

Pendientes del QRS para la evaluación del daño miocárdico en pacientes chagásicos crónicos

Esther Pueyo¹, Eric Laciari², Esdras Anzuola¹, Pablo Laguna¹ y Raimón Jané³

¹ Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Univ. Zaragoza, ISCIII CIBER CB06, España
epueyo@unizar.es, esdrasanzuola@hotmail.com, laguna@unizar.es

² Gabinete de Tecnología Médica, Universidad Nacional de San Juan, Argentina, laciari@gateme.unsj.edu.ar

³ Dept. ESAII, CREB, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, raimon.jane@upc.edu

Resumen—En este estudio se evalúan las pendientes del complejo QRS para la determinación del grado de daño miocárdico en pacientes chagásicos crónicos. Trabajos previos han demostrado que estos índices poseen capacidad para reflejar defectos en la velocidad de conducción del impulso cardíaco. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que las pendientes del QRS son significativamente más reducidas en pacientes chagásicos crónicos que en sujetos sanos. Además, este efecto es tanto más notable cuanto mayor es el grado de daño miocárdico causado por la enfermedad. Cuando estos índices de pendiente se consideran en un análisis de clasificación, en conjunto con otros índices indicativos de la presencia de potenciales ventriculares tardíos en el ECG de alta resolución, los porcentajes de clasificación correcta se elevan al 62.5%, ocho puntos por encima de los valores que se obtienen sin incluir los índices de pendiente. Se concluye que las pendientes del QRS tienen potencial para evaluar el grado de severidad de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave—Mal de Chagas, ECG de alta resolución, complejo QRS.

I. INTRODUCCIÓN

EL Mal de Chagas es una enfermedad infecciosa causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, el cual se transmite a los humanos a través de las heces de un insecto hematófago denominado *Triatoma infestans*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en Latinoamérica hay entre 16 y 18 millones de personas infectadas por esta enfermedad y otros 100 millones de personas tienen riesgo de contraerla [1].

En general, se distinguen dos fases distintas en el Mal de Chagas. La primera fase, o *fase aguda*, se produce poco después de la infección parasitaria y en ocasiones se manifiesta a través de fiebre, inflamaciones y aumento del ritmo cardíaco. Tras esta fase, que dura alrededor de 1 ó 2 meses, se produce un periodo de latencia indeterminado, después del cual algunos enfermos pasan a la *fase crónica*. Ésta se caracteriza por alteraciones en el sistema cardiovascular, que normalmente están asociadas a la conocida como *cardiopatía chagásica*. Este tipo de cardiopatía produce disfunciones en la conducción del impulso eléctrico, así como destrucción de las fibras cardíacas. En áreas donde la enfermedad es endémica, la cardiopatía chagásica es la primera causa de muerte cardiovascular [2].

Para poder optimizar el tratamiento de los enfermos chagásicos crónicos es fundamental contar con un método de diagnóstico eficaz que determine si existe lesión cardíaca y cuál es la magnitud de la misma. Habitualmente el diagnóstico se realiza a partir de pruebas como la

radiografía de tórax, el ecocardiograma o el electrocardiograma (ECG), ya sea de tipo Holter o ECG convencional de reposo. En diversos trabajos publicados en la literatura se ha propuesto la utilización del ECG de alta resolución (ECGAR) como instrumento para la evaluación clínica del Mal de Chagas [3]-[5]. Usando estos registros se ha podido detectar la presencia de potenciales tardíos ventriculares (PTV) en enfermos chagásicos crónicos. Los PTV, que suelen medirse sobre latidos promediados en el tiempo, son señales de muy baja amplitud y alto contenido frecuencial localizadas en el tramo final del complejo QRS y la porción inicial del segmento ST. Por otra parte, en otros trabajos se ha medido la variabilidad latido a latido de la duración del complejo QRS sobre registros ECGAR y se ha demostrado que dicha variabilidad resulta acentuada en enfermos chagásicos, especialmente cuando el grado de daño miocárdico es muy severo [6], [7].

Puesto que la cardiopatía chagásica conlleva frecuentemente trastornos en la conducción eléctrica del corazón, proponemos en este trabajo la evaluación de las pendientes del QRS para la determinación del grado de daño miocárdico causado por la enfermedad. En la literatura resulta más común la estimación del contenido de alta frecuencia (entre 150 y 250 Hz) del complejo QRS como forma de detectar defectos de conducción [8]. No obstante, se ha demostrado que en situaciones donde habitualmente se consideraba la información de alta frecuencia del QRS, como puede ser la monitorización de la isquemia, las pendientes constituyen marcadores más robustos y con mejores prestaciones [9]. En el presente estudio planteamos como hipótesis de partida que las pendientes del QRS serán más reducidas en enfermos chagásicos que en sujetos sanos y, además, el factor de reducción estará directamente relacionado con el grado de lesión miocárdica. La capacidad de los índices propuestos se evaluará en registros para los cuales se dispone ya de una clasificación clínica realizada a partir de un conjunto de pruebas médicas convencionales.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio está constituida por 107 individuos pertenecientes a la base de datos de Chagas de la Universidad Simón Bolívar (Venezuela) [5]. Para cada individuo se adquirió un registro ECGAR continuo de 10 minutos de duración utilizando la configuración de derivaciones ortogonales XYZ. Todos los registros se digitalizaron con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y una resolución de 16 bits.

De los 107 individuos que componen la población, 96 son pacientes con serología positiva para el *Tripanosoma cruzi*, clasificados en 3 grupos de acuerdo con la evolución de la miocarditis chagásica (Grupos I, II y III). Los 11 restantes son sujetos sanos con serología negativa tomados como grupo de control (Grupo 0). Los 4 grupos analizados se detallan a continuación:

- Grupo 0: 11 sujetos sanos, edad media de 33.6 ± 10.9 años, 9 hombres, 2 mujeres.

- Grupo I: 41 enfermos chagásicos, edad media de 41.4 ± 8.1 años, 21 hombres, 20 mujeres. No tienen ninguna evidencia de daño miocárdico ni en el ecocardiograma, ni en el ECG convencional de 12 derivaciones ni en el ECG de Holter.

- Grupo II: 39 enfermos chagásicos, edad media de 45.8 ± 8.8 años, 19 hombres, 20 mujeres. Tienen ecocardiograma normal, pero muestran alguna manifestación leve o moderada de daño cardíaco ya sea en el ECG convencional o en el de Holter.

- Grupo III: 16 enfermos chagásicos, edad media de 53.6 ± 9.3 años, 9 hombres, 7 mujeres. Tienen fracción de eyección reducida según se desprende del ecocardiograma. Además, presentan manifestación severa de daño miocárdico en el ECG convencional, así como contracciones ventriculares prematuras o episodios de taquicardia ventricular detectados en el ECG Holter.

III. MÉTODOS

A. Análisis de ECGAR

a) Pendientes del QRS

En este trabajo se propone la evaluación de las pendientes del QRS sobre cada uno de los registros ECGAR que conforman la población de estudio. Para cada uno de ellos, denotamos por $x_i(n)$, $n = 0, \dots, N$, al latido i -ésimo correspondiente a la derivación X, donde el índice i varía entre 0 e I (siendo I el número total de latidos del registro). Análogamente, $y_i(n)$ y $z_i(n)$ denotan los latidos i -ésimos de las derivaciones Y y Z, respectivamente. Para la evaluación de las pendientes se considera la señal promediada, por lo que se calculan $\bar{x}(n)$, $\bar{y}(n)$ y $\bar{z}(n)$, $n = 0, \dots, N$, como los promedios entre los distintos latidos $i = 0, \dots, I$ del registro. El promediado se calcula siguiendo las recomendaciones estándares que se describen en [10].

El proceso de medición de las pendientes de subida, α_{US} , y de bajada, α_{DS} , del complejo QRS se lleva a cabo en tres pasos. En primer lugar, se delinea el latido (ya sea éste $\bar{x}(n)$, $\bar{y}(n)$ ó $\bar{z}(n)$) utilizando una técnica basada en la transformada wavelet [11], lo que permite determinar las localizaciones temporales n_Q , n_R y n_S correspondientes a los picos de las ondas Q, R y S [9]. El segundo paso consiste en la identificación del instante temporal n_U asociado con un máximo global de la derivada de la señal entre n_Q y n_R y, análogamente, del instante n_D correspondiente al mínimo de la derivada entre n_R y n_S . Finalmente, se considera la señal ECG en un entorno de 15 ms centrado en n_U y se realiza el ajuste por una recta siguiendo el criterio de mínimos cuadrados. La pendiente

de dicha recta define α_{US} . De manera análoga, se define α_{DS} como la pendiente del ajuste lineal alrededor de n_D .

b) Otros índices característicos del QRS

En este trabajo se consideran también otros índices temporales que permiten detectar la presencia de PTV en registros ECGAR. Las prestaciones de estos índices para la determinación de la severidad de la miocarditis chagásica han sido ya publicadas en la literatura [6], [7], por lo que en este estudio trataremos de evaluar los beneficios de utilizar estos índices conjuntamente con las pendientes del QRS.

Para la medición de estos otros índices se filtran las derivaciones X, Y y Z utilizando un filtro paso-banda de Butterworth de orden 4, bidireccional y de ancho de banda entre 40 y 250 Hz. Las señales filtradas se denotan por $x_{i,f}(n)$, $y_{i,f}(n)$ y $z_{i,f}(n)$.

Los índices *QRSD*, *RMS40* y *LAS40*, que se describen a continuación, requieren el promediado temporal de la señal (latidos $\bar{x}_f(n)$, $\bar{y}_f(n)$ y $\bar{z}_f(n)$) y el cálculo del vector magnitud definido como:

$$v(n) = \sqrt{\bar{x}_f^2(n) + \bar{y}_f^2(n) + \bar{z}_f^2(n)}.$$

Sobre la señal $v(n)$ se determinan los instantes n_b y n_e correspondientes al inicio y al final del complejo QRS y, a partir de ellos, se definen los tres índices temporales de detección de PTV [10]:

- $QRSD = n_e - n_b$
- $RMS40 = \sqrt{\frac{1}{n_2 - n_1} \sum_{n=n_1}^{n_2} v^2(n)}$, con $\begin{cases} n_1 = n_e - 40 \text{ ms} \\ n_2 = n_e \end{cases}$
- $LAS40 = n_e - \arg \max \{n | v(n) \geq 40 \mu V\}$.

Por otra parte, se define el índice $\Delta QRSD$, que se evalúa sobre el vector magnitud de las derivaciones filtradas pero no promediadas. Así, se calcula el vector magnitud de cada latido como:

$$v_i(n) = \sqrt{x_{i,f}^2(n) + y_{i,f}^2(n) + z_{i,f}^2(n)},$$

y se estima la duración $QRSD_i$ de su complejo QRS. A partir de tales duraciones se define:

$$\Delta QRSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (QRSD_i - \overline{QRSD})^2}{I-1}}, \text{ con } \overline{QRSD} = \frac{\sum_{i=1}^I QRSD_i}{I},$$

esto es, $\Delta QRSD$ mide la desviación estándar de la serie latido a latido de las duraciones del QRS [7].

B. Análisis clínico

Las variables continuas α_{US} y α_{DS} evaluadas sobre registros individuales se comparan entre grupos de pacientes distintos con el objetivo de determinar si las distribuciones de probabilidad en cada grupo resultan distintas. Para la comparación se utiliza el test estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney (que resulta adecuado cuando las distribuciones se alejan considerablemente de la gaussianidad y la cantidad de datos no es elevada). Los resultados se consideran estadísticamente significativos cuando el p-valor asociado al test es inferior a 0.05.

Además, en este estudio se realiza también un análisis discriminante con el objetivo de comprobar si los índices propuestos en III.A son capaces de clasificar a los enfermos chagásicos en los grupos I a III que se describieron en la sección II. En dicho análisis se consideran como variables independientes los índices α_{US} , α_{DS} , $QRSD$, $RMS40$, $LAS40$ y $\Delta QRSD$, tomados en conjuntos cuyo número de elementos oscila entre 1 y 6.

IV. RESULTADOS

A. Pendientes del QRS y grado de daño miocárdico.

Las pendientes α_{US} y α_{DS} evaluadas sobre señal promediada muestran valores medios muy diferentes en cada uno de los 4 grupos de individuos analizados. De las 3 derivaciones registradas, las diferencias más notables se obtienen en la derivación Y.

En la Fig. 1 se presentan dos gráficos de barras correspondientes a cada una de las pendientes α_{US} y α_{DS} evaluadas sobre la derivación Y. En cada gráfica se muestran media \pm error estándar de la media calculados para los 4 grupos de estudio. Puede observarse cómo ambas pendientes se vuelven menos acusadas según aumenta el grado de daño miocárdico.

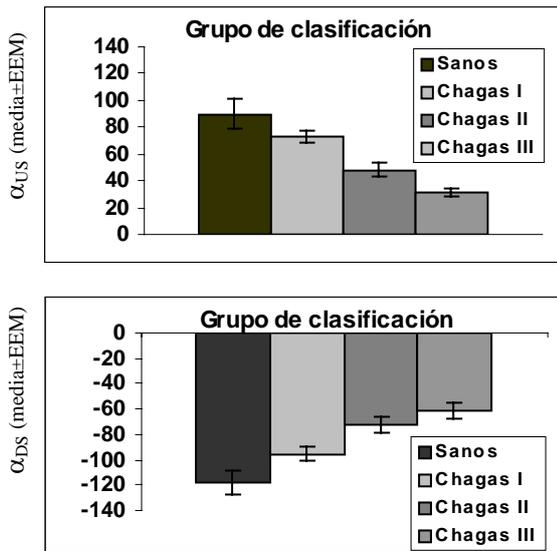


Fig. 1: Media y error estándar de la media (EEM) de los índices α_{US} y α_{DS} en cada uno de los 4 grupos analizados (0, I, II y III), en $\mu V/ms$.

Si se aplica la prueba U de Mann-Whitney para la separación de grupos, los p-valores obtenidos son los que se muestran en la Tabla I. De acuerdo con tales resultados puede concluirse que las pendientes del QRS tienen distribuciones muy distintas en cada 2 grupos, con un grado de significación elevado en todos los casos excepto cuando se trata de separar los grupos 0 y I, donde sólo son significativos los resultados para α_{DS} , y al separar los grupos II y III, donde ninguna de las dos variables resulta significativa.

Una ejemplificación de los resultados anteriores se muestra en la Fig. 2, donde se presentan 4 latidos promedio, cada uno correspondiente a un registro ECGAR de un individuo de los 4 grupos analizados. Sobre el latido

promedio se dibujan las rectas utilizadas para el ajuste a partir del cual se definen los valores de α_{US} y α_{DS} . Puede observarse que tanto la parte de subida como de bajada del complejo QRS es más pronunciada para el sujeto sano del grupo 0 que para los pacientes chagásicos y, además, esta diferencia es tanto más notoria cuanto mayor es la severidad de la enfermedad.

TABLA I: P-VALORES OBTENIDOS DEL TEST U DE MANN-WHITNEY AL COMPARAR CADA DOS GRUPOS UTILIZANDO α_{US} Y α_{DS} .

Índice	0 vs I	0 vs II	0 vs III	I vs II	I vs III	II vs III
α_{US}	0.130	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.124
α_{DS}	0.031	<0.001	<0.001	0.0015	<0.001	0.385

B. Clasificación de pacientes chagásicos

Puesto que las pendientes del QRS han mostrado ser significativamente distintas, en media, en los 4 grupos de individuos analizados, se considera su utilización para la clasificación de pacientes, esto es, para identificar el nivel de progresión de la enfermedad a partir de los valores de estas variables. En [7] se mostró que, considerando los índices $QRSD$, $RMS40$, $LAS40$ y $\Delta QRSD$, y agrupándolos en conjuntos de 1, 2, 3 y 4 elementos, la combinación que conducía a una tasa promedio de clasificación correcta más elevada era la formada por $QRSD - LAS40 - \Delta QRSD$. Se considera en el presente trabajo la adición de las pendientes del QRS a las combinaciones de variables presentadas en [7].

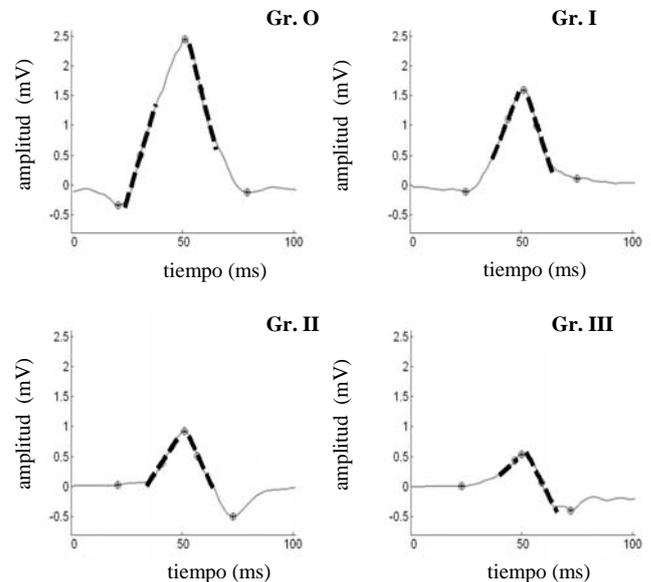


Fig. 2: Ejemplos del cálculo de las pendientes del QRS para individuos pertenecientes a cada uno de los 4 grupos analizados (0, I, II y III).

Los resultados obtenidos del análisis de clasificación se muestran en la Tabla II, en la cual se detallan los porcentajes de clasificación correcta para cada uno de los grupos, así como el porcentaje total de individuos clasificados acertadamente. Puede observarse que al incluir las pendientes en el estudio aumentan las tasas de clasificación. En particular, se observa que, si para asignar la pertenencia a un grupo se utiliza una única variable, el mejor de los índices hasta ahora propuestos para la

detección de PTV (descritos en III.A.b) lleva a una tasa promedio de 47.9%, mientras que el índice α_{US} logra una tasa promedio de acierto del 54.2%. Cuando se emplean dos variables para el análisis, el mayor porcentaje de clasificación utilizando índices en el conjunto $\{QRSD, RMS40, LAS40, \Delta QRSD\}$ se alcanza para la combinación $QRSD - LAS40$ (52.1%). La introducción de α_{US} combinada con cualquiera de estos índices hace aumentar el porcentaje de clasificación alrededor de un 8%, siendo la mejor combinación $QRSD - \alpha_{US}$ (60.4% de acierto). Si pasan a considerarse ternas de variables, la combinación de α_{US} con $RMS40$ y $QRSD$ eleva la tasa promedio a un 62.5%. La inclusión de un mayor número de variables en el análisis discriminante no mejora las tasas de clasificación alcanzadas.

demostrado que la combinación $QRSD - RMS40 - \alpha_{US}$ lleva a una tasa de clasificación correcta del 62.5%, lo que supone alrededor de un 8% por encima de la tasa alcanzada con combinaciones de índices que no incorporan las pendientes del QRS. El hecho de que la combinación óptima para clasificar haya resultado de agrupar la pendiente α_{US} con los índices $QRSD$ y $RMS40$ indica que la información aportada por las pendientes del QRS (en particular, α_{US}) es complementaria a la proporcionada por estos otros dos índices. Aunque $QRSD$ guarda cierta relación con las pendientes, éstas últimas pueden reflejar otro tipo de cambios, ya que en su cálculo intervienen tanto la amplitud como la duración del complejo QRS. Por otra parte, el índice $RMS40$ contiene información relacionada con la energía de la parte final del QRS, la cual no interviene en el cálculo de las pendientes.

TABLA II: PORCENTAJES DE CLASIFICACIÓN CORRECTA OBTENIDOS DEL ANÁLISIS DISCRIMINANTE UTILIZANDO DISTINTAS COMBINACIONES DE ÍNDICES.

Combinaciones de índices	Tasa de clasificación correcta (%)			
	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Global
$RMS40$	55.0	25.0	87.5	47.9
α_{US}	80.0	20.0	75.0	54.2
α_{DS}	60.0	15.0	87.5	45.8
$QRSD - LAS40$	85.0	15.0	62.5	52.1
$QRSD - \alpha_{US}$	80.0	60.0	42.5	60.4
$QRSD - LAS40 - \Delta QRSD$	75.0	35.0	50.0	54.2
$QRSD - RMS40 - \alpha_{US}$	80.0	45.0	62.5	62.5

V. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este trabajo se han medido las pendientes del QRS, α_{US} y α_{DS} , sobre registros ECG de alta resolución de sujetos sanos y de enfermos chagásicos crónicos con distintos grados de daño miocárdico. Estos índices propuestos se han comparado con otros índices ya publicados por nuestro grupo orientados a detectar la presencia de PTV [6], [7].

Los resultados descritos en el apartado IV.A han permitido corroborar la hipótesis de partida de este trabajo, comprobando que tanto la pendiente de subida como la de bajada del complejo QRS se ven reducidas en enfermos chagásicos crónicos y, además, el factor de reducción guarda una relación directa con el grado de daño asociado a la miocarditis chagásica. La base fisiológica en la que se fundamentan los resultados obtenidos cabe encontrarla en el hecho de que muchos enfermos chagásicos presentan defectos en la conducción eléctrica del impulso cardiaco y las pendientes del QRS son capaces de reflejar dicho retardo en la velocidad de conducción, tal y como ya se había descrito en otros trabajos de nuestro grupo [9].

Asimismo, en el presente estudio se ha comprobado que, cuando los índices de pendiente del QRS (α_{US} y α_{DS}) se consideran junto con otros índices de detección de PTV en registros ECGAR ($QRSD, RMS40, LAS40, \Delta QRSD$) para la clasificación de enfermos chagásicos de acuerdo con el estadio de la enfermedad en que se encuentren, éstos tienen un valor añadido considerable. En particular, se ha

AGRADECIMIENTOS

Este estudio está financiado por Ministerio de Ciencia y Tecnología y FEDER a través del proyecto TEC2004-05263-C02 y, en parte, por Diputación General de Aragón (DGA), España, a través de Grupos Consolidados GTC ref:T30. El segundo autor agradece al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) de la República Argentina.

REFERENCIAS

- [1] WHO Division of Control of Tropical Diseases. Chagas Disease Elimination. Burden and Trends. WHO web site www.who.int/ctd/html/chagburtre.html.
- [2] J. H. Maguire, R. Hoff, I. Sherlock, A. C. Guimaraes, A. C. Sleigh, N. B. Ramos, K. E. Mott y T. H. Sèller, "Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community", *Circulation*, vol. 75, pp. 1140 – 1145, 1987.
- [3] H. Carrasco, D. Jugo, R. Medina, C. Castillo y P. Miranda, "Electrocardiograma de alta resolución y variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes chagásicos crónicos", *Arch. Inst. Cardiol. Méx.*, vol. 67, pp. 277-285, 1997.
- [4] L. Dopico, J. Nadal y A. Infantosi, "Analysis of late potentials in the high-resolution electrocardiogram of patients with Chagas' disease using weighted coherent average", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, vol. 16 (1), pp. 49-59, 2000.
- [5] F. Mora, P. Gomis, G. Passariello, "Señales electrocardiográficas de alta resolución en Chagas - El proyecto SEARCH", *Acta Científica Venezolana*, vol. 50, pp. 187-194, 1999.
- [6] E. Laciár, R. Jané y D. H. Brooks, "Evaluation of myocardial damage in chagasic patients from the signal-averaged and beat-to-beat analysis of the high resolution electrocardiogram", en *Proc. of Computers in Cardiology*, IEEE Press, vol. .33, pp.25 - 28, 2006.
- [7] E. Laciár, R. Jané, D. H. Brooks y A. Torres, "Análisis de Señal Promediada y Latido a Latido del ECG de Alta Resolución en Pacientes con Mal de Chagas", *Actas del XXI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB)*, 2006.
- [8] S. Abboud, "High-frequency electrocardiogram analysis of the entire QRS in the diagnosis and assessment of coronary artery disease," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 35(5), pp. 311–328, 1993.
- [9] E. Pueyo, L. Sörnmo y P. Laguna, "QRS Slopes for Detection and Characterization of Myocardial Ischemia", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, In press, 2007.
- [10] G. Breithardt, M. E. Cain, N. El-Sherif, N. C. Flowers, V. Hombach, M. Janse, M. B. Simson y G. Steinbeck, "Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography", *Circulation*, vol. 83, pp. 1481-1488, 1991.
- [11] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, y P. Laguna, "A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, pp. 570–581, 2004.