

Índices clínicos durante la prueba de esfuerzo basados en el ECG: repolarización, depolarización y variabilidad del ritmo cardiaco

R Bailón¹, J Mateo¹, P Serrano², S Olmos¹, J García¹, A del Río², IJ Ferreira², P Laguna¹

¹Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones, CPS, Universidad de Zaragoza, España ²Departamento de Medicina, Hospital Universitario “LozanoBlesa”, Zaragoza, España

Abstract

En este trabajo comparamos índices clínicos de isquemia basados en la depolarización y repolarización ventricular y en la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) medidos sobre el ECG durante la prueba de esfuerzo. Las desviaciones del ST, la histéresis del ST/HR, las amplitudes de las ondas Q, R y S, la duración del QRS y los índices de HRV se midieron automáticamente. La angiografía coronaria se tomó como referencia para formar el grupo de isquémicos. Se empleó el análisis discriminante multivariado para clasificar a los pacientes en dos grupos. Considerando conjuntamente los índices de la depolarización, la repolarización y la variabilidad del ritmo cardiaco se alcanzó el 91% de clasificación correcta (sens=94%, espec=89%). Estos resultados son próximos a los obtenidos mediante ecocardiografía o imágenes nucleares durante la prueba de esfuerzo.

1. Introducción

La interpretación tradicional del ECG para el diagnóstico de enfermedades coronarias (CAD) se basa en la depresión del segmento ST durante la prueba de esfuerzo (más de 0.1 mV prueba positiva). Su precisión diagnóstica en la detección de CAD es de aproximadamente un 70% [1].

Se ha demostrado que los índices que consideran conjuntamente el nivel de ST con información del ritmo cardiaco (HR) mejoran la precisión diagnóstica [2]. Se ha propuesto un nuevo método, la histéresis del ST/HR, que integra el diagrama ST/HR durante las fases de esfuerzo y recuperación [3]. Se han propuestos índices medidos durante la depolarización, entre ellos el Índice de Atenas [4], para aumentar la capacidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo [5]. La variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) durante la prueba de esfuerzo no se ha estudiado en profundidad. Sin embargo, existen diversos trabajos que describen la relación entre la isquemia y la HRV en registros Holter [6]. Nuestra hipótesis es que la HRV tiene un comportamiento diferente durante el esfuerzo en pacientes con CAD y en pacientes no isquémicos; por consiguiente, los índices

de HRV pueden mejorar la precisión diagnóstica de la prueba de esfuerzo.

El objetivo de este trabajo es evaluar la capacidad diagnóstica de los índices anteriormente descritos.

2. Materiales y métodos

2.1. Población de estudio

En el Hospital Universitario de Zaragoza se registraron los ECG de 811 pacientes durante la prueba de esfuerzo (cinta rodante, protocolo de Bruce), así como los de 66 voluntarios no isquémicos. Se digitalizaron las derivaciones estándar (V1, V3-V6, I, II, III, aVR, aVL y aVF) y la RV4 (sustituyendo a la clásica V2 para extraer más información de la parte derecha del corazón) con frecuencia de muestreo de 1 KHz y resolución en amplitud de 0.6 μ V.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos: ‘isquémicos’ y ‘presuntos no-isquémicos’. En el grupo ‘isquémicos’ se incluyeron 73 pacientes con lesión significativa en al menos una arteria coronaria mayor, según la angiografía coronaria. El grupo ‘presuntos no-isquémicos’ se compuso con 220 pacientes con prueba de esfuerzo negativa (eléctrica y clínicamente) que alcanzaron el 90% de la máxima frecuencia cardiaca (función de la edad) y con 66 voluntarios del Ejército Español con prueba de esfuerzo negativa. Los restantes 452 pacientes no clasificados no se analizaron.

2.2. Medidas

Previamente a la obtención de los índices, se realizó un preprocesado del ECG: detección y selección de latidos “normales” (según ARISTOTLE [7]), atenuación de las variaciones de línea de base mediante *splines* cúbicas y rechazo de latidos con diferencias de nivel isoeléctrico respecto a sus adyacentes superiores a 600 μ V.

2.2.1. Índices de repolarización y depolarización

Se obtienen, para cada derivación, a partir de medidas realizadas en dos periodos de tiempo: el inicio del registro (S1) y el pico de esfuerzo (S2), definido como el instante de máximo ritmo cardiaco (ver Fig.1).

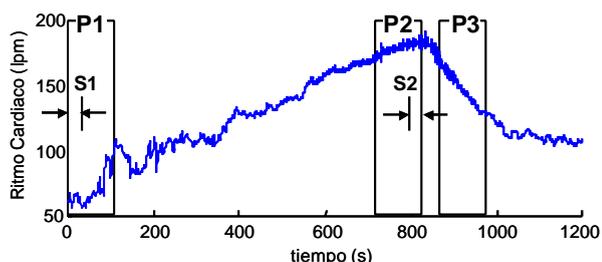


Figura 1. Intervalos temporales para la obtención de los índices clínicos durante la prueba de esfuerzo.

Para la identificación del pico de esfuerzo, se filtró la serie de ritmo cardíaco de latidos normales con un filtro de mediana (5 latidos) y uno de media (10 latidos). Las medidas se realizaron sobre el promediado ponderado (debido a la alta no estacionariedad del ruido) de 10 latidos en ambos periodos, S1 y S2.

- Nivel de ST: El nivel de ST se midió a una distancia, dependiente del HR, del centro de gravedad del QRS, según la expresión usada en [5]. El nivel de ST en el pico de esfuerzo se denota ST_p . La variación de ST (DST) se calculó como la diferencia en el nivel de ST entre el pico de esfuerzo y el reposo. El módulo de esta variación ($|DST|$) también se consideró.

- Índices ST/HR: El diagrama ST/HR es la representación de la depresión del ST en función del HR durante las fases de esfuerzo y recuperación. Se han propuesto diversos índices a partir de este diagrama [3]: la variación de ST corregida por el incremento de HR ($DST_c = DST/DHR$) [2] y su módulo ($|DST_c|$); la histéresis del ST/HR ($STHL$) se calculó como el área (negativa en el sentido de las agujas del reloj) del bucle de histéresis del diagrama, durante el esfuerzo y los primeros 3 minutos de la recuperación, dividida por DHR [3].

- Amplitud de las ondas y duración del complejo QRS: La amplitud de las ondas Q, R y S y la anchura del QRS se midieron automáticamente sobre el latido promediado en S1 y S2 usando el detector descrito en [5,8]. Los índices clínicos DQ , DR , DS y $DQRSd$ se calcularon como las diferencias entre los valores en el pico de esfuerzo y el reposo.

2.2.2. Índices de HRV

La HRV se midió en tres intervalos temporales de dos minutos: al inicio del ejercicio (P1), justo antes del pico de esfuerzo (P2) y durante la recuperación (P3), 30 s después del pico de esfuerzo (ver Fig.1).

- Índices temporales: La $SDNN$ (desviación estándar de los intervalos entre latidos normales (NN)) y la $RMSSD$ (raíz cuadrada de la media de los cuadrados de las

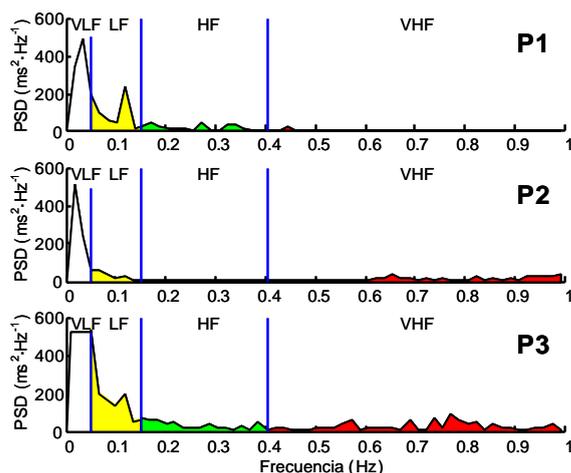


Figura 2. Distribución de la PSD en las bandas VLF, LF, HF y VHF durante los periodos P1, P2 y P3.

diferencias entre sucesivos NN) se calcularon después de sustraer la tendencia lineal de la serie de HR en los periodos P1, P2 y P3. Se incluyeron en el análisis las pendientes de las rectas en cada periodo.

- Índices frecuenciales: Se estimó la densidad espectral de potencia (PSD) de HRV de la señal de temporización cardíaca (sin la tendencia lineal) [9], reduciendo el efecto de latidos ectópicos [10]. Los índices clínicos se definieron como la potencia espectral en las siguientes bandas frecuenciales: VLF (0 a 0.04 Hz), LF (0.04 a 0.15 Hz), HF (0.15 a 0.4 Hz) y muy alta frecuencia (VHF) (0.4 a 1 Hz). La banda VHF se propone en este estudio para registros de prueba de esfuerzo. La potencia en VHF no puede estimarse durante el reposo debido al bajo HR, que se traduce en una baja frecuencia de muestreo de la serie de HR. Sin embargo, este parámetro se vuelve significativo durante P2 y P3, cuando el HR medio supera los 120 lpm (frecuencia de muestreo por encima de 2 Hz). La Fig.2 muestra la PSD de la serie de HR de la Fig.1 durante los tres periodos analizados, apreciándose la presencia de potencia espectral en la banda VHF durante los periodos P2 y P3.

2.3. Análisis estadístico

Tanto la prueba de significación estadística como el análisis discriminante lineal asumen que las variables son gaussianas. Sin embargo, la distribución estadística de los principales índices de HRV es altamente asimétrica y no gaussiana (asimetría > 1). Todos los índices de HRV se transformaron logarítmicamente para reducir su asimetría. Se usó el análisis discriminante multivariado para clasificar a los pacientes en dos grupos. El grupo 'isquémicos' fue ponderado por un factor 4 para evitar la inclusión de información *a priori*, debido a la diferencia en el tamaño de los grupos. Se empleó el método *stepwise*, que permite una reducción

en el número de variables de discriminación, identificando aquellas con mayor capacidad de clasificación. El criterio seguido para la inclusión/exclusión de variables fue la minimización de la *lambda de Wilks* ($F=3.84$ para inclusión y $F=2.71$ para exclusión). Los resultados de la clasificación fueron calculados con el método de validación cruzada (*leave-one-out*).

3. Resultados y discusión

Los índices clínicos mostraron diferencias significativas, ahora bien, el interés radica en si estas diferencias permiten clasificar los dos grupos. Se aplicó el análisis discriminante multivariado independientemente a diferentes conjuntos de índices. Los subconjuntos de variables seleccionados por el método *stepwise* se presentan y discuten en esta sección.

La Tabla 1 muestra un resumen de los resultados en términos de sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valor predictivo positivo y negativo (+P y -P, respectivamente) y exactitud (Ex), así como el número de variables (n) seleccionadas por el método.

Tabla 1. Resultados de la clasificación: número de variables seleccionadas, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y exactitud para cada conjunto de variables

Variables	N	Se	Sp	+P	-P	Ex
STp	1	58	53	56	55	56
STp, ΔST , $ \Delta ST $	6	54	63	60	57	58
Todos-ST-ST/HR	9	91	79	82	89	85
ΔQ , ΔR , ΔS	3	75	62	67	71	69
$\Delta QRSd$	3	63	52	54	61	57
Todos-QRS	5	73	67	70	71	70
Todos-QRS-ST-ST/HR	10	90	82	84	89	86
HRV tiempo	4	73	72	73	72	73
HRV frecuencia	6	81	78	79	79	79
Todos-HRV	7	83	83	84	82	83
Todos combinados	11	94	89	90	93	91

En primer lugar, estudiamos la capacidad de clasificación de los índices de ST. Con el *STp* se consiguió una exactitud del 56%, más baja que la obtenida en otros trabajos [1]. Incluyendo *DST* y su módulo $|DST|$, no se alcanzó una mejora significativa (Tabla 1). En un segundo paso, añadimos la información de HR usando *DSTc*, su valor absoluto y la histéresis del ST/HR (*STHL*). Con esta combinación se alcanzó una exactitud de 85% (Se=91%, Sp=79%), mejorando notablemente respecto a los índices de ST. Después, analizamos la capacidad de clasificación de los índices de la depolarización, *DQ*, *DR*, *DS* y *DQRSd* medidos en todas las derivaciones. Las amplitudes de

las ondas se mostraron más relevantes que la anchura del QRS (Tabla 1). Este análisis corrobora el valor de clasificación dado en [4], pero propone una función discriminante diferente (Tabla 2) que da la mejor clasificación clínica en nuestra población de estudio. Al añadir los índices de la depolarización al conjunto de índices de ST y ST/HR, la capacidad diagnóstica no mejoró significativamente, sugiriendo que la información de la depolarización puede ser redundante cuando se incluye información de HR en los índices de la repolarización. En el siguiente paso, estudiamos los índices de HRV, obteniendo una exactitud de 83% (Se=83%, Sp=83%). Los índices frecuenciales alcanzan cifras superiores a las de los temporales, ya que estratifican mejor la información de HRV. La combinación de índices temporales y frecuenciales sólo supone una ligera mejora (Tabla 1). Finalmente, al considerar todos los índices conjuntamente se alcanzó una exactitud de 91% (Se=94%, Sp=89%), a costa de aumentar el número de variables a once. En términos de información podemos pensar en un fenómeno espacial (tres dimensiones) analizado en dos periodos (depolarización y repolarización) más cuatro bandas de HRV en tres intervalos temporales. Esto representa un total de 18 variables potencialmente independientes, por lo que el uso de once variables, cuando se consideran todos los índices, parece razonable. Además, el tamaño de la población de estudio evita la sobreestimación de los datos.

Las variables (índices clínicos) y los coeficientes de las funciones discriminantes se dan en la Tabla 2. En los índices de ST, las derivaciones aVL, V3 y RV4 son las más relevantes, representando derivaciones *pseudo ortogonales*. Cabe destacar la inclusión de RV4, que probablemente recoge los casos con oclusión en la arteria coronaria derecha. Al añadir la información de HR V3 sigue siendo la más relevante, mientras que aVL y RV4 son sustituidas por V1 y II, que siguen representando información *pseudo ortogonal*.

Al considerar los índices de depolarización aVF, V6 y I resultan las más relevantes, sugiriendo que la información significativa de la depolarización está contenida en el plano frontal, y no en el transversal. La anchura del QRS parece tener un valor de clasificación marginal, ya que es la variable menos significativa (Tabla 2). Cuando se consideran conjuntamente la repolarización y la depolarización se produce una reordenación de variables y derivaciones, pero apenas mejora la clasificación. El índice *VHF* en P2 es el de mayor poder discriminante de todos los índices de HRV. Además, los índices *VLf* y *LF* en P2 resultan significativos, sugiriendo que el sistema de control nervioso en el pico de esfuerzo se ve afectado por la isquemia, siendo, por tanto, relevante para clasificar pacientes. La información de HRV no es redundante

Tabla 2. Variables (orden de inclusión) y coeficientes de las funciones discriminantes (variables estandarizadas).

Métodos	Variables y Coeficientes (Los subíndices referencian derivación o intervalo temporal en HRV)											
STp ΔST , $ \Delta ST $	ΔST_{aVL} 0.55	$ \Delta ST_{V3} $ - 0.72	ΔST_{RV4} - 0.68	$ \Delta ST_{II} $ 0.32	STp_{V5} 0.59	$ \Delta ST_{V6} $ 0.53						
Todos ST, ST/HR	$ \Delta STc_{V3} $ 0.72	ΔS_{V6} - 0.28	$STHL_{aVR}$ 1.00	$STHL_{V1}$ - 0.76	ΔS_{aVL} 0.42	$ \Delta ST_{V6} $ - 0.66	STc_{V1} 0.38	STc_{V6} - 0.49	ΔR_I 0.31	ΔQRS_{V4} - 0.27		
Todos QRS	ΔR_{aVF} - 0.63	ΔS_{V6} 0.48	ΔQ_{V6} 0.34	ΔR_I - 0.34	ΔQRS_{III} 0.29							
Todos QRS., ST, ST/HR	$ \Delta STc_{V3} $ 0.77	$STHL_{V3}$ 0.77	$STHL_{V1}$ - 0.71	$STHL_{II}$ 0.59	$ \Delta ST_{V6} $ - 0.84	$ \Delta STc_{V6} $ 0.68	STc_{V3} 0.38	STc_{V1} 0.30	$ \Delta STc_{aVF} $ - 0.23			
Todos HRV	VHF_{P2} 1.65	$RMSSD_{P2}$ - 1.28	VLF_{P2} 0.51	LF_{P2} - 0.27	$SDNN_{P1}$ 0.51	LF_{P1} - 0.42	HF_{P3} - 0.17					
Todos	$STHL_{V6}$ 0.32	VHF_{P2} - 1.44	$RMSSD_{P2}$ 1.07	$ \Delta STc_{V3} $ 0.31	LF_{P2} 0.50	VLF_{P2} - 0.46	ΔR_{aVF} 0.18	ΔR_I 0.13	LF_{P1} 0.55	$SDNN_{P1}$ - 0.32	HF_{P3} - 0.23	

con la de la de/repolarización, como se corrobora al considerar conjuntamente todos los índices. En este caso, ST/HR en V6 y V3, y DR en aVF más la HRV en P2 representan la información más relevante.

La discriminación entre arterias ocluidas no se ha incluido en este estudio. El conjunto de variables y funciones discriminantes podrían variar al restringirse a una arteria ocluida en particular. Es necesaria una posterior interpretación clínica de la banda VHF, que puede representar el mismo fenómeno que la HF en HR menores. Este índice puede estar correlado con el ritmo de la respiración y el HR.

4. Conclusiones

Los índices de HRV durante la prueba de esfuerzo, según este estudio, añaden nueva información diagnóstica al clásico nivel de ST y a las medidas de QRS. Nuestros datos sugieren que la combinación de toda esta información puede obtener una precisión diagnóstica similar a la ecocardiografía de esfuerzo o a las imágenes nucleares en prueba de esfuerzo. Se ha visto que el pico de esfuerzo aporta información relevante en sus índices de HRV, destacando la potencia en la banda VHF, que es significativa para HR por encima de 120 lpm. El valor diagnóstico añadido por los índices de depolarización es similar al introducido al considerar la información de HR en los índices de repolarización. Se necesitan futuras investigaciones para confirmar nuestros resultados en poblaciones de estudio mayores.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos PIT40/98, FIS99/0607, y 2FD97-1197-C02-01 de la DGA y CICYT. Gracias a Siemens-Elema, Solna (Suecia) y a los voluntarios del Ejército Español.

Referencias

- [1] Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 1989; 80:87-98.
- [2] Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R. Exercise electrocardiographic variables: A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:836-47.
- [3] Lehtinen R, Sievänen H, Viik J, et al. Accurate detection of coronary artery disease by integrated analysis of the ST segment depression/heart rate patterns during the exercise and recovery phases of the exercise ECG test. *Am J Cardiol* 1996; 78:1002-1006.
- [4] Michaelides A, Triposkiadis F, Boudoulas H, et al. New coronary artery disease index based on exercise-induced QRS changes. *Am Heart J* 1990; 120(2):292-302.
- [5] García J, Serrano P, Bailón R, et al. Comparison of ECG-based clinical indexes during exercise test. *Computers in Cardiology. IEEE Computer Society Press, 2000;833-836.*
- [6] Jager F, Moody GB, Antolic G, et al. Sympatho-vagal correlates of transient ischemia in ambulatory patients. *Computers in Cardiology. IEEE Computer Society Press, 1997; 387-390.*
- [7] Moody GB, Mark RG. Development and evaluation of a 2-lead ECG analysis program. *Computers in Cardiology. IEEE Computer Society Press, 1982; 39-44.*
- [8] Laguna P, Jané R, Caminal P. Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with the CSE database. *Comput Biomed Res* 1994; 27(1):45-60.
- [9] Mateo J, Laguna P. Improved heart rate variability time-domain signal construction from the beat occurrence times according to the IPFM model. *IEEE Trans on Biomed Eng* 2000; 47:985-996.
- [10] Mateo J, Laguna P. Extension of the heart timing signal to the HRV analysis in the presence of ectopic beats. *Computers in Cardiology. IEEE Computer Society Press, 2000; 813-816.*

Raquel Bailón Luesma
C.P.S. María de Luna 3, 50015 Zaragoza, España
bailon@tsc1.cps.unizar.es