

RESULTADOS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO DEL ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON CHAGAS

José Ricardo Corredor Matus, MVZ MSc¹, Fernando Riveros-Sanabria, Ingeniero electrónico MSc CPhD²,
^{1,2} Universidad de los Llanos, Colombia, jcorredor@unillanos.edu.co, friveros@unillanos.edu.co Grupo de Investigación MACRYPT, Facultad de Ciencias Básicas e Ingeniería

RESUMEN

Este trabajo presenta los resultados obtenidos de un estudio sobre el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV), en pacientes con enfermedad de Chagas del Departamento del Meta, Colombia y su respectiva comparación con registros de población de control. Se obtuvieron un total de 38 registros de electrocardiograma (ECG) de 10 minutos en su gran mayoría con un polígrafo de alta resolución entre ambas poblaciones, creándose una base de datos anotada de éstos registros. Las variables de dominio de tiempo de la HRV se obtuvieron con el uso del software KUBIOS versión 2.1 de University of Eastern Finland, Kuopio (Finlandia), analizándose las variables Parámetros de dominio temporal: FC(lpm), SDRR(ms), SDHR, RMSSD(ms). El análisis permitió encontrar diferencias significativas de algunos parámetros de las variables del dominio de tiempo de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca, que resultan en valores más bajos de ésta para los pacientes seropositivos a la enfermedad

PALABRAS CLAVE: *Electrocardiografía, SDRR, pNN50, enfermedad tropical.*

La HRV es un parámetro definido como la variabilidad del intervalo de tiempo de una serie de latidos consecutivos en un análisis de periodo de tiempo determinado [6]; [7]. Su determinación está basada en la medición de ondas R consecutivas y el cálculo en ms del tiempo entre ellas Figura 1. [8]; [9]; [10]; [11]. El estudio de la HRV permite determinar el equilibrio simpático-vagal de una manera indirecta [12]; [13]; [10]. La HRV se evalúa a través de parámetros de Dominio Temporal, de frecuencia y medidas No Lineales [9]; [7]. Los parámetros del dominio de tiempo son el resultado de la medición de los intervalos RR, que se ven afectados por la acción del sistema nervioso autónomo e incluyen: desviación estándar (SD) de RR (SDRR), raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR adyacentes (RMSSD), número y porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 ms entre sí (NN50 y pNN50), [14]; [9]; [7].

I. INTRODUCCIÓN

A. Enfermedad de Chagas

Se estima que en América Latina los infectados por la enfermedad de Chagas alcanzarían unos 6 y 7 millones de personas, de las cuales más del 30% desarrollará síntomas de enfermedad crónica, en especial la cardiopatía, provocando alrededor de 12.000 muertes por año. [1]. El estimativo de prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de esta enfermedad, en Colombia es de 436.000 habitantes, el número de nuevos casos anuales de transmisión vectorial es de 5.250, la población expuesta en zona endémica es de 4.792.000, [2], siendo Casanare y Meta dos de los departamentos más comprometidos [3]. En la fase crónica la enfermedad se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en corazón y tubo digestivo. Durante ésta la patología más importante es la cardiopatía chagásica [4] [5].



Fig. 1 Intervalos R-R, para calcular la HRV. Fuente propia

B. Descripción del problema

La enfermedad de Chagas genera disfunciones de la actividad autónoma, que puede cuantificarse a través de la medición de parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV) [5]. Los estudios de [15]; [16]; [17], concluyen que la cardiomiopatía chagásica crónica es la forma más

frecuente de cardiomiopatía en América Latina, y allí constituye un verdadero problema de salud pública. Por lo anterior en éste estudio se elaboró toma de registros electrocardiográficos de pacientes con enfermedad de Chagas y a partir de estos registros se realizó un estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, evaluando los parámetros de dominio temporal: SDRR y RMSSD. Se pretende que el análisis de la HRV de pacientes chagásicos, genere alertas tempranas en pacientes no diagnosticados como chagásicos, que eventualmente puedan ser identificados, para someterlos al diagnóstico y tratamiento correspondiente.

C. Objetivo

Por lo descrito anteriormente, éste estudio tubo como objetivo realizar a partir de registros electrocardiográficos de pacientes con enfermedad de Chagas, un estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca de éstos registros a través variables del dominio de tiempo y compararlos con la población de control.

II. PROCEDIMIENTO

El trabajo se ejecutó en el laboratorio de fisiología de la Universidad de los Llanos (4° 4' 30" N, 73° 35' 7" W), localizado a 4 kilómetros de la ciudad de Villavicencio, Colombia, en la vereda Barcelona.

Como población experimental se recurrió a la base de datos de la Secretaría Departamental de Salud del Meta, Colombia para tener acceso a los pacientes diagnosticados por esta entidad con enfermedad de Chagas. De ésta base de datos se contactaron aleatoriamente 50 pacientes entre hombres y mujeres de los cuales 19 de ellos se incluyeron en el estudio, cinco mujeres y 14 hombres cuyo promedio de edad fue de 52 años. La tabla 1 muestra las características de los pacientes seropositivos y la Tabla 2 muestra los individuos control, que correspondieron a 19 individuos, 4 mujeres y 15 hombres, cuyo promedio de edad fue de 32 años.

Para la obtención del registro se utilizó un polígrafo marca ADInstruments de 8 canales referencia Power Lab 8/30, con una resolución de 62,5 nanovoltios, escala de +/- 2 mV, ruido de 2,2 µV, filtro pasa-bajos de 0 -50 Hz, y una velocidad de muestreo de 2000 muestras/segundo, dotado de un acondicionador para ECG acoplado a un bioamplificador con puerto DIN, con entrada de tres electrodos. La visualización del registro se efectuó a través de la conexión del polígrafo con un computador portátil, que además contiene el software correspondiente para el procesamiento de la información.

Es debido a la alta resolución que solo se utilizó la derivada D II, con un rango de tiempo de muestreo entre 3 y 10 minutos de duración.

Tabla 1. Individuos seropositivos a Chagas

Código de paciente	Sexo	Edad (años)	Tiempo Registro (min)
H001C22	M	22	10
M002C49	F	49	10
M003C58	F	58	10
H004C53	M	53	10
H005C56	M	56	10
H006C41	M	41	10
M007C54	F	54	10
M008C55	F	55	10
H009C65	M	65	10
H010C62	M	62	10
H011C48	M	48	10
H012C54	M	54	3
H013C43	M	42	3
M014C50	F	50	3
H015C50	M	50	3
H016C55	M	55	3
H017C70	M	70	3
H018C40	M	40	3
M019C62	F	62	3
Promedio edad		52	

Tabla 2. Individuos control

Código de persona control	Sexo	Edad (años)	Tiempo Registro (min)
M001-43	F	43	10
H002-21	M	21	10
H003-21	M	21	10
H004-22	M	22	10
H005-24	M	24	10
H006-23	M	23	10
H007-57	M	57	10
H008-22	M	22	10
H009-24	M	24	10
H010-53	M	53	10
H011-42	M	42	10
H012-43	M	43	10
H013-51	M	51	10
H014-44	M	44	10
H015-15	M	15	10
H016-42	M	42	10
M017-22	F	22	10
M018-23	F	23	10
M019-21	F	21	10
Promedio Edad		32	

Obtenidos cada uno de los registros, se procesaron con la ayuda del software Lab Chart Pro, el cual toma toda la información del muestreo y reporta los parámetros

electrocardiográficos. Estos reportes se almacenaron en un procesador y se exportaron al programa Excel. Para la obtención de los parámetros de HRV, la información almacenada en Excel se exportó al software KUBIOS versión 2.1 de University of Eastern Finland, Kuopio (Finlandia), el cual procesa los datos y reporta los parámetros de la HRV. Los parámetros reportados por Kubios se organizaron en un archivo Excel para posteriormente someterlos al tratamiento estadístico. En la figura 2. Se presenta un registro típico con el software LabChart. En este estudio se incluyeron los parámetros de HRV siguientes: HR (Frecuencia cardiaca), SDRR y SDHR. El procesamiento estadístico se realizó en el programa SPSS obteniéndose la estadística descriptiva de los parámetros de HRV. Posteriormente se efectuó un análisis de varianza de una vía, para establecer diferencias significativas entre ellos y se corrió una prueba T de muestras independientes. En las tablas de resultados se incluyen promedios \pm SD. Se consideraron diferencias significativas a valores de $P \leq 0.05$



Fig. 2 ECG en paciente chagásico con polígrafo ADinstruments 8/30. Fuente propia.

III. RESULTADOS

Se obtuvieron 19 registros electrocardiográficos a pacientes seropositivos chagásicos y 19 a pacientes controles, a partir de los cuales se realizó el análisis de la HRV. Las tablas 3 y 4 muestran los promedios de las variables medidas de HRV en el dominio temporal, en cada uno de los grupos.

Tabla 3. Parámetros de HRV en pacientes seropositivos a enfermedad de Chagas

Código de paciente	HR (LPM)	SDRR (ms)	SD HR
H001C22	87,94	34,6	4,52
M002C49	78,53	39,1	4,79
M003C58	63,89	21,7	1,47
H004C53	84,06	21,4	2,58
H005C56	75,01	35,1	3,32
H006C41	84,04	47,4	5,68
M007C54	68,11	26,5	2,08
M008C55	61,52	25,2	1,62
H009C65	74,46	39,9	4,85
H010C62	67,25	35,6	3,96
H011C48	67,11	148,9	16,85
H012C54	81,53	23,6	2,59
H013C43	81,02	25,7	2,85
M014C50	83,34	28,3	3,32
H015C50	69,34	64	5,75
H016C55	67,3	75,7	16,62
H017C70	80,8	17,6	1,89
H018C40	80,41	18,4	2
M019C62	57,61	38,4	2,08

Tabla 4. Parámetros de HRV en pacientes control

Código de pacientes control	HR (LPM)	SDRR (ms)	SD HR
M001-43	62,72	55,3	3,77
H002-21	69,25	63,4	5,21
H003-21	74,8	69,2	6,46
H004-22	71,72	61,3	4,96
H005-24	83,31	38,4	4,48
H006-23	52,47	159,5	10,18
H007-57	69,99	53,4	4,37
H008-22	68,06	75,1	5,85
H009-24	85,39	31,2	3,66
H010-53	64,61	25,6	1,82
H011-42	72,5	37,1	3,23
H012-43	63,17	77,6	5,3
H013-51	62,15	44	4,61
H014-44	74,24	44,6	4,14
H015-15	85,93	46,9	5,51
H016-42	89,97	35,3	4,76
M017-22	103,54	29,5	5,04
M018-23	72,53	70	6,28
M019-21	64,01	51	3,65

Con respecto a los parámetros de dominio temporal, la variable SDRR en la población control arrojó un promedio de $56,23 \pm 29,6$ ms, mientras que para los seropositivos a Chagas fue de $40,62 \pm 30,1$ ms, observándose

claramente unas desviaciones mayores en los primeros, aunque tanto la prueba de anova como la T no establecieron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo una menor SD de ésta variable en los seropositivos, indicaría una mayor regularidad del intervalo RR en estos pacientes.

Este hallazgo concuerda con lo reportado por Gimenez *et al.*, (2003) [18], en cuanto a no encontrar asociación significativa entre variables de HRV entre pacientes controles y chagásicos, pero si evidencian la prevalencia de altas alteraciones en los parámetros temporales de la HRV en pacientes seropositivos. De otro lado, Mitelman *et al.*, (2015) [19] y Mitelman *et al.*, (2013) [20], reportan diferencias altamente significativas ($P < 0,0001$) de HRV entre pacientes chagásicos y controles. En el primer estudio la SDRR presentó alteraciones en el 34% de los chagásicos, mientras en los controles solo al 1%. En los dos estudios encontraron una asociación muy significativa entre la enfermedad y la HRV. De la Cruz *et al.*, (2008) [21] establecieron rangos considerados como normales para parámetros de HRV, de modo que valores de SDRR menores a 50 ms son considerados como de variabilidad alta; de 50-100 ms, variabilidad moderada y mayores a 100 ms, variabilidad baja, lo cual colocaría a los pacientes chagásicos de nuestro estudio con una variabilidad alta. Ortíz *et al.*, (2008) [22], reportan valores de SDRR de individuos sanos de alta calidad de vida de $69,78 \pm 27,89$ ms y de $46,0 \pm 16,65$ ms en individuos sanos pero de menor calidad de vida. El último dato es mas bajo que el reportado para nuestros controles, pero mas elevado que el registrado para los seropositivos de Chagas de este estudio. Ortiz y Mendoza (2008) [23] reportaron valores considerados como normales para la variable SDRR en un rango entre 30,9 – 66,8 ms, lo que coloca a los datos obtenidos en este estudio, dentro de ese rango. Rodas *et al* 2008 [9], reportan valores de 59 ms en individuos sanos. Ramos *et al.*, (2014) [24], estudiaron el efecto del ejercicio en la HRV de pacientes chagásicos, analizando el índice de la variable SDRR y no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, lo cual se esperaba por el efecto que sobre la HRV tiene el mayor tono vagal presentado durante la actividad física. El resultado lo atribuyen a la disfunción del sistema nervioso autónomo y a la presencia de anticuerpos antimuscarínicos en éstos pacientes.

Gutiérrez *et al.*, (2009) [25], analizaron la HRV de 36 pacientes chagásicos, reportando valores SDRR de $149,75 \pm 39,05$ ms para pacientes y $156,53 \pm 41,84$ ms para los controles, sin que se encontraran diferencias significativas entre los dos grupos, resultados que de acuerdo con lo establecido por De la Cruz *et al.*, (2008) [21], tendrían una variabilidad baja. Lo anterior podría atribuirse a la edad de los pacientes del estudio que

promediaron los 36 años, edad temprana para que el parasito genere manifestación de daño cardiaco, tal y como lo reportan [20], quienes encontraron que los enfermos chagásicos crónicos tuvieron una edad significativamente mayor que los controles.

IV. CONCLUSIONES

Se puede concluir que las variables del dominio temporal estudiadas de la HRV a partir de los registros ECG, indican que en pacientes con enfermedad de Chagas de años de evolución, se presenta alteración de la función cardiaca que se traduce en afectación de las variables del dominio de tiempo de la HRV (SDHR y SDRR), que resultan en valores más bajos para los seropositivos y que de acuerdo con la literatura consultada, estos menores valores de la HRV, están relacionados con alteraciones del manejo autónomo de la función cardiaca que se controla a través de las vías simpáticas y parasimpáticas, generando en los pacientes con enfermedad de Chagas, una mayor alteración parasimpática.

REFERENCIAS

- [1] PAHO-Pan American Health Organization / WHO- World Health Organization. 2017. General Information-Chagas Disease. [Consultada Julio de 2017]
http://WWW.paho.org/hg/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid
- [2] INS-Instituto Nacional de Salud/OPS- Organización Panamericana de la Salud, 2009. Guía Protocolo para la vigilancia en salud pública de Chagas. p.48 [Consultada julio de 2017].
<http://www.ins.gov.co/temasdeinteres/Chagas/01%20Protocolo%20Chagas.pdf>
- [3] Guhl F. 1998. Estado actual del control de la enfermedad de Chagas en Colombia. Editores. Curso-taller control de tripanosomiasis americana y leishmaniasis: aspectos biológicos, genéticos y moleculares. *Corcas Editores*, Bogotá: 47-81
- [4] Andrade ZA, Camara EJ, Sadigursky M, *et al.* 1998. Envolvimento do nódulo sinusal na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*; 50: 153-8.
- [5] Tundo F, Lombardi F, Rocha MC, Botoni F, Schmidt G, Barros VC, *et al.* 2005. Heart rate turbulence and left ventricular ejection fraction in Chagas disease. *Europace*; 7: 197-203.
- [6] Sanchez J, Parrado E, Capdevila L. 2013. Variabilidad de la frecuencia cardiaca y perfiles psicológicos en deportes de equipo de alto rendimiento. *Revista de Psicología del deporte*, 22 (2), 345-352
- [7] Rasmussen C, Falk T, Domanjko A, Schaldemose M, Zois N, Moesgaard S, Ablad B, Nilsen H, Ljungvall L, Hoglund K, Haggstrom J, Pedersen H, Bland J, Olsen L. 2014. Holter monitoring of small breed dogs with advanced myxomatous mitral valve disease with and without a history of syncope. *Journal of Veterinary International Medicine*, 28 (1), 363-370.
- [8] Bogucki y Nosczyk-Nowak, 2015. Short-term heart rate variability (HRV) in healthy dogs. *Polish Journal of Veterinary Science*, 18 (2), 307-312.

- [9] Rodas G, Carballido C, Ramos J, Capdevila L. 2008. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (i), Archivos de medicina del deporte, Volumen xxv - No 123 p41-47
- [10] Buzzano O, Mercado M, Lightowler C, Perez E, Maldana H. 2012. Predicción de fenómenos arrítmicos a través de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en caninos. *Cardiología canina, Revista Veterinaria* 23 (1), 55-58
- [11] Khor K, Shiels I, Campbell F, Greer r, Rose A, Mills P. 2014. Evaluation of a technique to measure heart rate variability in anaesthetized cats. *The Veterinary Journal*, 199 (1), 229-235
- [12] Belerenian G, Mucha c, Camacho A. 2001. Afecciones cardiovasculares en pequeños animales. *Intermedica*, Buenos Aires, pp 3-17
- [13] Alvarez I, Cruz L. 2011. Fisiología cardiovascular aplicada en caninos con insuficiencia cardíaca. *Revista Medicina Veterinaria*; 1 (21): 115-132
- [14] Gallo-Junior L, Morelo FJ, Maciel BC, Marin JA, Martins LE, Lima EC. 1987. Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. *Cardiovasc Res*;21:922-7.
- [15] Lázzari JO, 1994. Autonomic nervous system alterations in Chagas disease. Review of the literature. In: PAHO-Panamerican Health Organization; Aci Pub Eds. *Chagas and the Nervous System* p. 547: 72-96.
- [16] Luquetti OA. 1997. Tratamento etiológico da doença de Chagas. Ministério da Saude, Brasil, Brasilia.
- [17] Rosas F, Velasco V, Jumbo L, Rodríguez D, Arboleda F, Jaramillo C, et al. 2002. Cardiomiopatía de Chagas. *Acta Med Colomb*; 27: 26-40.
- [18] Gimenez L, Mitelman J, Gonzalez C, Borda L, Borda S, 2003. Anticuerpos antirreceptores autonómicos, alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de chagas, *Revista Argentina de Cardiología*, Vol 71 No 2
- [19] Mitelman J, Gimenez L, Acuña L, Tomasella M, 2015. Estudio por presurometría y holter de los trastornos disautonómicos en la enfermedad de chagas, *Revista Guatemalteca de cardiología*, Volumen 25, No 1
- [20] Mitelman J, Gimenez L, Acuña L, González C, 2013. Valorar la Asociación de Pruebas Diagnósticas Incrueñas para la Detección de Alteraciones Funcionales Miocárdicas Autonómicas y Endoteliales en la Enfermedad de Chagas, *Revista Guatemalteca de Cardiología*, Vol 23, No 1
- [21] De La Cruz B, Lopez C, Naranjo J, 2008. Analysis of heart rate variability at rest and during aerobic exercise: Astudy in healthy people and cardiac patients. *Br Journal Sport Medicine*, 19p
- [22] Ortís L, Rodas G, Ocaña M, Parrado E, Pintanel M, Valero M, 2008. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador de salud en el deporte: Validación con un cuestionario de calidad de vida (SF-12), *Apunts De Lésport*, [Vol 43 No 158](#).
- [23] Ortiz J, Mendoza D. 2008. Variabilidad de la frecuencia cardíaca, una herramienta útil, *efdeportes.com*, revista digital, año 13, No. 121. Disponible en www.eldeportes.com
- [24] Ramos B, Oliveira M, Pereira M, Noman M, Silveira H, Pinto M, Serafim V, Da Costa M, Pinho A. 2014. Effects of Exercise Training on Heart Rate Variability in Chagas Heart Disease , *Arq Bras Cardiol*
- [25] Gutiérrez O, Ramírez M, Barboza M, Calvo N. 2009. Variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con enfermedad de Chagas en fase indeterminada. Reporte preliminar, *Rev. Costarric. Cardiol* Vol.11 No..2