

# Cambios en las componentes de alta frecuencia del QRS durante isquemia de miocardio inducida

R. Magrans<sup>1,2</sup>, P. Gomis<sup>1,2</sup>, P. Caminal<sup>1,2</sup>, G. Wagner<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial, EUETIB, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España, {rudys.magrans, pedro.gomis, pere.caminal}@upc.edu

<sup>2</sup> CIBER de Bioingeniería Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

<sup>3</sup> Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA, galen.wagner@duke.edu

## Resumen

*El trabajo tiene como objetivo caracterizar cambios en las componentes de alta frecuencia del complejo QRS en el ECG de alta resolución. Se utilizan señales de ECG de pacientes sometidos a angioplastia sobre una o varias arterias coronarias. La energía (en  $\mu V^2 \cdot s^{-1}$ ) del QRS para diferentes bandas de frecuencia se calcula utilizando un modelo paramétrico autorregresivo. El estudio muestra una reducción estadísticamente significativa en la energía del complejo QRS durante isquemia y reperfusión en todas las bandas de alta frecuencia, fundamentalmente en la banda de 225-275 Hz. La variación espacial de la energía entre derivaciones, sin embargo, es mayor durante y después de inflado de balón en la mayoría de las bandas. Los marcados cambios observados en oclusiones de la arteria LAD soporta la idea de que la disminución de la energía está relacionada con el sitio y la severidad de la isquemia.*

## 1. Introducción

La presencia de señales anormales dentro del complejo QRS de la señal de electrocardiograma de alta resolución (ECGAR), normalmente referidos como potenciales intra-QRS anormales (AIQP, *abnormal intra-QRS potentials*) [1], es uno de los campos de exploración para extraer información adicional a los cambios observados en el segmento ST del ECG convencional en pacientes con enfermedades de las arterias coronarias.

Los AIQP constituyen una extensión del concepto de potenciales tardíos ventriculares (PTV). Se definen como micropotenciales (1-50  $\mu V$ ) de alto contenido frecuencial (25-300 Hz) que aparecen en cualquier parte del complejo QRS del ECGAR [1]. Recientemente, los AIQP han sido asociados a una conducción ventricular alterada o interrumpida como consecuencia de isquemia de miocardio [2].

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) es una técnica usada para aumentar la luz de las arterias coronarias con placa aterosclerótica y restablecer el flujo sanguíneo arterial al miocardio. Dicha técnica ha resultado ser un buen modelo para evaluar la isquemia de miocardio.

El efecto de la isquemia de miocardio sobre las altas frecuencias del QRS en el ECGAR es una cuestión controvertida y continúa siendo objeto de estudio. El

objetivo del trabajo es determinar los cambios producidos por isquemia en las componentes de alta frecuencia del QRS, así como evaluar su extensión y severidad según sea la arteria coronaria ocluida.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1. Base de datos

Se utilizaron pacientes de la base de datos STAFF3 sometidos a PTCA sobre una o varias arterias coronarias [3]. El ECGAR fue adquirido con equipos Siemens-Elena AB (Solna, Sweden) a una frecuencia de muestreo de 1 kHz y una resolución en amplitud de 0.6  $\mu V$  con electrodos en derivaciones estándar I, II y III y derivaciones precordiales V1-V6. Adicionalmente, se generaron las derivaciones unipolares de miembros aVR, -aVL, y aVF para disponer de las 12 derivaciones convencionales.

Para cada paciente se analizaron 2 señales de ECG: (a) pre-inflado ECG (o ECG control) adquirido previo a la inserción del catéter de PTCA, en reposo y en posición supina, de aproximadamente 5 min. de duración; (b) ECG registrado en el laboratorio de cateterización que incluye aproximadamente 1 min. previo al inflado de balón, todo el tiempo de oclusión y aproximadamente 4 min. posteriores al desinflado de balón. El periodo de oclusión coronaria varió entre 1 min. 30 s a 9 min. 30 s. Es importante destacar que el periodo de oclusión fue considerablemente mayor que el usado normalmente en procedimientos de angioplastia.

Se escogieron un total de 64 casos atendiendo a los siguientes criterios: (a) sin evidencia previa de infarto de miocardio (IM), (b) duración de QRS (QRSd) < 120 mili-segundos medido en un ECG control, (c) tiempo de oclusión arterial de al menos 3 minutos. Los casos escogidos se clasificaron de acuerdo a la arteria coronaria ocluida en tres grupos: arteria coronaria derecha (RCA), arteria descendente anterior izquierda (LAD), y arteria coronaria circunfleja (LCX).

### 2.2. Señal de ECG promediada (SAECG)

Para cuantificar los micropotenciales es necesario primeramente minimizar el nivel de ruido. El promediado de señal es la técnica más usada para mejorar la relación señal a ruido en estudios de ECGAR.

Para los registros ECG control utilizamos la técnica clásica de promediado de señal, donde la reducción en el

nivel de ruido del latido estimado  $\bar{x}_i(n)$  es una función del número de latidos promediados. Para los registros correspondientes a la etapa de inflado utilizamos la técnica de promediado exponencial [4],

$$\bar{x}_i(n) = \bar{x}_{i-1}(n) + \alpha \left( x_i(n) - \bar{x}_{i-1}(n) \right), \quad n=1, \dots, N \quad (1)$$

donde la estimación se computa de manera recursiva actualizando el latido promedio anterior con cada nuevo latido a promediar  $x_i(n)$ . El factor de peso  $\alpha$  se escoge tal que  $0 < \alpha < 1$ . Un menor valor de  $\alpha$  produce mayor suavizado pues se introduce menor cantidad de información nueva en la señal; mientras que a mayor valor de  $\alpha$  se da mayor peso a los latidos recientes resultando una estimación más ruidosa. De esta forma es posible seguir el comportamiento dinámico de la señal a la vez que se consigue una mejor reducción del ruido que con el uso de la técnica clásica de promediado.

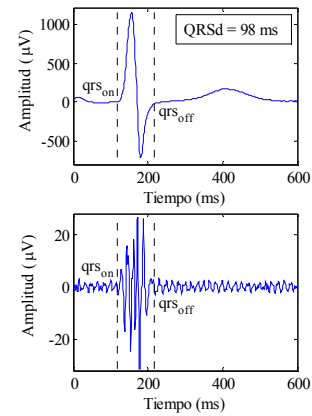
El método utilizado para obtener el SAECG aparece descrito detalladamente en otros trabajos [4]-[6]. La detección del complejo QRS, clasificación de latidos, reducción de derivas de línea base, delineado de ondas y promediado de señal se realizó con la ayuda del software para el análisis de la señal de ECG desarrollado por el Grupo de Procesamiento del Departamento de Electrónica Aplicada de la Universidad de Lund, Suecia [4],[5].

### 2.3. Análisis del SAECG

El análisis se desarrolló utilizando un latido de SAECG representativo de las etapas: (a) pre-inflado (pre-PTCA), (b) inflado de balón (PTCA) y (c) post-desinflado (post-PTCA).

Los latidos fueron escogidos de la siguiente manera: (1) en el SAECG del registro de inflado se seleccionó el latido correspondiente al minutos 3 de oclusión y un latido correspondiente a la etapa post-PTCA, verificando que cumplieran con un nivel de ruido adecuado en cada una de sus derivaciones y que a su vez el nivel de ruido entre cada ellos fuese similar; (2) en el SAECG correspondiente al registro control se seleccionó un latido con un nivel de ruido adecuado y similar al nivel de ruido de los latidos seleccionados en el paso 1.

A cada derivación del latido se le aplicó un filtro bidireccional tipo Butterworth de orden 2 y ancho de banda de  $f_L = 50$  Hz a  $f_H = 300$  Hz, para reforzar espectralmente el rango de frecuencias en que pueden aparecer los AIQPs. Posteriormente se estimó el espectro de cada derivación, como se describe en 2.5, y se calculó la energía ( $E$ ) para diferentes bandas de frecuencia ( $BF$ ). Se definieron 9 bandas de frecuencia ( $BF1, BF2, \dots, BF9$ ), comenzando desde  $f_L$ , cada una de ellas con un ancho de banda de 50 Hz, en incrementos de 25 Hz hasta llegar a  $f_H$  [6].



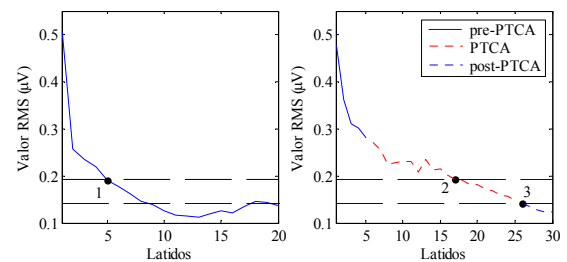
**Figura 1.** Panel superior, SAECG obtenido del período pre-PTCA de uno de los pacientes. Panel inferior, el mismo SAECG filtrado pasobanda  $f_L - f_H$ . Para la representación se utilizó la derivación V4. Las líneas de puntos discontinuos indican el inicio ( $qrs_{on}$ ) y final ( $qrs_{off}$ ) del complejo QRS.

### 2.4. Estimación del ruido

El Task Force de ECGAR [8] recomienda el uso de 50 a 300 latidos en el cálculo del SAECG para obtener una adecuada reducción del ruido. Sin embargo, dado que cada paciente tiene unas características de nivel de ruido y señal específicos, es importante disponer de alguna medida para definir un nivel de ruido válido que conlleve a una correcta interpretación de los micropotenciales. En nuestro trabajo seguimos las recomendaciones de [5]. El nivel de ruido en cada derivación se estimó como la raíz cuadrática media o valor RMS según,

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{n=1}^K fSAECG(n)^2} \quad (2)$$

donde  $K$  es el tamaño en muestras de un segmento de 100 ms de duración del SAECG filtrado ( $fSAECG$ ) bidireccional en el rango de 150 - 250 Hz con un filtro Butterworth de orden 2. El segmento fue tomado 100 ms después del final del QRS, en una región isoelectrica donde supuestamente no hay presencia de PTV.



**Figura 2.** Nivel de ruido estimado sobre el SAECG del registro ECG control (izquierda) y durante el procedimiento (derecha). Los valores del ruido corresponden a la derivación V4 del mismo paciente de la figura 1. Los puntos 1, 2 y 3 son los latidos correspondientes a las etapas pre-PTCA, PTCA, y post-PTCA respectivamente. La línea discontinua representa la máxima diferencia en cuanto a nivel de ruido entre los latidos.

Debido al excesivo nivel de ruido en algunos latidos de SAECG, fundamentalmente en aquellos correspondientes a PTCA, el número de casos utilizados se redujo finalmente a 41 (de los cuales, 20 fueron oclusión RCA,

13 oclusión LAD y 8 LCX). Los criterios establecidos para la selección de estos casos fueron: (a) nivel de ruido menor que  $0.75 \mu V$  en cada una de las derivaciones y (b) diferencia entre el nivel de ruido de los latidos representativos de cada etapa no mayor a  $0.35 \mu V$ , como se ilustra en la figura 2.

## 2.5. Estimación espectral

La estimación espectral se realizó por el método paramétrico autorregresivo de Burg con el objetivo de obtener una adecuada resolución frecuencial al evaluar segmentos de corta duración. El orden óptimo del modelo se escogió según el criterio de información de Akaike [9]. La resolución espectral  $\Delta f$  empírica del modelo usando el método de Burg está dada por [10]:

$$\Delta f = \frac{1.03}{T_s N(SNR(na + 1))^{0.31}} \quad (3)$$

donde  $T_s$  es el período de muestreo,  $N$  es el número de muestras,  $SNR$  es la relación señal a ruido y  $na$  es el orden del modelo. El algoritmo de Burg estima los parámetros de un modelo autorregresivo minimizando los errores de predicción hacia delante y hacia atrás por el método de mínimos cuadrados para satisfacer la recursión de Levinson-Durbin [10].

## 2.6. Cambios producidos por isquemia

Se realizó de manera general, utilizando todos los pacientes, una caracterización espacial e individual del comportamiento de la energía por bandas de frecuencia durante el procedimiento. Además se determinó la BF que mejor expresa los cambios de isquemia ( $IC$ , *ischemic changes*) según,

$$IC = abs\left(\sum_{l=1}^{12} Ex_l - \sum_{l=1}^{12} Ey_l\right) / \sum_{l=1}^{12} Ei_l \quad (4)$$

donde  $Ex_l$  y  $Ey_l$  corresponden a la energía de la derivación  $l$  en dos períodos  $x$  y  $y$  determinados y  $Ei_l$  representa la energía en la etapa inicial del procedimiento (para pre-PTCA). La BF óptima será aquella donde el índice sea mayor.

## 2.7. Análisis estadístico

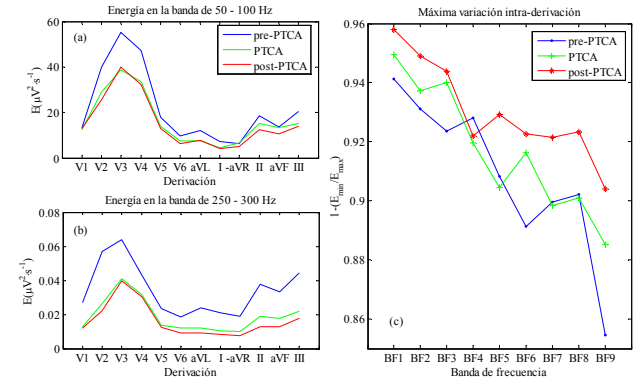
Se utilizó la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon para evaluar la significación estadística al comparar los valores de los índices entre diferentes períodos. Se consideraron diferencias significativas cuando  $p < 0.05$ . El estudio fue desarrollado con el software SPSS for Windows release 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill).

# 3. Resultados y discusión

## 3.1. Comportamiento espacial

Al estudiar todos los casos, observamos mayor energía en las derivaciones precordiales V2 a V4 y en las derivaciones II, aVF, y III (Figura 3a y 3b). Este patrón apareció en todas las etapas. En [5] se obtuvo un resultado similar, al estudiar las componentes de alta

frecuencia del QRS en la banda de 150-250 Hz (HF-QRS) para situación basal. En nuestro trabajo se estudiaron además las etapas PTCA y post-PTCA encontrando mayor variación durante y después de la prueba respecto a pre-PTCA en la mayoría de las bandas analizadas (Figura 3c).



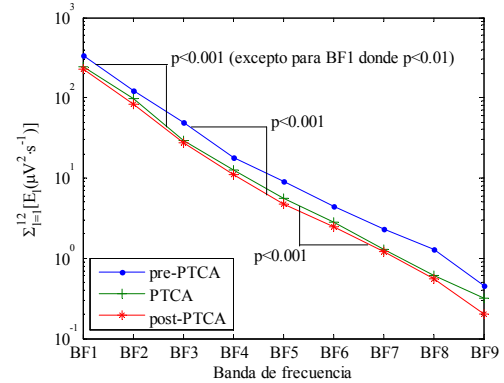
**Figura 3.** Gráficos (a) y (b), distribución de la energía entre las 12 derivaciones en las bandas de inicio y fin del estudio respectivamente. Gráfico (c), máxima variación espacial por bandas de frecuencias.

|                       | BF1   | BF6   | BF7   | BF8   | BF9   |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| PTCA vs pre-PTCA      | 0.029 | 0.031 |       |       | 0.035 |
| post-PTCA vs pre-PTCA | 0.002 | 0.001 | 0.006 |       | 0.007 |
| post-PTCA vs PTCA     | 0.003 | 0.002 | 0.010 | 0.002 | 0.040 |

**Tabla 1.** Significación estadística de la máxima variación intra-derivación según prueba de Wilcoxon. Se han representado solamente las bandas de frecuencia para las cuales al menos una comparación alcanza importancia estadística.

## 3.2. Comportamiento individual

En la figura 4 se representa la mediana entre todos los casos de la suma de la energía de las derivaciones en cada etapa por banda de frecuencias.

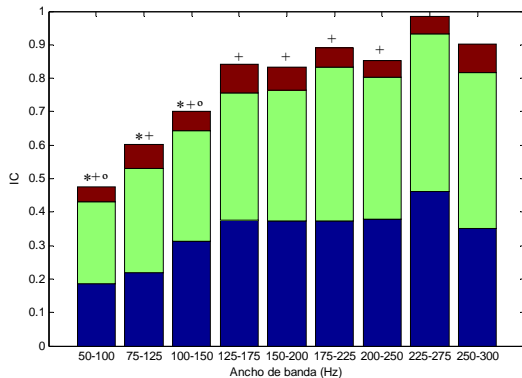


**Figura 4.** Comportamiento individual de la energía por bandas de frecuencia en cada una de las situaciones.

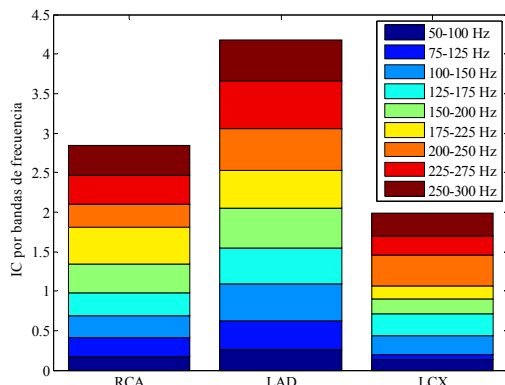
La energía disminuyó de forma estadísticamente significativa durante el transcurso del procedimiento en cada una de las BF (p. ej., de  $339.6$  a  $225.4 \mu V^2 \cdot s^{-1}$ ,  $p = 0.0005$  para la banda de  $50 - 100$  Hz). Previos estudios [7] muestran que en pacientes con enfermedades cardíacas isquémicas la suma de la energía de las 12 derivaciones es menor que en sujetos sanos independientemente de la presencia o ausencia de IM previo.

### 3.3. Cambios durante isquemia

Como se aprecia en la figura 5, el índice  $IC$  es mayor en las bandas de frecuencia superiores. Fundamentalmente en la banda de 225 – 275 Hz, donde alcanzó el valor máximo del periodo pre-PTCA a PTCA ( $IC = 0.46$ ) y de pre-PTCA a post-PTCA ( $IC = 0.47$ ). El valor máximo del periodo PTCA a post-PTCA ( $IC = 0.09$ ) se registró en la banda de 250 – 300 Hz, aunque con menor magnitud.



**Figura 5.** Cambios de isquemia (en azul el cambio de pre-PTCA a PTCA, en verde de pre-PTCA a post-PTCA, en marrón de PTCA a post-PTCA). Se han marcado además los cambios con significación estadística importante: (\*) y (+), → de pre-PTCA a PTCA y de pre-PTCA a post-PTCA respecto a la banda de 225–275 Hz respectivamente; (°), → de PTCA a post-PTCA respecto a la banda de 250–300 Hz.



**Figura 6.** Cambio en la energía del QRS de la etapa pre-inflado a oclusión para cada grupo de pacientes.

El índice  $IC$  se comportó de manera diferente según la arteria coronaria ocluida (ver figura 6). El grupo LAD experimentó los mayores cambios de energía en todas las bandas de frecuencias, siendo la banda de 225-275 Hz la de mayor cambio. En el grupo LCX los cambios fueron menores, siendo la banda de 200-250 Hz la de mayores cambios, mientras que para el grupo RCA la banda que experimentó mayores cambios fue la de 175-225 Hz.

En un trabajo previo [5] se encontró un mayor decremento en las HF-QRS durante oclusiones LAD. El descubrimiento fue asociado a que dicha arteria irriga una mayor parte del miocardio y por tanto su oclusión produce una isquemia mayor que la producida por oclusiones en otras arterias y reduce la velocidad de conducción en una mayor área del miocardio.

### 4. Conclusiones

La variación de la energía entre derivaciones aumenta durante y después de isquemia. Sin embargo, la suma de la energía del QRS de todas las derivaciones experimenta una disminución estadísticamente significativa durante y después de isquemia respecto al periodo pre-PTCA. La disminución de la energía es mayor para bandas de frecuencias superiores ( $> 150$  Hz), lo cual pudiera estar asociado a una mayor presencia de micropotenciales en esas bandas del espectro. El sitio de la oclusión está relacionado con una mayor o menor disminución de la energía durante isquemia. La acentuada disminución de la energía durante isquemia en el grupo LAD está en correspondencia con estudios realizados previamente.

### Agradecimientos

El trabajo fue desarrollado gracias al proyecto TEC2007-63637 del MICINN. El primer autor ha sido soportado por la ayuda 2008FI\_B 00651 del CUR del DIUE de la Generalitat de Catalunya y el European Social Fund.

### Referencias

- [1] Lander P et al. Analysis of abnormal intra-QRS potentials: Improved predictive value for arrhythmic events with the signal-averaged electrocardiogram. *Circulation*, vol 95, 1997, pp 1386-93.
- [2] Lander P et al. Abnormal intra-QRS potentials associated with percutaneous transluminal coronary angiography-induced transient myocardial ischemia. *J Electrocardiol*, vol 39, 2006, pp 282-89.
- [3] Ringborn M, Pahlm O, Wagner G, Warren S, Peterson J. The absence of high-frequency QRS changes in the presence of standard electrocardiographic QRS changes of old myocardial infarction. *Am Heart J*, vol 141, sup 4, 2001, pp 573-579.
- [4] Pahlm O, Sörnmo L. Data processing of Exercise ECG's. *IEEE Trans Biomed Eng*, vol 34, 1987, pp 158-65.
- [5] Pettersson J et al. Changes in high-frequency QRS components are more sensitive than ST-segment deviation for detecting acute coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol*, vol 36, 2000, pp 1827-34.
- [6] Pueyo E, Sörnmo L, Laguna P. QRS slopes for detection and characterization of myocardial ischemia. *IEEE Trans Biomed Eng*, vol 55, 2008, pp 468-77.
- [7] Trägarth E et al. Reduced high-frequency QRS components in patients with ischemic heart disease compared to normal subjects. *J Electrocardiol*, vol 37, 2004, pp 157-62.
- [8] Breithardt et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation*, vol 83, 1991, pp 1481-88.
- [9] Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr*, vol 19, 1974, pp 716-23.
- [10] Marple SL. Digital spectral analysis with applications. New Jersey: Prentice Hall Inc., 1987.