante en estos registros, ofrecida por Wajszczuk (126) y no analizada previamente, queda en principio confirmada por nuestros resultados, que ofrecen una correlación lineal ($r: 0.563, 0.633$) significativa ($p < 0.1, p < 0.05$) entre el número de promediados y el peso o el índice de masa corporal del sujeto respectivamente. Esta relación posiblemente esté influida por el sexo del sujeto, aunque sería necesario un análisis multifactorial para descartar la interrelación con otros factores. Otras hipótesis, como la relación del número de promediados con el voltaje en origen (124), no pueden ser contrastadas en este estudio, aunque su demostración teórica sea, con toda probabilidad, cierta. También ha sido relacionado en forma directa con el voltaje final resultante (146). Aunque ha sido descrita la relación del número de promediados con el grado de digitalización del sistema (110), se admite que depende fundamentalmente de la exactitud de ajuste respecto al punto trigger ("ventana de promediado") (122).

El procesado dawsoniano puede aplicarse mediante hardware, o digitalmente (ordenador standard con CPU con un mínimo de 16 Kb de memoria RAM

libre). No obstante, ha sido señalado previamente (122), y confirmado en nuestro estudio, que por muy exacto que sea el ajuste en fase, los resultados tienden a apartarse de los esperados mediante la ecuación anterior. Este hecho probablemente sea debido a la contaminación por ruido o señales biológicas de otro tipo.

4.1.2. Voltaje y ruido.

Ya hemos señalado (apartado 1.4.1) que el tórax se comporta como conductor de volumen relativamente homogéneo. En cualquier lugar del campo eléctrico pueden obtenerse registros, con voltaje mayor en las zonas más próximas a la corriente (79). El potencial en un punto se relaciona en forma directa con la frecuencia eléctrica (apartado 1.4.5.3.), y en forma inversa con el ruido. Nuestro estudio ha tratado de mejorar el potencial registrable actuando en la variable frecuencia, con resultados aceptables. Aunque el ruido puede ser reducido algo mediante esta vía, se ha recomendado procesado dawsoniano con ajuste muy exacto al punto trigger y digitalización completa y rápida del sistema para su atenuación adecuada (122).

En otro lugar (sección 1.4.5.2.) se ha indicado la diversidad y amplitud del ruido que envuelve a la señal. El ruido biológico, por su amplia banda de frecuencia, puede ser evitado parcialmente en las etapas de filtraje analógico, aunque muchos potenciales de esta clase se mueven en la misma banda que el haz. Estos pueden ser removidos mediante procesado dawsoniano. De especial importancia es la actividad auricular tardía, que a veces representa la onda T auricular (145). Este tipo de actividad eléctrica biológica se ha encontrado tanto a frecuencias de contracción bajas (110) como altas (124). Se ha señalado que la misma aumenta durante el ejercicio o stress (124). La actividad auricular tardía ha sido relacionada con amplificación de alta ganancia y con diversos espectros de frecuencia (110). Para su eliminación del registro final se han propuesto filtros de paso alto (125 Hz) (124). A estos cortes de valor alto posiblemente H, cuyo registro es entonces inconstante, representa sólo componentes residuales de alta frecuencia de las porciones finales de la onda P. En otros casos, se ha estudiado la activación del haz en casos de fibrilación auricular (108), con resultados diversos, o se ha eliminado la actividad auricular completa por medios digitales (111), con buenos resultados. En nuestro trabajo, sólo advertimos actividad auricular tardía, comparativamente poco importante, en las primeras fases de los registros. Probablemente este efecto se deba a las restricciones de las etapas analógicas: amplificación de baja ganancia, espectro

ajustado en muy bajas frecuencias. Entre las demás fuentes biológicas de ruido, se ha señalado la importancia de la actividad de los intercostales y de la musculatura voluntaria (145). Algunos autores han descrito que los sujetos alerta o ansiosos introducen potenciales musculares esqueléticos y de movimiento, con niveles altos de ruido que no puede ser eliminado (121), en tanto que para otros la posición o falta de relajación no es determinante para los resultados (126)(147)(148). Aunque en nuestro estudio procuramos la relajación previa, hemos advertido que, en los sujetos no relajados, se requiere un mayor número de promediados para un registro aceptable, pero éste aún puede obtenerse (149). Otras fuentes biológicas de ruido son de amplitud menos importante, aunque posiblemente queden integrados en el registro final (150). Son necesarios más registros y análisis funcionales comparados de H para aclarar este punto.

En cuanto a los ruidos eléctricos, los ruidos de 50 Hz y sus armónicos son una fuente ubicua para todos los sistemas de registro de baja frecuencia (151). Pueden evitarse parcialmente en la etapa de diseño analógico y mediante conexiones múltiples a tierra, aunque el procesado dawsoniano o sistema de cancelación adaptativa son también necesarios para una adecuada remoción (122)(152)(153)(154). Algunos autores proponen evitar los ritmos cardíacos armónicos de 50 Hz para evitar la sincronización (116). No obstante, si un promediado contiene ruido de esta naturaleza

(periódico asincrónico), su configuración necesariamente varía en forma significativa, por lo que los criterios de estabilidad a distintas frecuencias sin duda eliminan su influencia en el registro final. En nuestros análisis espectrales comprobamos la mínima significación final de esta frecuencia (3% en los registros polifásicos, 0.82% en los registros bifásicos, y 0.0004% en los registros monofásicos), indicando una remoción adecuada de la misma. El ruido debido al sistema de registro es aleatorio por naturaleza (78). Se ha señalado que su magnitud se relaciona con el ancho de banda empleado (122), y debe ser mínimo con anchos de banda ajustados.

En conjunto, la amplitud final de H debe situarse en unas 5-10 veces la amplitud del ruido de fondo. Se ha situado el voltaje deseable del ruido de fondo en torno a 0.3 microV. (128). Ante potenciales de voltaje anómalo, debe recordarse que H es repetible, en tanto que el ruido de cualquier tipo es variable.

4.1.3. Validación de H.

Los criterios de aceptación de H empleados por los distintos autores son muy variados. La

posición de H respecto al ECG (131), utilizada primero, ha sido abandonada, debido a la inestabilidad de las relaciones de H con las ondas P o Q (ver más adelante). El criterio básico admitido es la estabilidad en la forma de H en distintos promediados (97)(128)(145)(155). La estabilidad suele entenderse como similitud aproximada en la forma a pesar de las variaciones del PR, con una cierta variabilidad debida a la naturaleza estadística del promediado y a la variabilidad introducida por el ruido. A pesar de ello, la introducción de un análisis estadístico sencillo (prueba de Newman-Keuls) en la segunda fase, proporciona certeza cuantificable para la admisión de H y los resultados finales. Posiblemente ello sucede a costa de un incremento en el número de promediados (149), no significativo respecto al beneficio. Los análisis de estabilidad comunmente empleados suelen aplicarse sólo en la segunda fase (117), con resultados que no llegan a diferir entre sí más de 0.7 mseg., aunque en algún caso se han efectuado distintos registros en el tiempo por algunos autores. La introducción seriada en nuestro estudio de estas pruebas de estabilidad diacrónica, cuantificadas por otro test sencillo (test de comparación de medias), presenta la misma significación que las pruebas de estabilidad en la segunda fase, y proporciona una seguridad adicional.

No puede establecerse una relación estrecha entre el hisiograma del estudio electrofisiológico y

la onda H de los registros externos (121)(122)(145). El hisiograma sólo proporciona un indicador de tiempo aproximado para ser contrastado con los registros externos (128)(145), pero ni las magnitudes de voltaje, configuraciones (picos y deflexiones) o tiempos pueden ser comparados adecuadamente. En algún caso, se ha señalado que la presencia de deflexiones de alta frecuencia de cualquier tipo en el registro final podría considerarse un indicador más de seguridad (96). No obstante, éstas son ocasionales (ver apartado Configuración), y lo usual es encontrar deflexiones de baja frecuencia que se extienden más allá de los comienzos y fines de onda en el hisiograma (130)(149). Este fenómeno puede ser debido a que la técnica de registro empleada integra toda la actividad eléctrica ocasionada por la activación, en tanto que el hisiograma registra deflexiones intrinsecoides de vecindad, con gran cantidad de componentes de alta frecuencia. El tiempo mejor correlacionado entre hisiograma basal y registros externos es el H-V, aunque la correlación es débilmente significativa ($p < 0.05$) en todos los estudios previos (122)(128)(145). En nuestra pequeña muestra el grado de correlación es mayor ($p < 0.01$). Ello puede deberse al reducido número de datos de la misma, a las modificaciones que efectuamos en frecuencia, o a ambos factores, aunque el tamaño mínimo de esta muestra no permita extraer conclusiones. Como ha sido señalado, la razón de la escasa correlación en los tiempos H-V posiblemente sea que, en los registros externos, la actividad eléctrica postnodal

representa un continuo, en el que las últimas porciones de la onda H pueden ser relacionadas con la primera activación ventricular (97). Aunque esto es cierto, la diferencia en capacidad de resolución entre las técnicas invasivas (5 mseg.) y registros externos (en torno a 0.5 mseg.) puede ser un factor adicional a considerar. Por tanto, la variabilidad introducida por la subjetividad en el punto de medida es mayor en el hisiograma, donde se redondea a 5 mseg., que en los registros externos, donde suele redondearse a 1 mseg. Pero a esta capacidad de resolución, las dificultades de ajuste del punto trigger, la contribución de otras fuentes (actividad auricular tardía), saturación de amplitud de la línea de potencial cero por el promediado excesivo (96), o banda de frecuencia estudiada, pueden representar factores de variabilidad de segundo orden. Todo ello ocasiona que la medida del intervalo H-V externo sea usualmente más corta que la correspondiente del hisiograma basal (108). Algunos trabajos han recomendado la medida del tiempo H-Q para hacer homogénea la medida del tiempo de activación postnodal (108), aunque la relación no es muy estable. Posiblemente, un mayor número de análisis externos en distintas circunstancias proporcione una muestra suficiente para definir los parámetros de normalidad en voltaje, tiempo y configuración.

4.2. Características de la activación del sistema de

4.2.1. Voltaje y tiempo.

La reducción del voltaje en la onda H, debida a alejamiento en el punto de estimación en el campo eléctrico, es un fenómeno conocido (97). En tanto H muestra una amplitud en los hisiogramas de hasta 0.5 mV, en la superficie epicárdica, tras promediado, muestra 25-50 microV, y en los distintos registros torácicos externos es de 0.5-10 microV., unas cinco a diez veces la amplitud del ruido residual de la línea de potencial cero. En nuestro estudio, hemos advertido diferencias de amplitud en función de la configuración. Los mayores voltajes, hasta 10 microV., corresponden a los registros bifásicos de H. Los menores voltajes (unos 5 microV.) se dan en los registros monofásicos, en tanto que los polifásicos muestran voltajes intermedios, en torno a los 6-7 microV. No existen datos previos en este sentido. La naturaleza estadística de estos hechos posiblemente confiere a los mismos un cierto valor paramétrico, aunque se precisan mayores estudios para extraer conclusiones definitivas. En una muestra relativamente pequeña, como la del presente trabajo, no pueden descartarse influencias como derivación empleada, ajuste al punto

trigger, y variabilidad individual. Algunos autores han descrito implemento del voltaje de H con el empleo de pacing externo (97)(109), posiblemente debido a la mayor exactitud del ajuste en fase. En otros casos, se ha observado que las ondas H que coexisten con el bloqueo completo de rama derecha tienen un voltaje menor (147).

En los resultados del presente trabajo, se observa asimismo dependencia de la duración de la onda H respecto a su configuración. Se observa una duración mayor en los registros monofásicos (menor de 20 mseg.), en tanto que los bifásicos son los de menor duración (mayor de 10 mseg.), y los polifásicos muestran una duración intermedia, en torno a los 15 mseg. Tampoco se han encontrado datos previos en este sentido. Se ha descrito mayor duración comparativa de H en registros externos (122)(126)(145), posiblemente porque existe un continuo de actividad eléctrica registrable desde el comienzo de la activación del haz hasta ventrículos. Otros interpretan la última fase de H como una posible primera activación ventricular (116). No obstante, en nuestro trabajo la duración de H es bastante similar a la del hisiograma standard. Probablemente, las modificaciones en frecuencia en el sistema empleado influyen en los resultados temporales finales. Por otro lado, la prolongación en los tiempos patológicos es evidente, aunque no pueden extraerse consecuencias inmediatas.

4.2.2. Configuración.

Los trabajos previos no describen registros de activación nodal, excepto en un caso. Berbari (1975) (121) atribuyó unas señales de mínima amplitud y baja frecuencia (<80 Hz), previas a la onda H, a la activación nodal. Esto no pudo ser comprobado posteriormente, e incluso hemos analizado en otro lugar (apartado 1.4) que las condiciones de corriente y propagación condicionan registros difíciles incluso intranodalmente. El primer lugar donde las condiciones son apropiadas para generar una señal definida en el campo eléctrico es el haz común, por lo que las deflexiones previas pueden atribuirse en principio a oscilaciones, con componentes más o menos biológicos, de la línea de potencial cero.

Las configuraciones descritas para H han sido muy variadas, todas ellas de baja frecuencia. Aunque llegó a afirmarse que las deflexiones de alta frecuencia asegurarían en estos registros el origen hisiano de la señal (96), algunos estudios espectrales genéricos posteriores demostraron que la frecuencia de H era inferior a los 60 Hz. (128). No obstante, no se encuentran análisis espectrales comparados en las publicaciones previas. Nuestros resultados,

contrariamente a los postulados por Vincent (1976) (96) demuestran que la totalidad del espectro de H obtenido con estas técnicas es de baja frecuencia, y que el espectro está relacionado con la configuración de H. La configuración final de la onda H depende de la posición de los electrodos de registro, y de la naturaleza vectorial de la señal (122). En el presente trabajo se hallaron prácticamente todos los tipos descritos, excepto las monofásicas negativas (120), probablemente por el tipo de derivación empleado. La naturaleza estadística de este tipo de señales resultantes indica la necesidad de nuevos análisis para la deducción de parámetros de normalidad en la configuración. Así hemos deducido los tres tipos básicos de configuración, y sus análisis funcionales. No hemos encontrado análisis previos similares, aunque Berbari (1975) (121), atendiendo a los vectores resultantes y de derivación en la activación del haz, propuso dividir las ondas H en activación primaria, intermedia, y final, y proceder a un análisis segmental para establecer los parámetros de normalidad en la forma. No obstante, las publicaciones posteriores atienden más a las mejoras en los sistemas de registro. Es evidente que no podrá realizarse un análisis funcional de segmentos, como el realizado en este trabajo, con carácter definitivo, hasta no llegar a un sistema de registro común.

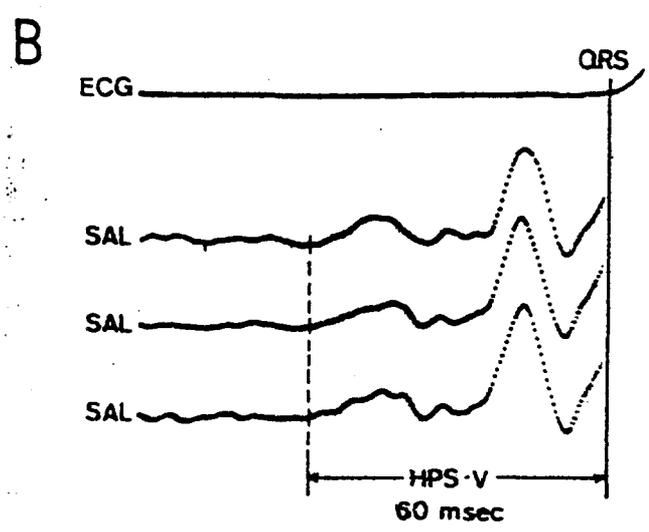
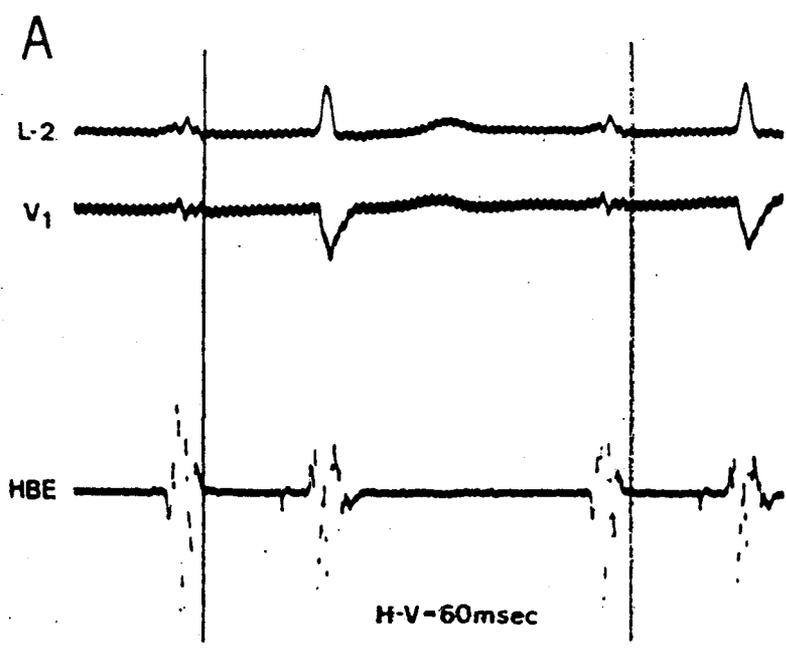
En cualquier caso, hay acuerdo en relacionar la configuración final de la onda H con los

vectores de derivación generados por la activación del haz (79)(156)(157), aunque en algunos casos se ha propuesto que la activación primaria de H podría tener componentes de repolarización auricular, y que la activación final de H podría relacionarse con la de las ramas del haz, e incluso las fibras de Purkinje (121). No obstante, los resultados del análisis vectorial sencillo en estos casos no son coherentes, y las afirmaciones han sido postuladas sin correlación experimental. Como hemos analizado en teoría (secc. 1.4.4.), y ya había sido previamente descrito, el primer vector de derivación suele registrarse marcadamente sobre la línea de potencial cero, y es el de máximo voltaje. Ello puede deberse a varios factores, aunque los más evidentes son el cambio de velocidad de conducción nodo-haz (de 0.05 a 1.00 mts./seg.), aumento en la intensidad de corriente, y mantenimiento de una dirección única en la propagación (componente horizontal y a la izquierda, debido a la inclinación y rotación del corazón) (106)(122). Los siguientes vectores de derivación obedecen a los cambios de dirección del haz, en función de la derivación en estudio. Por esta razón, no pueden obtenerse registros análogos, incluso en tiempo, en las tres derivaciones ortogonales, aunque la similitud es notable. El último vector de derivación puede representar el paso de la activación a las ramas del haz, aunque en algunos casos (108)(155) se han descrito, empleando derivaciones especiales que amplifican el ángulo de estimación en registros particulares, ondas posteriores (B2), de frecuencia similar, que han sido

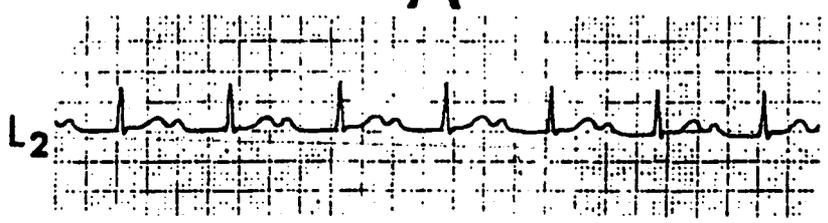
relacionadas con la activación sucesiva de las ramas. Este hecho no ha podido ser comprobado en nuestro estudio, aunque es coherente con nuestros resultados y deducciones .

4.3. Aplicaciones clínicas. Evaluación comparada con los Estudios Electrofisiológicos (fig. 51).

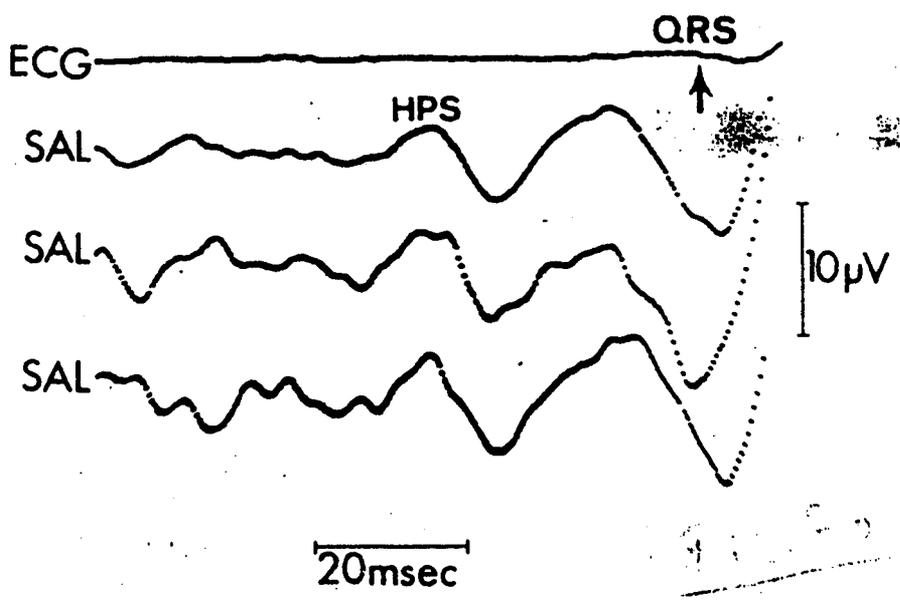
La principal limitación de los métodos externos es su imposibilidad para registrar la activación del haz en tiempo real. Ello deriva, en última instancia, de la atenuación del potencial en el campo eléctrico. Incluso con derivaciones epicárdicas, o alto grado de digitalización del sistema, el procesado dawsoniano es necesario para implementar H, de manera que se precisa un tiempo variable, entre 30 segs. (110) y 40 mins. (120), con un observador bien entrenado, para visualizar los resultados finales. Esto impide la aplicación de la técnica al estudio de procesos patológicos que requieren análisis de latidos simples: estudios de periodo refractario del sistema de conducción, o latidos ectópicos (79)(94)(158)(159)(160), aunque en algunos casos puedan realizarse análisis latido a latido a posteriori (fig. 70) (97) (110) (112) (113) (114) (145) (161). En el caso de los bloqueos infrahisianos, se han comunicado diversos registros adecuados (145). Para el

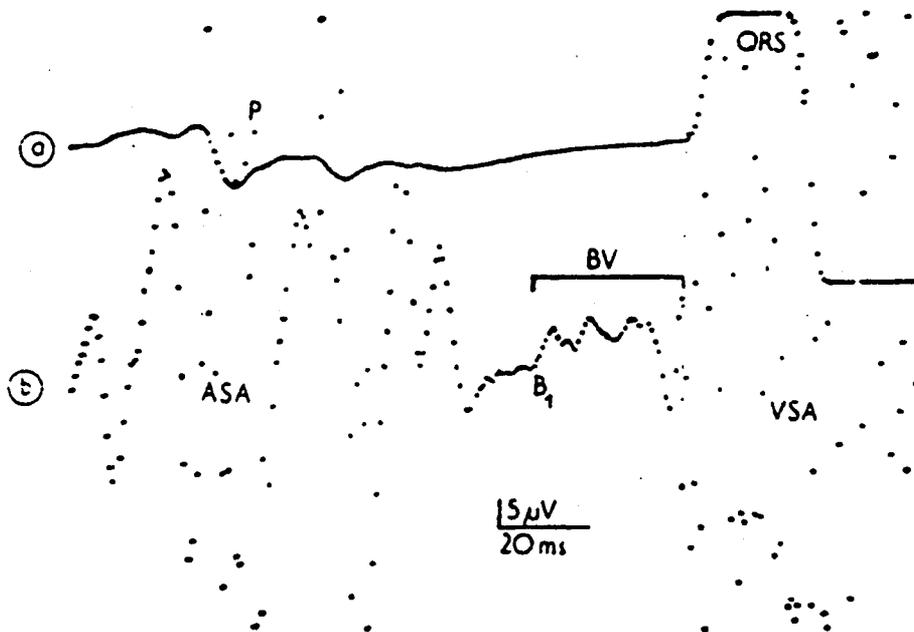


A



B





3

Fig. 51. Aplicaciones clínicas de la técnica de registro externo, y sus limitaciones. Panel 1 (de Barbari y cols.): A y B corresponden a EEF y registro externo de un paciente con Bloqueo AV infrahisiano. En B, el registro (SAL) ha sido alisado en extremo. La coincidencia de mediciones temporales entre ambas técnicas suele ser rara, tendiendo a ser mayores los tiempos HV en los registros invasivos. Panel 2 (de Scherlag y cols.): Registros externos (B, SAL) correspondientes a un paciente con ECG propio de Bloqueo AV de primer grado (A). Imposibilidad de registrar un punto exacto fiable de comienzo de H_1 , aunque puede usarse como marcador aproximado respecto a la posición del QRS. Compárese con nuestro registro de la fig. 47. Panel 3 (de Kishimoto y cols.): ECG promediado (a) y registro externo (b) con actividad eléctrica continua desde el comienzo de la onda P (B_1) imposible de analizar adecuadamente (actividad eléctrica auricular tardía?, actividad eléctrica de las ramas?).

estudio seriado en este tipo de patología, debería lograrse un punto de referencia fácil y estable en la onda P, similar al pico de la R. Limitaciones secundarias, con referencia a tiempos largos de registro en enfermos ansiosos, han sido comunicadas en algunos casos (121).

No obstante, creemos que la técnica puede ser fácilmente aplicada en estudios seriados de pacientes que desarrollan inestabilidad de conducción auriculoventricular, especialmente tras infarto de miocardio, o cambios súbitos en la conducción tras afectaciones leves anteriores, determinación de la necesidad de marcapaso temporal o permanente en bloqueos estables, y seguimiento a largo plazo de la evolución de las alteraciones del sistema de conducción. Menos precisa es, a nuestro juicio, la aplicación en la evaluación del efecto de fármacos sobre el sistema de conducción, puesto que el análisis de arritmias complejas mediante esta técnica es aún imposible.

El registro de H mediante catéter con electrodos representa sólo una fracción de la activación eléctrica total del haz (122)(125)(160). Los sistemas externos integran toda la actividad previa a la activación ventricular (162). Además de las diferencias de configuración y frecuencia ya analizadas, suele encontrarse información correspondiente al segmento P-R tardío en un alto porcentaje de registros (97)(145). Esta información es potencialmente

útil, e imposible de registrar durante un estudio electrofisiológico standard. En este sentido, ha sido descrita por algunos autores la superioridad de los registros externos (126)(145) en el estudio de las formas decrementales de conducción, con bloqueos inconstantes o conducción variable. En este tipo de patologías, han sido registrados potenciales de escasa amplitud, posteriores a H, y alteraciones de configuración en la misma onda. En algunos casos, el registro externo ha detectado enfermedad latente en la conducción a través del haz en enfermos con bloqueos de rama antes que el hisiograma basal y el electrocardiograma (128)(145). Además, se han descrito alteraciones en la configuración de H, con demostración de retardos longitudinales y transversales, en otras patologías, especialmente bloqueos AV inconstantes (116).

Se necesita un mayor número de nuevos registros para reconocer, tal como ha pretendido nuestro trabajo, más características comunes de las ondas H externas, y la actividad eléctrica posterior, y una definición estadística de los límites de confianza en la configuración, voltaje, y tiempo. Posiblemente ello eliminaría la necesidad de estudios electrofisiológicos en algunos pacientes, facilitando la monitorización continua o estudios más frecuentes de seguimiento. En conjunto, las técnicas externas ofrecen, respecto al estudio electrofisiológico standard, una visión más completa de la

actividad eléctrica del sistema de conducción, aunque aún haya sido insuficientemente analizada.

5 . CONCLUSIONES

8. Conclusiones.

De los resultados del presente trabajo, se obtienen las siguientes conclusiones:

1. El sistema de Berbari representa un medio eficaz (76.5 %) para el estudio amplificado de la actividad eléctrica correspondiente al espacio P-R. El sistema puede ser implementado, pero las modificaciones deben ser estandarizadas.

2. Se mantiene la superioridad de las derivaciones ortogonales de Frank modificadas (X, Y, Z), frente a las restantes bipolares (V4r+, V4r) o monopolares (esternón 4-interc.) en los registros de activación del haz. Las restantes derivaciones pueden emplearse para registros similares (repolarización auricular, activación de las ramas del haz).

3. Para mejorar los registros correspondientes a la activación del haz, el sistema básico puede implementarse: (i) reduciendo la etapa analógica, mediante diseño de amplificadores con ganancias intermedias (k : 100.000, OP10), que evitan el registro de actividad eléctrica correspondiente a repolarización auricular, (ii) restringiendo el ancho de banda del filtro analógico

(DC/0.01-100 Hz.). Esto supone abandonar o reducir al mínimo el HPF, y reducir significativamente el LPF, y sus resultados incluyen una mejor definición de la onda H, y una mayor estabilidad de la línea de potencial cero. El ancho de banda descrito se basa en los resultados de nuestros análisis espectrales para la actividad eléctrica del haz: los componentes de frecuencia significativos ($p < 0.01$) de la onda H que se registra mediante catéter están por debajo de 46 Hz, concentrados en frecuencia muy bajas (19-34 Hz), y las ondas H de los registros externos se mueven en la banda 1-60 Hz en todos los casos, (iii) conversión A/D rápida, frecuencia de muestreo 1-2 KHz. La resolución conseguida (> 0.5 msec.) es superior a la del registro invasivo standard (5 msec.), (iv) el punto-trigger más adecuado es el pico de la onda R del ECG, y (v) el número de promediados, determinado empíricamente, puede hacerse más selectivo mediante adecuado ajuste de fase (menor de 0.1%), y aplicación de un test simple de homogeneidad (prueba de Newman-Keuls).

4. Los registros obtenidos representan un continuo eléctrico que integra: actividad auricular (A), repolarización auricular, activación del haz común y paso a las ramas del haz (H), activación de las ramas del haz, sistema de Purkinje, y activación ventricular (V). La actividad eléctrica del nodo AV no puede ser demostrada en registros externos, posiblemente por las pérdidas de intensidad de corriente y falta de dirección única que

caracterizan la propagación intranodal. La primera deflexión neta estable posterior a la activación y/o repolarización auricular, corresponde a la activación del haz (H).

5. El tiempo P-H (123.46 ± 9.92 mseg.) debe medirse desde el primer punto absoluto de actividad auricular en el ECG (Q1) hasta el primer punto absoluto de actividad hisiana en cualquier derivación (Q2). Se relaciona con el tiempo de conducción entre el nódulo sinusal y el paso al haz común, porción penetrante, integrando la activación del nodo AV. Queda influido por el ancho de banda empleado. El tiempo H (13.96 ± 1.2 mseg.) debe medirse desde el primer punto absoluto de actividad hisiana en cualquier derivación (Q2) hasta el último punto absoluto de esta actividad en la última derivación registrable (Q2). Se relaciona con la duración de la activación del haz común y paso a ramas, y probablemente se ve influido por el ancho de banda empleado. El tiempo H-V debe medirse desde el primer punto absoluto de actividad hisiana en cualquier derivación (Q2) hasta el primer punto absoluto de activación ventricular (Q1, Q2, en cualquier derivación). Se relaciona con la activación de haz común, ramas del haz, fibras de Purkinje, y comienzo de activación septal, y es el más correlacionable con los registros usuales mediante catéter.

6. Todas las configuraciones de la onda

H pueden sistematizarse estadísticamente en tres tipos: monofásicas, bifásicas, y polifásicas, que son voltaje-tiempo dependientes. Los registros monofásicos muestran los menores voltajes (≈ 5 microV.) y mayor duración (≈ 20 mseg.). Los bifásicos muestran los mayores voltajes (≈ 10 microV.) y menor duración (≈ 10 mseg.). Los registros polifásicos muestran voltajes ($\approx 6-7$ microV) y duración (≈ 15 mseg.) intermedios. No se han registrado configuraciones monofásicas negativas.

7. La relación global voltaje/tiempo en cada tipo puede ser ajustada funcionalmente mediante ecuaciones polinómicas de grado 4 (monofásicas $r: 0.991$, bifásicas $r: 1$, polifásicas $r: 0.942$). Los registros de H monofásicos corresponden a actividad eléctrica hisiana y paso a ramas cuyos componentes se mueven en la zona de muy baja frecuencia (1-16 Hz). Cuando se registran ondas de activación con más de un vector de derivación (bifásicas, polifásicas), no sólo hay pérdidas significativas ($p < 0.01$) en amplitud de los componentes, sino un desplazamiento altamente significativo ($p < 0.001$) del espectro a frecuencias mayores (15-61 Hz). La zona del espectro es la misma, con independencia de que los registros respondan a dos o más vectores de derivación.

8. Las deflexiones internas de H, que se corresponden con vectores de derivación sucesivos,

dependen fundamentalmente, en todos los tipos, de la interacción entre los vectores resultantes y la posición de los electrodos. Entre los vectores de derivación, el que origina una deflexión más amplia y neta es el primero, posiblemente debido al cambio de velocidad de conducción nodo AV-porción penetrante del haz común, aumento en la intensidad de corriente, y mantenimiento de dirección única en la conducción. Las deflexiones que inscriben los sucesivos vectores de derivación, son tributarias de análisis segmental. Suelen tener relación voltaje/tiempo con un alto grado de linealidad, aunque responden más exactamente en algunos casos a curvas logarítmicas, exponenciales, o polinómicas, o análisis en serie de Fourier. Los coeficientes y/o coeficientes de correlación podrían ser usados como método de cuantificación paramétrica, para definir alteraciones segmentales, de potencial utilidad en las alteraciones latentes de la conducción a través del haz.

9. No es posible correlacionar clínicamente los registros de la activación del haz que se efectúan mediante catéter y nuestros registros externos. La misma configuración de las ondas difiere, debido a la diferente naturaleza de la actividad eléctrica registrada si se emplea uno u otro sistema. Respecto al tiempo, el mejor correlacionado entre ambos sistemas es el H-V ($p < 0.05-0.01$), aunque tiende a ser menor en los registros externos, a

expensas de la aparición de una onda V temprana. De todo ello se sigue que (i) el registro externo de la activación del haz no es clínicamente superponible ni utilizable en lugar del método invasivo usual, (ii) que representa un método enteramente diferente de abordar el análisis de la activación ventricular, y (iii) que es preciso un mayor número de estudios que empleen exclusivamente el registro externo, para poder llegar a unos parámetros de normalidad clínica en este tipo de técnica.

6 . BIBLIOGRAFIA

- (1) Purkinje, J.E.
" Mikroskopisch-Neurologische Beobachtungen "
Arch. Anat. Physiol., 22 : 281, 1845.

- (2) Kent, S.
" Researches on the structure and function of the
mammalian heart "
J. Physiol. (Lond.), 14 : 233, 1893.

- (3) His, W. Jr.
Die Thätigkeit des embryonalen Herzens.
Ab. Med. Clin. ed. Leipzig, 1893.

- (4) Tawara, S.
Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens
Jena Fisher ed. Jena, 1906.

- (5) Mall, F.P.
" On the development of the human heart "
Am. J. Anat., 13 : 249, 1912.

- (6) Walls, E.W.

" The development of the specialized conducting system
in the human heart "

J. Anat., 81 : 93, 1947.

(7) Gregg, O.E.

" The coronary circulation "

Physiol. Rev., 26 : 28, 1946.

(8) Stotler, W.A., McMahon, R.A.

" The innervation and structure of the conductive system
of the human heart "

J. Comp. Neurol., 87 : 57, 1947.

(9) Davies, F., Francis, E.T.B.

" The conducting system of the vertebrate heart "

Biol. Rev., 20 : 173, 1946.

(10) Kaylor, C.T., Robb, J.S.

" Observations on the differentiation and connexions of
specialized conducting tissue in the human heart "

Anat. Rec., 97 : 31, 1947.

- (11) Rhodin, J.A.G., Delmissier, P., Reid, L.C.
" The structure of the specialized conducting system of
the steer heart "
Circulation, 29 : 349, 1961.
- (12) Testut, L., Latarjet, A.
Tratado de anatomia humana, tomo II, cap. I, 89.
Ed. Salvat. Barcelona, 1975.
- (13) Netter, F.
Corazón, cap.1, 13.
Ed. Salvat. Barcelona, 1976.
- (14) Widran, J., Lev, M.
" The dissection of the atrioventricular node, bundle,
and bundle branches in the human heart "
Circulation, 4 : 863, 1951.
- (15) James, T.N.
" Morphology of the human atrioventricular node, with
remarks pertinent to its electrophysiology "
Am. Heart J., 62 : 756, 1961.

- (16) Suárez, L.D., Perosio, A.M.
" Conceptos básicos sobre la actividad eléctrica del corazón ", en:
Diagnóstico y tratamiento de las taquiarritmias
Idem. Eds., 213.
Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 1981.
- (17) Massing, G.K., James, T.N.
" Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart "
Circulation, 53 : 609, 1976.
- (18) Edwards, W.D.
" Anatomía aplicada del corazón ", en:
Cardiología. Fundamentos y práctica.
Brandemrug, R.O. et al eds.
CEA ediciones. Madrid, 1989.
- (19) Rosembaum, M.B., Elizari, M.V., Lazzari, J.O.
Los Hemibloqueos.
Ed. Paidós. Buenos Aires, 1968.

- (20) Ywamura, N, et al.
" Functional properties of the left septal Purkinje network in premature activation of the ventricular conduction system "
Am. Heart J., 95 : 60, 1978.
- (21) Hecht, H.H., et al.
" Atrioventricular and intraventricular conduction: revised nomenclature and concepts "
Am. J. Cardiol., 31 : 232, 1973.
- (22) Uhley, H.N.
" Some controversy regarding the peripheral distribution of the conduction system "
Am. J. Cardiol., 30 : 919, 1972.
- (23) Frink, R.H., James, T.N.
" Normal blood supply to the human His bundle and proximal bundle branches "
Circulation, 47 : 8, 1973.
- (24) Ham, A.W.
" Sistema circulatorio ", en:

Idem. ed.

Histología.

Ed. Interamericana. Madrid, 1975.

(25) Hirsch, E.F.

" Innervation of the human heart. III. The conduction system "

Arch. Pathol., 74 : 427, 1962.

(26) James, T.N.

" Cardiac innervation: anatomic and pharmacologic relations "

Bull. N.Y. Acad. Med., 43 : 1041, 1969.

(27) Davies, M.J., Anderson, R.H., Becker, A.E.

The conduction system of the heart.

Ed. Butterworths. London, 1983.

(28) James, T.N., Sherf, L.

" Ultrastructure of the human atrioventricular node "

Circulation, 37 : 1049, 1968.

- (29) Anderson, R.H., et al.
" Combined morphological and electrophysiological study
of the atrioventricular node of the rabbit heart "
Cir. Res., 35 : 909, 1974.
- (30) Anderson, R.H., et al.
" The human atrioventricular junctional area: a
morphological study of the atrioventricular node and
bundle "
- (31) James, T.N., Sherf, L.
" Fine structure of the His bundle "
Circulation, 44 : 9, 1971.
- (32) Esmond, W.G., et al.
" Peripheral ramification of the cardiac conducting
system "
Circulation, 27 : 732, 1963.
- (33) Bassingthwaite, J.B.
" La célula miocárdica ", en:
Brandenburg, R.O. ed., 121.
Cardiología. Fundamentos y práctica.

- (34) Brady, A.J., Woodbury, J.W.
" The sodium-potassium hypothesis as the basis of electrical activity in frog ventricle "
J. Physiol. (Lond.), 154 : 385, 1960.
- (35) Hodgkin, A.L., Huxley, A.F.
" A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve "
J. Physiol. (Lond.), 117 : 500, 1952.
- (36) Noble, D.
" A modification of the Hodgkin-Huxley equations applicable to Purkinje fiber action and pacemaker potentials "
J. Physiol. (Lond.), 160 : 317, 1962.
- (37) Coraboeuf, E.
" Electrofisiología de la célula cardiaca ", en:
Soc. Esp. de Cardiología ed.
Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardiacas.
Ediciones Doyma. Barcelona, 1978.

- (38) Ganong, W.F.
Review of medical physiology
Lange Medical Publications. New York, 1985.
- (39) Woffman, B.F., Paes de Carvalho, A., De Mello, W.C.,
Cranefield, P.F.
" Electrical activity of single fibers of the
atrioventricular node "
Cir. Res., 7 : 11, 1959.
- (40) Noble, D., Tsien, R.W.
" The kinetics and rectifier properties of the slow
potassium current in cardiac Purkinje fibers "
J. Physiol. (Lond.), 195 : 185, 1968.
- (41) Weidmann, S.
" Rectifier properties of Purkinje fibers "
Am. J. Physiol., 183 : 671, 1955.
- (42) Hausewirth, O., Noble, A., Tsien, R.W.
" The mechanism of oscillatory activity at low membrane

potentials in cardiac Purkinje fibers "

J. Physiol. (Lond.), 200 : 255, 1969.

(43) Guyton, A.C.

Tratado de fisiología médica.

Editorial Interamericana. Madrid, 1971.

(44) McAllister, R.E., Noble, D., Tsien, R.W.

" Reconstruction of the electrical activity of cardiac Purkinje fibers "

J. Physiol. (Lond.), 251 : 1, 1975.

(45) Weidmann, S.

" The effects of the cardiac membrane potential on the rapid availability of the sodium carrying system "

J. Physiol. (Lond.), 127 : 213, 1955.

(46) Dudel, J., Peper, K., Rudel, R., Trautwein, W.

" The effects of TTX on the membrane current in cardiac muscle (Purkinje fibers) "

Pflugers Arch., 295 : 213, 1967.

- (47) Reuter, H.
" Slow inactivation of currents in cardiac Purkinje fibers "
J. Physiol. (Lond.), 197 : 233, 1968.
- (48) Noble, D., Tsien, R.W.
" Reconstruction of the repolarization process in the cardiac Purkinje fibers, based on the voltage-clamp measurements of membrane currents "
J. Physiol. (Lond.), 200 : 233, 1969.
- (49) Noble, D., Tsien, R.W.
" Outward membrane currents activated in plateau range of potentials in cardiac Purkinje fibers "
J. Physiol. (Lond.), 200 : 205, 1969.
- (50) Trautwein, W.
" Membrane currents in cardiac muscle fibers "
Physiol. Rev., 53 : 793, 1973.
- (51) Goldman, Y., Morad, M.
" Ionic membrane conductance during the time course of the cardiac action potential "

(52) Gettes, L.S., Morehouse, N., Surawicz, B.

" Effect of premature depolarization of the duration of action potentials in Purkinje and ventricular fibers of the moderator band of the pig heart "

Cir. Res., 30 : 35, 1972.

(53) Fabiato, A., Fabiato, F.

" The two components of the human atrial action potential "

Cir. Res., 29 : 296, 1972.

(54) Watanabe, Y., Dreyfus, L.S.

" Factors controlling impulse transmission with special reference to atrioventricular conduction "

Am. Heart J., 89 : 790, 1975.

(55) Rosebaum, M.B., Elizari, M.V.

Fronteras de la electrofisiología cardiaca.

Intermédica editorial. Buenos Aires, 1985.

- (56) Hoffman, B.F., Paes de Carvalho, A., De Mello, W.C.,
Cranefield, P.F.
" The effects of acetylcholine on single fibers of the
atrioventricular node "
Cir. Res., 7 : 19, 1959.
- (57) Reuter, H.
" The dependence of slow inward current in Purkinje
fibers on the extracellular calcium concentrations "
J. Physiol (Lond.), 192 : 479, 1967.
- (58) Beeler, G.W., Reuter, H.
" Membrane calcium current in ventricular myocardial
fibers "
J. Physiol. (Lond.), 207 : 191, 1970.
- (59) New, W., Trautwein, W.
" The ionic nature of slow inward current and its
relation to contraction "
Pflugers Arch., 334 : 24, 1972.
- (60) Gibbons, W.R., Fozzard, H.A.
" Slow inward current and contraction of sheep cardiac

Purkinje fibers "

J. Gen. Physiol., 65 : 367, 1975.

(61) Fozzard, H.A., Hiraoka, M.

" The positive dynamic current and its inactivation properties in cardiac Purkinje fibers "

J. Physiol (Lond.), 234 : 569, 1973.

(62) Vassalle, M.

" Cardiac pacemaker potential at different extra and intracellular potassium concentrations "

Am. J. Physiol., 208 : 770, 1965.

(63) Van Bogaert, P.P., Vereecke, J., Carmeliet, T.

" Cardiac pacemaker currents and extracellular pH "

Arch. Int. Physiol. Biochim., 83 : 603, 1975.

(64) Brown, R.H., Noble, D.

" Effects of pH on ionic currents underlying pacemaker activity in cardiac Purkinje fibers "

J. Physiol. (Lond.), 224 : 38, 1972.

- (65) Surawicz, B.
" Calcium responses (calcium spikes) "
Am. J. Cardiol., 33 : 689, 1974.
- (66) Wit, A.L., Woffman, B.F., Cranefield, P.F.
" Slow conduction and reentry in the ventricular
conducting system "
Cir. Res., 30 : 1, 1972.
- (67) Coraboeuf, E., Deroubaix, F., Hoexter, J.
" Control of ionic permeabilities in normal and
ischaemic heart "
Cir. Res., 38 : 92, 1976.
- (68) Reuter, H., Scholz, H.
" The regulation of the calcium conductance of cardiac
muscle by adrenaline "
J. Physiol. (Lond.), 264 : 49, 1977.
- (69) Hoffman, B.F., Cranefield, P.F.
Electrophysiology of the heart.
McGraw Hill. New York, 1960.

- (70) Paes de Carvalho, A., Hoffman, B.F., Langan, W.B.
" Two components of the cardiac action potential "
Nature, 211 : 938, 1966.
- (71) Fozzard, H.A.
" Cardiac muscle: excitability and passive electrical
properties "
Prog. Cardiovasc. Dis., 19 : 343, 1977.
- (72) Spear, J.F., Moore, E.N.
" Supernormal excitability and conduction in the
His-Purkinje system of the dog "
Cir. Res., 35 : 782, 1974.
- (73) Dominguez, G., Fozzard, H.A.
" Influence of extracellular calcium concentration on
cable properties and excitability of sheep cardiac
Purkinje fibers "
Cir. Res., 26 : 565, 1970.
- (74) Schoenberg, M., Dominguez, G., Fozzard, H.A.
" Effect of diameter and membrane capacity on

conductance of sheep cardiac Purkinje fibers "

J. Gen. Physiol., 65 : 441, 1975.

- (75) Mendez, C., Mueller, W.J., Urgulaga. X.
" Propagation of impulses across the Purkinje
fiber-muscle junctions "
Cir. Res., 24 : 361, 1969.
- (76) Janse, M.J.
" Influence of the direction of the atrial wave front
on AV nodal transmission in isolated rabbit hearts "
Cir. Res., 25 : 439, 1969.
- (77) González Maqueda, I.
Electrofisiología Clínica de las arritmias cardiacas.
Ed. gráficas Monterreina. Madrid, 1982.
- (78) Webster, J.G.
Medical instrumentation. Application and design.
Houghton Mifflin Co. Boston, 1968.
- (79) Plonsey, R.

Bioelectrical Phenomena.

McGraw Hill. New York, 1969.

(80) Geselowitz, D.B.

" On bioelectric potential in an inhomogeneous volume conductor "

Biophys. J., 7 : 1, 1967.

(81) Plonsey, R.

" The active fiber in a volume conductor "

IEEE Trans. Biomed. Eng., 21 : 371, 1974.

(82) Plonsey, R.

" The nature of sources of bioelectric and biomagnetic fields "

Biophys. J., 39 : 309, 1982.

(83) Jou, D.J., Llebot, J.E., Pérez, C.

Física para las ciencias de la vida.

McGraw Hill. Barcelona, 1986.

(84) Sanjurjo, R.

Electromagnetismo.

McGraw Hill. Madrid, 1988.

- (85) Drouhard, J.P., Roberge, F.A.
" A simulation study of the ventricular myocardial
action potential "
IEEE Trans. Biomed. Eng., 29 : 494, 1982.
- (86) Miller, W.T., Geselowitz, D.B.
" Simulation studies of the electrocardiogram "
Cir. Res., 43 : 301, 1978.
- (87) Pilkington, T.C., Plonsey, R.
Engineering contributions to biophysical
electrocardiography
IEEE Press. New York, 1982.
- (88) Clerc, L.
" Directional differences of impulse spread in
trabecular muscle from mammalian heart "
J. Physiol. (Lond.), 255 : 335, 1976.

- (89) Offner, F.F.
" Bioelectric potentials. Their source, recording, and significance "
IEEE Trans. Biomed. Eng., 31 : 863, 1984.
- (90) Plonsey, R., Collin, R.E.
Principles and applications of electromagnetic fields.
McGraw Hill. New York, 1961.
- (91) Spach, M.S., et al.
" Extracellular potentials related to intracellular action potentials in the dog Purkinje system "
Cir. Res., 30 : 505, 1972.
- (92) Plonsey, R.
" Action potential sources and their volume conductor field "
Proc. IEEE, 65 : 601, 1977.
- (93) Barr, R.C., Plonsey, R.
" Propagation of excitation in idealized anisotropic two dimensional tissue "
Biophys. J., 45 : 831, 1984.

- (94) Scherlag, B.J., et al.
" Catheter technique for recording His bundle activity
in man "
Circulation, 39 : 13, 1969.
- (95) Gau, G.T.
" Electrocardiografía y vectocardiografía ", en:
Brandenburg, R.O., ed.
Cardiología. Fundamentos y práctica.
CEA ediciones. Madrid, 1989.
- (96) Vincent, R. et al.
" Noninvasive recording of electrical activity in the
P-R segment in man "
Br. Heart J., 40 : 124, 1978.
- (97) Berbari, E.J., et al.
" The His-Purkinje electrocardiogram in man. An initial
assesment of its uses and limitations "
Circulation, 54 : 219, 1976.

- (98) Carrasco, J.L.
El método estadístico en medicina.
Editorial Ciencia 3. Madrid, 1989.
- (99) Lamotte, M.
Estadística biológica. Principios fundamentales.
Ed. Masson. Barcelona, 1984.
- (100) Panter, P.F.
Modulation, noise and spectral analysis.
McGraw Hill. New York, 1965.
- (101) Brigham, E.O.
The fast Fourier transform.
Prentice-Hall. New York, 1974.
- (102) Cosin, J. et al.
" Espectro de frecuencia del electrocardiograma ", en:
Esteve, J.J. ed.
Arritmias Cardiacas.
Ed. Doyma. Madrid, 1983.

(103) Kudryantsev, V.A., Demidovich, B.P.

Higher mathematics.

Mir eds. Moscow, 1981.

(104) Rieiro, I.

Programación de métodos numéricos para álgebra y análisis.

Ed. Alhambra. Madrid, 1986.

(105) Farrell, D.E., Tripp, J.H., Norgren, R.

" Magnetic study of the His-Purkinje conduction system in man "

IEEE Trans. Biomed. Eng., 27 : 345, 1980.

(106) Horan, L.G., Flowers, N.C., Sohi, G.S.

" A dynamic electric record of the pathway of human His bundle activation from surface mapping "

Cir. Res., 50 : 47, 1982.

(107) Berbari, E.J., Lazzara, R., Scherlag, B.J.

" Surface recording technique for detecting electrical activity during the P-R segment " (abstr.)

Am. J. Cardiol., 31 : 120, 1973.

- (108) Hishimoto, Y., Sawayama, T.
" Noninvasive recording of His bundle potentials in man
Br. Heart J., 37 : 635, 1975.
- (109) Berbari, E.J., Lazzara, R., Samet, P., Scherlag, B.J.
" Noninvasive technique for detection of electrical
activity during the P-R segment "
Circulation, 48 : 1005, 1973.
- (110) Van den Akker, T.J., Ros, H.H., Goovaerts, H.G.,
Schneider, H.
" Real-time method for noninvasive recording of His
bundle activity of the electrocardiogram "
Comp. Biomed. Res., 9 : 559, 1976.
- (111) Takeda, H., et al.
" Noninvasive recording of His-Purkinje activity in
patients with complete A-V block "
Circulation, 60 : 421, 1979.
- (112) Abboud, S., Belhassen, B, Laniado, S., Sadeh, D.

" Noninvasive recording of His bundle activity using an advanced method in patients with WPW syndrome " (abstr)
World Congress Biomed. Eng., 8.14. Hamburg, 1982.

(113) Flowers, N.C., et al.

" Surface recording of His-Purkinje activity on an every beat basis, without digital averaging "
Circulation, 63 : 948, 1981

(114) Roche, P., et al.

" Portable instrument for recording His potentials by external means "
World Congress Biomed. Eng., 8.13. Hamburg, 1982.

(115) Miller, H.A., Harrison, D.C.

Biomedical electrode technology. Theory and practice.
Academic Press. New York, 1974.

(116) Berbari, E.J.

" Extracardiac recording from the His-Purkinje system during normal and abnormal conduction "
Circulation, 50 (suppl. III) : 14, 1974.

- (117) Committee of electrocardiography. Am. Heart Ass.
" Recommendations for standarization of leads and specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography "
Circulation, 52 : 11, 1975.
- (118) Lux, R.L., et al.
" Clinically practical lead systems for improved electrocardiography "
Circulation, 59 : 356, 1979.
- (119) Siegel, L., Mahoney, E.B., Manning, J., Stewart, S.
" Conduction cardiograph-bundle of His detector "
IEEE Trans. Biomed. Eng., 22 : 269, 1975.
- (120) Barbaro, V. et al.
" Recording of His bundle activity by means of surface leads by signal averaging "
World Congress Biom. Eng., 8.12. Hamburg, 1982.
- (121) Berbari, E.J., Lazzara, R., El-Sherif, N., Scherlag, B.J.

" Extracardiac recordings of His-Purkinje activity during conduction disorders and junctional rhythm " Circulation, 51 : 802, 1975.

(122) Helfant, R.H., Scherlag, B.J.

His bundle electrocardiography

Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1974.

(123) Briones, J.C., et al.

" Obtención incruenta de la señal de His mediante filtrado estadístico "

Mundo Electrónico, 126 : 61, 1983.

(124) Peper, A., Jonges, R., Losekoot, T.G., Grimbergen, C.

" Separation of His-Purkinje potentials from coinciding atrium signals: removal of the P wave from the ECG "

Med. & Biol. Eng. & Comp., 20 : 195, 1982.

(125) Berbari, E.J.

" High resolution electrocardiography "

IEEE Fronts. Eng. & Comp. in Health Care, 12 : 1, 1983.

- (126) Wajszczuk, W.J., et al.
" Noninvasive recording of His-Purkinje activity in man
by QRS-triggered signal averaging "
Circulation, 58 : 96, 1978.
- (127) Navarro, J., et al.
" Detector no invasivo del potencial de His "
Memoria interna. Clínica Puerta de Hierro. Madrid, 1983
- (128) Berbari, E.J., Scherlag, B.J., Lazzara, R.
" A computerized technique to record new components of
the electrocardiogram "
Proc. IEEE, 65 : 799, 1977.
- (129) Lazzara, R., et al.
" Electrocardiogram of the His-Purkinje system of man "
(abstr.)
Circulation, 47-48 (suppl. IV) : 22, 1973.
- (130) Seco, J.R.
" Espectrometría comparada de la activación del haz de
His en registros externos " (abstr.)
XXII Reunión Soc. And. Cardiol., 7, 1987.

(131) Damato, A.N.

" Noninvasive method for recording bundle of His activity "

Am. J. Cardiol., 33 : 444, 1974.

(132) Furness, A., Sharrett, G.P., Carson, P.

" The feasibility of detecting His bundle activity from the body surface "

Cardiovasc. Rev., 9 : 390, 1975.

(133) Berbari, E.J., Lazzara, R., Scherlag, B.J.

" The effects of filtering the His-Purkinje system electrogram "

IEEE Trans., 26 : 82, 1979.

(134) Briones, J.C., et al.

" Unidad de captación de la señal del haz de His "

Mundo Electrónico, 164 : 65, 1986.

(135) Divers, R.T.

" A signal averaging system for high resolution

electrocardiography "

IEEE Fronts. Eng. & Comp. in Health Care, 12 : 246,
1983.

(136) Dawson, G.D.

" Summation technique for detecting small signals in a
large irregular background "

J. Physiol., 115 : 2, 1951.

(137) Brazier, M.A.B.

" Evoked responses recorded from the depth of the human
brain "

Ann. N. Y. Acad. Sci., 112 : 33, 1964.

(138) Rhyme, V.T.

" Comparison of coherent averaging technique for
repetitive biological signals "

Med. Res. Eng., 8 : 22, 1969.

(139) Schmitt, O.H.

" Averaging technique employing several simultaneous
physiological variables "

Ann. N. Y. Acad. Sci., 115 : 952, 1964.

- (140) Brody, D.A., Woolsey, M.D., Arzbaecher, R.C.
" Application of computer techniques to the detection
and analysis of spontaneous P-wave variations "
Circulation, 36 : 359, 1967.
- (141) Breithardt, G., Becker, R., Seipol, L., Abendreth, R.R.
" Noninvasive detection of late potentials in man: a
new marker for ventricular tachicardia "
Eur. Heart J., 2 : 1, 1981.
- (142) Brandon, C.W., Brody, D.A.
" A hardware trigger for temporal indexing of the
electrocardiogram signal "
Comput. Biomed. Res., 3 : 45, 1970.
- (143) Flowers, N.C., et al.
" Surface recording of electrical activity from the
region of the bundle of His "
Am. J. Cardiol., 33 : 384, 1974.
- (144) Goovaerts, H.G., Ros, H.H., Van den Akker, T.J.,

Schneider, H.

" A digital QRS detector based on the principle of contour limiting "

IEEE Trans. Biomed. Eng., 23 : 154, 1976.

(145) Narula, O.S., ed.

His bundle electrocardiography and clinical electrophysiology.

F.A. Davis Co. Philadelphia, 1975.

(146) Ros, H.H., Van den Akker, T.J., Goovaerts, H.G.,
Schneider, H.

" Noninvasive measurement of His bundle activity "

Biomed. Eng., 20 : 185, 1975.

(147) Stopczyk, N.J., Kopek, J., Zochowski, R.J., Pieniak, M.

" Surface recording of electrical heart activity during P-R segment in man by a computer averaging technique "

(abstr.)

Proc. World Congress Cardiol., 162, 1974.

(148) Berry, H., Ranganathan, N., Winchester, B.T.

" Surface His bundle recording by the signal averaging

method " (abstr.)

Circulation, 49-50 (suppl. III) : 111, 1974.

(149) Seco, J.R., Rodríguez, J.

" Registro externo de la activación del haz de His.
Método simplificado " (abstr.)

XXII Reunión Soc. And. Cardiol., 7, 1987.

(150) Mehra, R., Restivo, M, El-Sherif, N.

" Electromyographic noise reduction for high resolution
electrocardiography "

IEEE Fronts. Eng. Comp. in Health care, 12 : 248, 1983.

(151) Huhta, J.C., Webster, J.C.,

" 50-60 Hz interference in electrocardiography "

IEEE Trans. Biomed. Eng., 20 : 91, 1973.

(152) Widrow, B., et al

" Adaptative noise cancelling: principles and
applications "

Procs. IEEE, 63 : 1692, 1975.

(153) Glover, J.R.

" Adaptative noise cancelling applied to sinusoidal interference "

IEEE Trans. Ac. Sp. & Sign. Proc. 25 : 484, 1977.

(154) Evanich, M.J., Newberry, O., Partridge, L.D.

" Some limitations on the removal of periodic noise by averaging "

J. Appl. Physiol., 33 : 356, 1972.

(155) Flowers, N.C., Horan, L.G.

" His bundle and bundle branch recording from the body surface "

Circulation, 48 (suppl. IV) : 102, 1973.

(156) Horan, L.G., Hand, R.C., Flowers, N.C., Johnson, J.C.

" The multipolar content of the human electrocardiogram
Ann. Biomed. Eng., 4 : 280, 1976.

(157) Brody, D.A.

" The inverse determination of simple generator configuration from equivalent dipole and multiple information "

(158) Damato, A.N., et al.

" Recording of specialized conducting fiber (AV nodal, His bundle, and right bundle branch) in man, using an electrode catheter technique "

Circulation, 39 : 435, 1969.

(159) Narula, O.S., Scherlag, B.J., Samet, P., Javier, R.P.

" AV block. Localization and classification by His bundle recording "

Am. J. Med., 50 : 146, 1971.

(160) Scherlag, B.J., Samet, P., Helfant, R.H.

" His bundle electrogram: a critical appraisal of its uses and limitations "

Circulation, 46 : 601, 1972.

(161) Castellanos, A.

" Clinical evaluation of an improved high resolution ECG cart for recording the His bundle electrogram noninvasively "

PACE, 3 : 479, 1980.

(162) Hoffman, B.F., Cranefield, P.F., Stuckey, J.H.,
Bagdonas, A.A.

" Electrical activity during the P-R interval "

Cir. Res., 8 : 1200, 1960.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

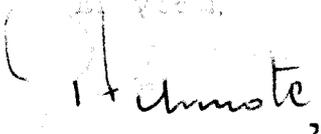
El Tribunal integrado por los abajo firmantes
ha acordado, en virtud de una junta de la Tesis Doctoral de
D. JOSE RAMON SECO VELASCO

de este ANALISIS CUANTITATIVO DE LA ACTIVACION
ELECTRICA AGRICULO-VENTRICULAR

con el siguiente resultado: APTO CUM LAUDE PER
UNANIMIDAD.

Fecha, 7 de ABRIL de 1992

El Vocal,



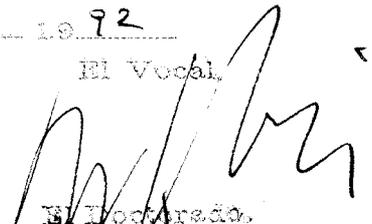
El Presidente

El Vocal,



El Secretario,

El Vocal,



El Doctorado.





