



Universidad de Zaragoza

POSGRADO EN INGENIERÍAS TRANSVERSALES
MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

Trabajo Fin de Máster:

***Estudio comparativo
de la delineación multiderivacional
en la señal electrocardiográfica***

Autor: Maikel Noriega Alemán

Director: Rute Alexandra Borges de Almeida

Ponente: Pablo Laguna Lasarosa

Febrero 2010

Curso 2009-2010

AGRADECIMIENTOS

A mi directora de tesis Rute Alexandra Borges de Almeida por todo el tiempo dedicado y las aportaciones realizadas a este trabajo.

A Juan Pablo Martínez y Pablo Laguna por las ideas aportadas para encaminar este trabajo a feliz término.

A Enrique Marañón Reyes por haberme iniciado en el tratamiento de señales biomédicas.

A Raquel Bailón y Michele Orini por su aportación en el capítulo de Análisis de los datos simulados.

A Ana Mincholé y Daniel Romero por colaboración para realizar la parte práctica de este Trabajo de fin de máster.

Al Banco Santander Central Hispano y la Universidad de Zaragoza por haberme otorgado una beca para la realización de estos estudios

Al proyecto TEC2007-68076-c02-02 de MCyT y FEDER, Grupo Consolidado GTC de DGA T:30.

Y no por último menos importante a mi esposa y mi madre por todo el tiempo que han sabido esperar por mi superación.

Estudio comparativo de la delineación multiderivacional en la señal electrocardiográfica

RESUMEN

El propósito del presente trabajo es realizar un estudio de la influencia del efecto mecánico de la señal respiratoria sobre la delineación de la señal ECG realizada con sistemas automáticos basados en Transformada Wavelet (TW). El problema central a analizar es la correcta delineación del final de la onda T, producto a que representa la terminación de la repolarización de los ventrículos. Por su típica morfología de pequeña amplitud y baja relación señal/ruido la onda T resulta más compleja de delinear.

Se realiza una breve descripción de los diferentes sistemas automáticos de delineación de ECG basados en TW tanto uniderivacionales como multiderivacionales (Reglas de Selección Post- procesamiento Uniderivacional (SLR) y el Sistema de Delineación Multiderivacional (ML)).

También se comparan las anotaciones basadas en multiderivación obtenidas de las dos estrategias y se analizan las diferencias encontradas demostrando además sus ventajas sobre la estrategia uniderivacional.

Es bien conocida la influencia mecánica de la actividad respiratoria sobre el ECG, resultante de los movimientos del pecho y de los cambios en la distribución de impedancias del tórax debido al llenado y vaciado de los pulmones. Se pretende además averiguar si este efecto de la actividad respiratoria sobre el ECG es la misma sobre las dos estrategias multiderivacionales ó afecta la estabilidad de las marcas obtenidas. Para esto se analizaron señales reales y simuladas de ECG en conjunto con los respirogramas respectivos (derivados del ECG o simulados). Estas señales de ECG fueron delineadas tanto con ML como con SLR para luego analizar el efecto de la respiración sobre la marca del final de onda T en ambos métodos. Con respecto a la estrategia de Delineación Multiderivacional también se explora la evolución del bucle espacial y de la dirección de proyección elegida y su relación con el ciclo respiratorio, intentando encontrar su interpretación fisiológica.

Según los resultados encontrados, la delineación multiderivacional presenta una menor sensibilidad al efecto mecánico de la señal respiratoria en la delineación del final de la onda T, particularmente la obtenida con ML.

Finalmente, como parte práctica del trabajo fin de máster (TFM), se ha iniciado la adquisición de una base de datos de registros de ECG con sus respectivos respirogramas de respiración controlada. En el anexo I se explica en que consiste la misma.

Comparative study of multi lead delineation in the electrocardiographic signal

ABSTRACT

The purpose of present work is to study the influence of the mechanical effect of the respiratory signal over ECG signal delineation, using automatic delineation systems based in Wavelet Transform (WT). The main problem to consider is the correct delineation of the T wave end as it represents the ending of ventricular repolarization. For its typical morphology of low amplitude and signal to noise ratio the T wave delineation is expected to be more complex.

It includes a short description of several ECG delineation automatic systems based in WT, both single and multi lead (Post processing selection rules and multilead delineation system).

Also the multi lead marks obtained from the two delineation strategies is compared and the differences found are analyzed demonstrating their advantages over the single lead strategy.

It is well-known the mechanical influence of the respiratory activity over ECG, due to the movements of the chest and the impedance distribution changes on the thorax resulting from the filling and emptying of lungs. It is attempted to investigate if this respiratory effect is same over the two multi lead strategies or affects the stability of obtained marks. With these purpose, real and simulated ECG signals together with the respective respirogram (ECG-derived or simulated) were analyzed. This ECG signals were delineated with both ML and SLR and the effect of the respiration over the T wave end was analyzed with both methods. With respect to the ML strategy it is also explored the evolution of the spatial loop and of the selected direction of projection and its relation with the respiratory cycle, attempting to find its physiological interpretation.

According to obtained result, the multi lead delineation presents a lower sensibility to the mechanical effect of the respiratory signal for the T wave end delineation, particularly the obtained with ML method.

Finally, as practical part of this Master's Thesis, has been initiated the acquisition data base of ECGs and its respective respirograms, considering of controlled respiration. This is explained on the appendix.

Índice

1. Introducción	12
2. Delineación automática de ECG	15
2.1. Sistema de delineación Uniderivacional (SL) y reglas de selección pos-procesamiento (SLR)	15
2.2. Reglas de selección pos-procesamiento en los sistemas basados en delineación SL (SLR)	15
2.3. Sistema de delineación Multiderivacional (ML)	16
3. Medida Multiderivacional de QT en el ECG de 12 derivaciones del sistema EASI	19
3.1. Datos y Metodología	19
3.2. Resultados	20
4. Análisis de datos simulados	23
4.1. Señal de ECG simulada	23
4.2. Efecto de la señal respiratoria	24
4.2.1. Análisis de resultados	26
4.3. Efecto del ruido no respiratorio	31
5. Análisis de datos reales	33
5.1. Datos y metodología	33
5.2. Análisis de resultados	34
6. Conclusiones y Trabajos Futuros	37
Bibliografía	38

Índice de tablas

1. Tabla 1. Valor medio de medidas QT y de su DS en derivaciones estándar y EASI. (Medidas del valor medio del DS con delineado SL y reglas post-procesamiento reproducidas de [6])	21
2. Valores de coherencia entre las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} y la señal respiratoria a las frecuencias (0.15, 0.19, 0.24, 0.27 y 0.4 Hz)	29
3. Valores de coherencia entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) y la señal respiratoria a las frecuencias (0.15, 0.19, 0.24, 0.27 y 0.4 Hz)	30

4.	Valores de coherencia entre las series E_{RSv}^{SL} , E_{RSv}^{SLR} y E_{RSv}^{ML} y la señal respiratoria a la frecuencia de 0.27 Hz para diferentes valores de SNR	32
5.	Valores de coherencia entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) y la señal respiratoria a la frecuencia de 0.27 Hz para los valores de SNR (10, 15, 20, 25 y 30 dB)	32

Índice de figuras

1.	Principales ondas de un latido e intervalos RR y QT.	12
2.	Ejemplo del cambio en la morfología de la derivación V3 de la señal ECG (abajo) provocado por la señal respiratoria (arriba). Esta señal ECG fue registrada en la parte práctica de este TFM (ver Anexo I).	13
3.	Ejemplo de las diferentes escalas de WT para una señal de ECG. $W_{2^m}^y$ corresponde a la WT de la derivación Y en las escalas m	16
4.	(arriba) WT de las derivaciones X, Y y Z de la onda T en la escala 2^4 (abajo) Bucle espacial de la WT de las derivaciones X, Y y Z de la onda T	17
5.	(Izquierda) Bucle espacial la WT del VCG y la dirección \mathbf{u} (verde) sobre la que se proyecta el mismo. (derecha) $D[1]_n(k)$ Nueva WT obtenida de la proyección del bucle perteneciente al latido n en el 1^{er} paso de la búsqueda.	18
6.	Distribución de la DS en las medidas QT de ambos sistemas de derivaciones, en la derivación II delineada con SL (utilizada usualmente en aplicaciones clínicas), las reglas de selección post-procesamiento y el sistema ML. Representados por el siguiente orden de abajo hacia arriba: valor mínimo, 1^{er} cuartil, mediana de los valores, 3^{er} cuartil y valor máximo. Todos los valores por debajo del 1^{er} cuartil y por encima del 3^{er} cuartil son marcados con *	20
7.	Distribución de las diferencias de QT entre ambos sistemas de derivaciones.	21
8.	Distribución acumulativa de $ \Delta QT_p $	22
9.	Las 3 derivaciones ortogonales del latido patrón. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.	23
10.	Señal ECG simulada en las 3 derivaciones ortogonales. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.	24
11.	Señal ECG simulada contaminada con el efecto respiratorio (rojo), superpuesta con la misma señal sin contaminación de la Fig. 10 (negro). Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.	25
12.	Diagrama en bloques de los métodos- Señal simulada sin respiración, señal simulada con efecto respiratorio y evaluación del comportamiento de los métodos de delineación	26
13.	Señal respiratoria conjuntamente con las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} para las F_r igual a 0.15 Hz (izquierda) y 0.27 Hz (derecha). Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.	27
14.	DSP de la Señal respiratoria a 0.15 Hz (arriba) y 0.24 Hz (abajo) y de las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} con sus respectivas coherencias espectrales	28
15.	Serie de los ángulos de la dirección de proyección \mathbf{u} respecto a los ejes X, Y y Z	29

16.	PSD de la señal respiratoria a 0.24 Hz y de la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) con sus respectivas coherencias respecto a RS	30
17.	Ejemplo de señal de ECG artificial contaminada con ruido de tres derivaciones con SNR=15 dB y RS(rojo) superpuesta con la señal de ECG artificial con efecto de RS a 0.27 Hz de F_r (negro). Arriba se muestra la derivación Z de la señal de ruido real. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.	31
18.	Esquema en bloques de los métodos- Señal real, Señal repiratoria extraida mediante algoritmo EDR y evaluación del comportamiento de los métodos de delineación	34
19.	Análisis de la influencia respiratoria en la marca Toff de uno de los registros de la PTB-DB. (a) PSD de la señal respiratoria, (b) PSD de la serie de diferencias E_T^{SLR-ML} , (c) PSD de la serie RT^{SLR} , (d) PSD de la serie RT^{ML} , (e) Coherencia espectral entre la serie E_T^{SLR-ML} y RS, (f) Coherencia espectral entre RT^{SLR} y la RS, (g) Coherencia espectral entre RT^{ML} y la RS	35
20.	Distribución de los valores de coherencia con la RS de las series E_T^{SLR-ML} , RT^{SLR} y RT^{ML}	35
21.	Ejemplo de la PSD de la RS y de los ángulos X, Y y Z de la dirección \mathbf{u} en un registro de control de la PTBDB con sus respectivas coherencias con la RS	36
22.	Distribución de los valores de coherencia entre de los ángulos X, Y y Z de la dirección \mathbf{u} y la RS de los registros de control de la PTBDB	36

1. Introducción

El electrocardiograma (ECG) es el registro de la actividad eléctrica cardiaca en función del tiempo por medio de electrodos situados en la superficie del cuerpo. Es un método no invasivo y una herramienta de diagnóstico indispensable para muchas enfermedades cardiacas y no cardiacas. Cada latido corresponde a una onda eléctrica que cruza las diferentes estructuras del corazón. La despolarización/repolarización de las diversas estructuras cardiacas dan lugar a las diferentes ondas del ECG, conocidas como onda P, ondas Q, R y S (complejo QRS) y onda T (Fig. 1). Tanto la duración como las variaciones latido a latido de estas ondas tienen significado fisiológico, por tanto el intervalo de tiempo definido por los picos y límites de las ondas son clínicamente relevantes. En particular la marca del pico de la onda R es típicamente considerada como la localización del latido y los intervalos RR, que corresponden al largo del ciclo cardiaco ventricular y es medido entre las ondas R sucesivas, sirve como indicador del ritmo ventricular. El final de la onda T el cual representa el final del proceso de repolarización ventricular, es otra marca de vital importancia, así como el intervalo QT que representa la duración total de la despolarización ventricular y su subsiguiente repolarización.

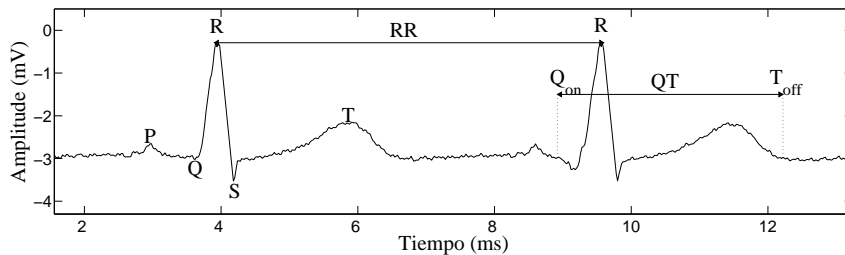


Figura 1: Principales ondas de un latido e intervalos RR y QT.

Dependiendo de la posición sobre la superficie del cuerpo del paciente donde se coloquen los electrodos, se tendrán distintas derivaciones que corresponden a diferentes puntos de vista sobre el fenómeno eléctrico cardiaco. Usando varios electrodos es posible obtener varias derivaciones electrocardiográficas, las cuales proporcionan una perspectiva espacial [1]. El ECG estándar de 12 derivaciones es el sistema de derivaciones más usado en rutinas clínicas y se basa en 10 posiciones de electrodos:

- 3 electrodos colocados en el brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda las cuales definen las derivaciones bipolares de las extremidades: I (registra la diferencia de potencial entre el brazo izquierdo (polo positivo) y el derecho (polo negativo)), II (registra la diferencia de potencial que existe entre la pierna izquierda (polo positivo) y el brazo derecho (polo negativo)), y III (registra la diferencia de potencial entre la pierna izquierda (polo positivo) y el brazo izquierdo (polo negativo)).
- De las posiciones anteriores también se obtienen las derivaciones aumentadas de la extremidades: aVF (brazo derecho (polo positivo) brazo izquierdo + pierna izquierda (polo negativo)), aVL (brazo izquierdo (polo positivo) brazo derecho + pierna izquierda (polo negativo)) y aVR (pierna izquierda (polo positivo) brazo derecho + brazo izquierdo (polo negativo))
- 6 electrodos en el lado izquierdo del tórax (definiendo las derivaciones precordiales unipolares de V1-V6) estas comparan la actividad eléctrica del punto en que se colocan contra la suma de los 3 miembros activos o Central Terminal.

El modelo del dipolo cardiaco aproxima la actividad eléctrica del corazón por un dipolo eléctrico variante en el tiempo llamado Vector eléctrico Cardiaco (EHV) [2]. Según este modelo cada derivación puede ser interpretada como la proyección del EHV sobre el vector que define la derivación. La representación canónica del EHV es dada por el vectorcardiograma (VCG) definido por las 3 derivaciones ortogonales X, Y y Z. El sistema ortogonal más común es registrado por la combinación lineal de siete electrodos posicionados en el pecho, la espalda, el cuello y el pie izquierdo de los cuales se obtienen las derivaciones de Frank. Estas además pueden ser calculadas a partir de las 12 derivaciones estándar usando la transformación inversa de Dower [3].

Tanto el ECG como el VCG, en especial en entorno clínico, presentan frecuentemente contaminación variada de origen externa (como por ejemplo la red eléctrica) ó bien fisiológica no cardiaca (como la respiración). Esta última en particular tiene varios efectos sobre estas señales, induciendo cambios en la morfología de las ondas (Fig. 2, observe como hay una modulación en amplitud de la señal ECG).

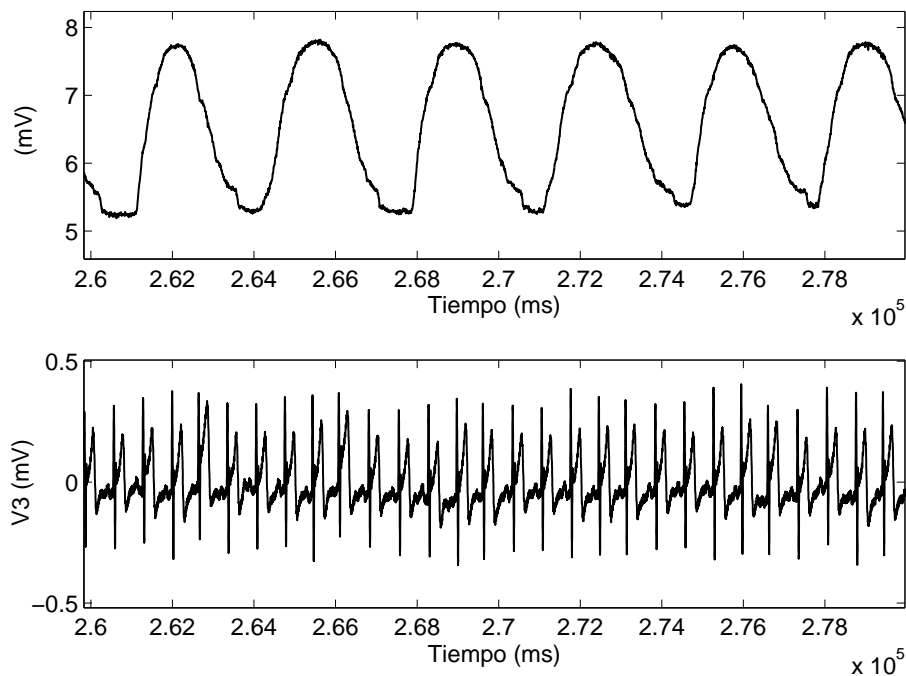


Figura 2: Ejemplo del cambio en la morfología de la derivación V3 de la señal ECG (abajo) provocado por la señal respiratoria (arriba). Esta señal ECG fue registrada en la parte práctica de este TFM (ver Anexo D).

La delineación automática es un problema complejo, en particular con respecto a la onda T por su típica morfología de pequeña amplitud y baja relación señal/ruido. La correcta delineación del final de la onda T, es de suma importancia y es el problema central a tratar en este trabajo. Existen varios tipos de delineación automática de ECG, particularmente este trabajo se centrará en los delineadores multiescala basados en Transformada Wavelet (WT). De estos se analizarán las tres estrategias principales de delineación: Delineación uniderivacional (SL), las reglas de selección post-procesamiento uniderivacional (SLR) y el sistema de delineación multiderivacional (ML).

En este trabajo se pretende demostrar las ventajas de la delineación multiderivacional sobre la delineación SL, además de comparar las anotaciones basadas en multiderivación

obtenidas tanto de las SLR como el sistema ML y explorar las diferencias encontradas. En particular se pretende averiguar si la bien conocida influencia mecánica de la actividad respiratoria sobre el ECG (resultante de los movimientos del pecho y de los cambios en la distribución de impedancias del tórax debido al llenado y vaciado de los pulmones) es la misma sobre las dos estrategias ó afecta la estabilidad de las marcas obtenidas.

La hipótesis de este trabajo es que mediante la delineación con el sistema ML basado en el bucle VCG se disminuye la influencia mecánica de la respiración sobre el marcado del final de la onda T.

Los objetivos de este trabajo de fin de máster (TFM) son:

- Demostrar las ventajas de realizar la delineación de la señal ECG con delineadores multiderivacionales
- Evaluar de manera comparativa la influencia de la respiración sobre las marcas multiderivacionales del final de la onda T debido a que es la más complicada de marcar y representa el final de la repolarización cardíaca
- Explorar la evolución del bucle espacial y de la dirección de proyección elegida latido a latido en el sistema ML y su relación con el ciclo respiratorio

El resto de la memoria está organizada de la siguiente manera: en la sección 2 se realizará un breve estudio de los distintos tipos de delineación automática basados en WT; en la sección 3 se presenta un estudio realizado previamente el cual nos sirvió como motivación para la realización de este trabajo; en la sección 4 se realiza el estudio comparativo del efecto de la respiración sobre el marcado del final de la onda T en señales simuladas de ECG; en la sección 5 se realiza el mismo estudio de la sección anterior pero ahora con señales de ECG reales extrayendo su respectivo respirograma mediante el algoritmo EDR; la sección 6 se presentan las conclusiones y las posibles extensiones del trabajo, y finalmente en el Anexo I se incluyen los documentos relacionados con la parte práctica del trabajo fin de máster (TFM).

2. Delineación automática de ECG

La delineación de las ondas características de ECG en cada latido cardiaco consiste en detectar sus picos y límites (inicio y fin). Esto nos provee características fundamentales para obtener información clínica útil, particularmente sobre la duración y la amplitud de las ondas asociadas al fenómeno eléctrico y a su evolución latido a latido. No existe una regla estándar definida para localizar los límites de las ondas, lo que hace más difícil la sistematización de la delineación. En este capítulo se presentan las estrategias de delineación basadas en WT que serán aplicadas en este TFM.

2.1. Sistema de delineación Uniderivacional (SL) y reglas de selección pos-procesamiento (SLR)

Uno de los métodos de delineación automática de las ondas de la señal ECG con mejor desempeño es mediante un delineador multiescala basado en Transformada Wavelet (WT) presentado y validado en [4]. Este método provee la localización de los picos y los límites de ECG con un error medio que no excede una muestra y una desviación estándar dentro de las tolerancias definidas por expertos clínicos. Por medio de la WT discreta y usando un prototipo wavelet adecuado (spline cuadrática) este método permite obtener un conjunto de señales pasa banda proporcionales a la derivada del ECG sobre las cuales se realiza la delineación. La WT provee una descripción de la señal en el dominio tiempo-escala, permitiendo la representación de sus características temporales en diferentes resoluciones a corde al contenido de frecuencia (Fig. 3). La mayor parte de la energía del ECG corresponde a las escalas 2^1 a 2^5 , el complejo QRS puede ser observado en las escalas de la 2^1 a 2^4 y las ondas P y T producen importantes componentes en las escalas 2^4 y 2^5 . La contaminación será visible en escalas distintas, dependiendo también de sus frecuencias. Esto permite la obtención de un sistema automático que no requiere de ningún prefiltrado o preprocesamiento, siendo aplicable directamente a la señal de ECG digitalizada.

Primero, la detección de las ondas se realiza mediante la búsqueda de máximos y mínimos en las diferentes escalas, asociadas a los declives en la señal. Luego son localizados los límites de las formas de onda usando estrategias basadas en un umbral [4]. Las estrategias para la delineación son específicas para cada onda y dependerán del contenido espectral típico.

Los picos y los límites del ECG son buscados de manera independiente para cada derivación lo que resulta un problema pues podría haber una variación significativa en la localización de la marca del final de la onda T en función de la derivación escogida para la delineación. Es por tanto deseable considerar una estrategia en la cual las diferentes derivaciones son tomadas en consideración conjuntamente para producir una marca global para cada latido.

2.2. Reglas de selección pos-procesamiento en los sistemas basados en delineación SL (SLR)

Una estrategia para obtener marcas multiderivacionales usada en [5] para obtener un final de onda T global es la adición de reglas de selección pos-procesamiento en los sis-

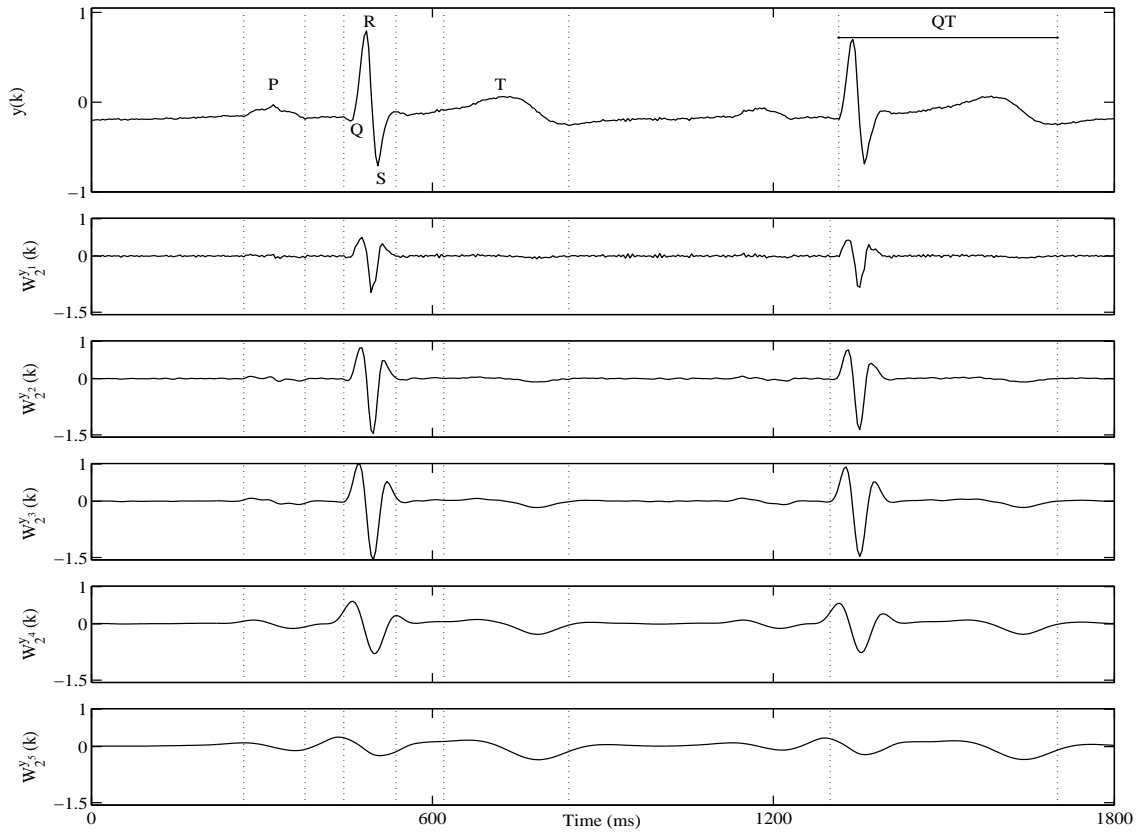


Figura 3: Ejemplo de las diferentes escalas de WT para una señal de ECG. W_{2m}^y corresponde a la WT de la derivación Y en las escalas m

temas basados en delineación SL.

Una regla simple consiste en la elección de la mediana de la marca SL de las 12 derivaciones, en la localización del pico de la onda. Sin embargo, las diferentes orientaciones espaciales de cada latido permite la visibilidad del fenómeno en un latido antes que en otro y por tanto la mediana no es la mejor opción con respecto a los límites de las ondas. De esta forma la mejor marca para en inicio/fin de la onda consiste en ordenar las anotaciones SL y seleccionar como límite la primera/última anotación cuyo vecino vecino cercano (k) se sitúa dentro del intervalo de δ ms. Esta regla se incluye en el sistema utilizado en este trabajo para $k = 3$ y $\delta = 12$ ms para inicio de QRS y final de onda T.

Si las anotaciones SL no satisfacen este criterio no es proporcionada ninguna marca. Esta regla resulta bastante bien para escoger entre largos conjuntos de anotaciones SL (adquiridas con el sistema estándar de 12 derivaciones) pero es escasamente adecuado para grabaciones de solo 2 o 3 derivaciones. Además aunque la estrategia SLR da finalmente una marca única no utiliza la información espacial disponible.

2.3. Sistema de delineación Multiderivacional (ML)

El sistema de delineación ML considerado fue previamente propuesto y validado en [7]. Considera tres derivaciones ortogonales $x[k]$; $y[k]$; $z[k]$ y utiliza el mismo prototipo wavelet que en SL.

Sobre cada derivación se calcula la WT y el bucle espacial de la WT (Fig. 4) en una

ventana de tiempo W que puede ser definido como:

$$\mathbf{w}_m[k] = [w_{2^m}^x[k], w_{2^m}^y[k], w_{2^m}^z[n]]^T \quad (1)$$

Donde $w_{2^m}^d$ es la WT de la derivación $d = \{x, y, z\}$ en el ECG de la escala wavelet m .

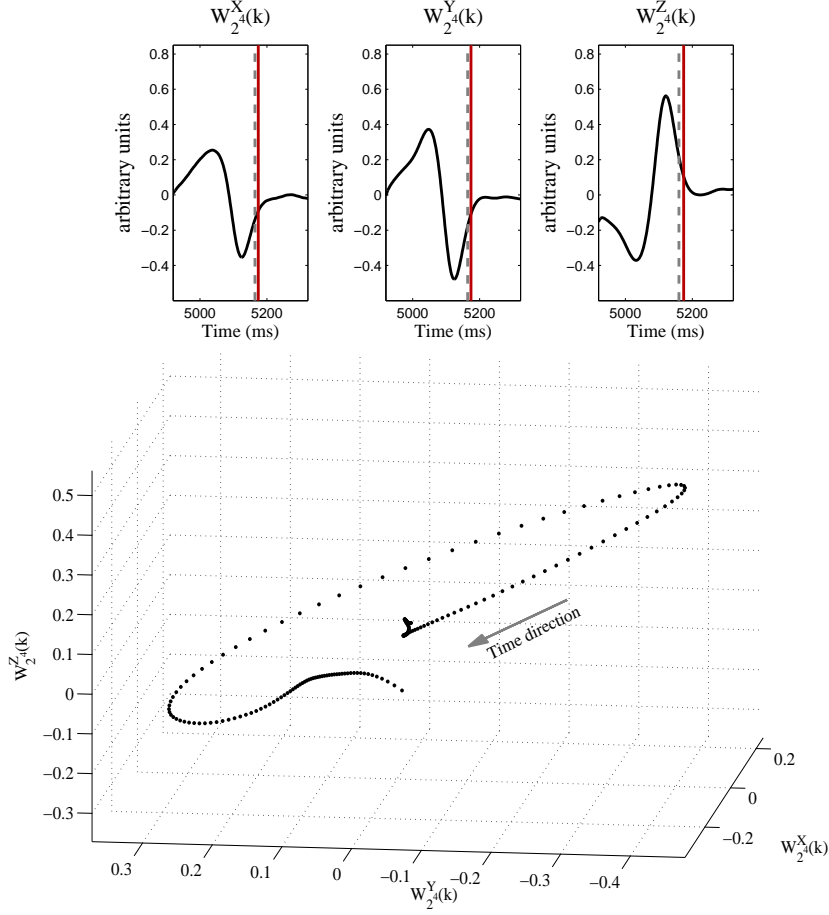


Figura 4: (arriba) WT de las derivaciones X, Y y Z de la onda T en la escala 2^4 (abajo) Bucle espacial de la WT de las derivaciones X, Y y Z de la onda T

Como consecuencia del prototipo wavelet usado, el bucle de la WT, $\mathbf{w}_m[k]_{k \in W}$, es proporcional a la derivada VCG y describe la velocidad de evolución del EHV en un intervalo de tiempo W . Asumiendo que el ruido es espacialmente homogéneo, la dirección espacial con la máxima proyección de la WT en la zona alrededor del punto fiducial (inicio o fin de onda) definiría la derivación ECG que maximiza la relación señal a ruido en la zona (SNR), y por tanto, la más apropiada para la delineación del límite de la onda. La dirección principal $\mathbf{u} = [u_x, u_y, u_z]^T$ de la variación del EHV en cualquier intervalo de tiempo w es dado por el vector director del mejor ajuste lineal del bucle de la WT. Escogiendo adecuadamente el intervalo de tiempo a considerar se logra encontrar la dirección \mathbf{u} correspondiente a la derivación más adecuada para los propósitos de la delineación.

La proyección del bucle de la WT ($\mathbf{w}_m[k]$) sobre la dirección \mathbf{u} permite obtener una señal $D[k]$ que combina la información proveniente de las 3 derivaciones (Fig. 5):

$$D[k] = \frac{\mathbf{w}_m^T[k] \cdot \mathbf{u}}{\|\mathbf{u}\|}, \quad k \in I. \quad (2)$$

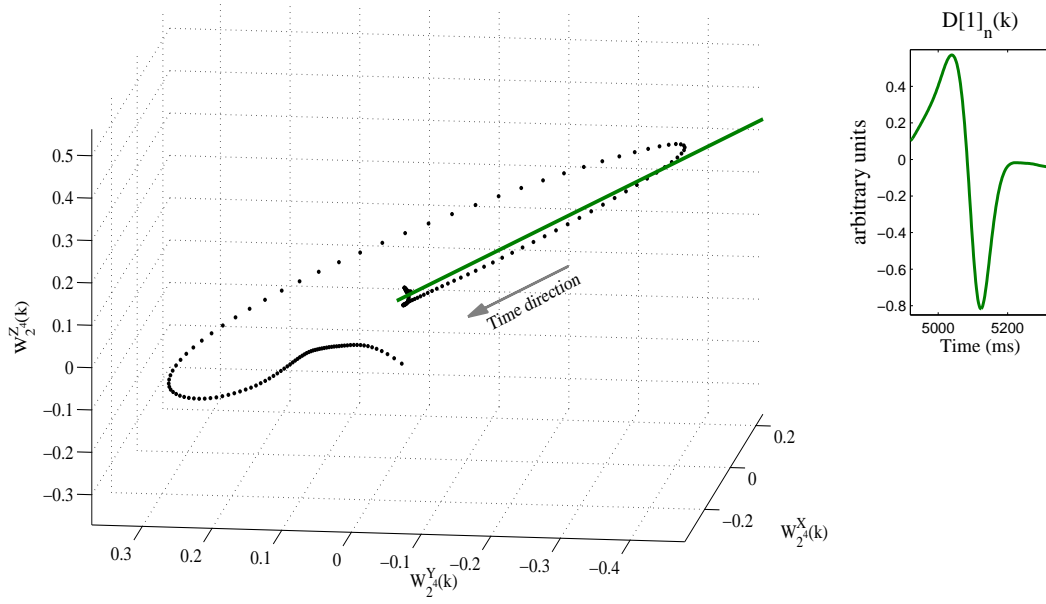


Figura 5: (Izquierda) Bucle espacial la WT del VCG y la dirección \mathbf{u} (verde) sobre la que se proyecta el mismo. (derecha) $D[1]_n(k)$ Nueva WT obtenida de la proyección del bucle perteneciente al latido n en el 1^{er} paso de la búsqueda.

La estrategia propuesta para la delineación ML de los inicios y finales de la onda usando la bucle de la WT es basada en una búsqueda iterativa multipaso de la mejor derivación espacial para el perfeccionamiento de la delineación, particularizada para cada límite de onda [7]. Sobre esta se aplican las reglas de umbral del delineador SL.

3. Medida Multiderivacional de QT en el ECG de 12 derivaciones del sistema EASI

Ciertos fármacos tienen la habilidad de retrasar la repolarización del miocardio. Por consiguiente, es obligatorio realizar un riguroso monitoreo en cada fase de las pruebas clínicas con estos fármacos [8]. A pesar de las limitaciones sugeridas en algunos estudios, el intervalo QT es el índice más ampliamente usado para evaluar la propensión a arritmias ventriculares. El sujeto es continuamente monitoreado para detectar posibles inicios de arritmias, pero esto se realiza usando solo 1 o 2 derivaciones de ECG para minimizar el número de electrodos y cables. Sin embargo, si se pudiera monitorear el ECG de 12 derivaciones entonces sería innecesaria la repetición de las grabaciones de ECG con el paciente adormecido y simplificaría el proceso.

En las últimas dos décadas se ha introducido un sistema de colocación de electrodos alternativo, el sistema de derivaciones EASI. La monitorización con las derivaciones EASI se basa solo en 5 electrodos, 1 es el electrodo de referencia. Los 4 electrodos activos son colocados de la siguiente forma: 2 en el esternón y 2 en las líneas medias axilares izquierda y derecha al nivel del electrodo inferior colocado en el esternón, más el electrodo referencia. Basándose en las señales generadas por los electrodos en esas posiciones es posible matemáticamente construir las “12 derivaciones EASI del ECG” que pretenden ser una alternativa a las 12 estándar con menos electrodos [9].

Varios artículos describen las similitudes entre el ECG EASI y el ECG estándar de 12 derivaciones. Recientemente J.P. Martínez [6] concluyó que el ECG de 12 derivaciones EASI puede ser usado para realizar mediciones del intervalo QT, utilizando el delineador de onda uniderivacional (SL) y las SLR para obtener aproximación ML. Ahora se pretende realizar un estudio para evaluar las medidas del intervalo QT del ECG de 12 derivaciones EASI en comparación con el estándar utilizando un sistema de delineación ML.

3.1. Datos y Metodología

Los datos usados en este estudio fueron los mismos usados en [6]. El grupo inicial de estudio consiste en 200 pacientes del hospital Rui Jin, de Shanghai, China, teniéndose una gran variedad de edades y condiciones cardiacas. En cada paciente fueron registrados simultáneamente los ECG de 12 derivaciones estándar y EASI durante 11 seg. con frecuencia de muestreo, 500 Hz y resolución de amplitud, $5\mu V$.

Los criterios de exclusión manual para los registros de ECG fueron: marcapasos, palpitations/fibrilación auricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White, duración del QRS de más de 120 milisegundos, elevación de ST grande por infarto agudo del miocardio, ritmo cardiaco mayor que 100 o menor que 50 latidos/minuto, incorrecta posición del electrodo o insuficiente calidad técnica de la grabación del ECG. Luego de la exclusión sirvieron para posterior evaluación un total de 104 pacientes.

El sistema de 12 derivaciones EASI fue obtenido a partir de las derivaciones originales EASI usando la matriz de transformación dada por [10]. Ambos sistemas, 12-EASI y 12-Estándar, fueron delineados automáticamente usando el sistema ML [7] sobre las derivaciones ortogonales obtenidas de la transformación inversa de Dower. Para un paciente dado definido por $p = \{1, \dots, 104\}$, y latido cardiaco definido por $i = \{1, \dots, N_p\}$ se obtuvieron marcas del inicio de QRS, final de onda T e intervalo QT (medido como

el tiempo desde el inicio de QRS al final de onda T), denotados por $Q_{on_p^L}(i)$, $T_{off_p^L}(i)$, y $QT_p^L(i)$ respectivamente para los sistemas de derivaciones denotados por $L = \{EASI, STD\}$.

Luego de descartar los primeros y últimos latidos detectados se evaluó la estabilidad de las medidas en ambos sistemas de derivaciones por el cálculo de la desviación estándar (DS) latido a latido para cada paciente, denotada como $S_{QT_p^L}$ y calculado su valor medio $\overline{S_{QT_p^L}}$.

La diferencia entre las medidas en las derivaciones EASI y estándar se calculó para cada latido, denotándose como:

$$\Delta Q_{on_p}(i) = Q_{on_p^{EASI}}(i) - Q_{on_p^{STD}}(i) \quad (3)$$

$$\Delta T_{off_p}(i) = T_{off_p^{EASI}}(i) - T_{off_p^{STD}}(i) \quad (4)$$

$$\Delta QT_p(i) = QT_p^{EASI}(i) - QT_p^{STD}(i) \quad (5)$$

La diferencia media interlatidos de las medidas de inicio de QRS, final de onda T e intervalo QT entre EASI y las derivaciones estándar para un paciente dado fue dada por: ΔQ_{on_p} , ΔT_{off_p} y ΔQT_p .

Para el resto del análisis, en aras de evitar medidas inestables de QT se descartaron pacientes con menos de 5 ondas T detectadas o con gran variabilidad de QT ($\Delta QT_p > 30ms$); este criterio de admisibilidad fue aplicado a ambas configuraciones.

Las diferencias obtenidas en las medidas QT para los ECG estándar y EASI son descritas en términos de su distribución cumulativa. Para ver el acercamiento entre los dos conjuntos de medidas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

3.2. Resultados

Los resultados obtenidos fueron publicados en [11]. Los valores medios de $S_{QT_p^L}$ y $QT_p^L \big|_{L=\{EASI,STD\}}$ son mostrados en la Tabla 1 para cada derivación SL, las SLR y ML. Nótese que el sistema ML reduce la DS. Esto se evidencia además en la Fig. 6 la cual muestra la distribución de $S_{QT_p^L}$ en ambos sistemas de derivaciones para todos los pacientes, se observa que la $S_{QT_p^L}$ obtenida con ML en el sistema EASI tiene mediana en $3,83ms$, en el caso de las reglas y SL la mediana está en $4,91$ y $4,05ms$ respectivamente, con del sistema Estándar con ML la mediana en $3,33ms$, para las reglas y SL en $4,99$ y $6,64ms$ esto confirma los resultados mostrados la Tabla 1.

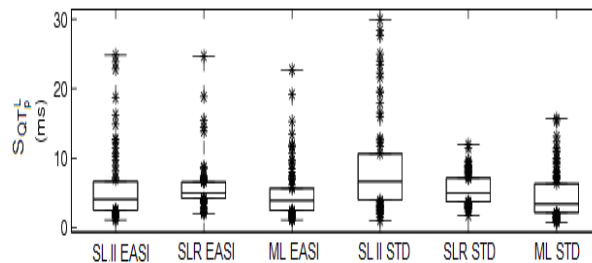


Figura 6: Distribución de la DS en las medidas QT de ambos sistemas de derivaciones, en la derivación II delineaada con SL (utilizada usualmente en aplicaciones clínicas), las reglas de selección post-procesamiento y el sistema ML. Representados por el siguiente orden de abajo hacia arriba: valor mínimo, 1^{er} cuartil, mediana de los valores, 3^{er} cuartil y valor máximo. Todos los valores por debajo del 1^{er} cuartil y por encima del 3^{er} cuartil son marcados con *

Método	No. de pacientes p	$S_{QT^{STD}}$ (ms)	$S_{QT^{EASI}}$ (ms)	QT^{STD} (ms)	QT^{EASI} (ms)
V1	76	9.3	8.5	385.1	382.2
V2	81	5	7.2	381.1	381.3
V3	79	3.8	6.2	381.9	379.6
V4	79	5.2	5.2	390.2	389.5
V5	88	5.2	6.1	386.7	388.4
V6	87	6.1	6.3	387.6	387.6
aVL	67	10.4	8.6	381.5	382.8
I	74	8.9	6.5	381.5	383.4
-aVR	80	8.0	5.7	388.3	386.8
II	84	8.9	6.0	388.2	389.8
aVF	82	8.7	7.1	386.8	387.9
III	76	9.2	8.9	379.6	382.5
SLR	98	6.1	6.2	406.9	406.5
ML	91	5.1	5.4	400.7	399.6

Tabla 1: Tabla 1. Valor medio de medidas QT y de su DS en derivaciones estándar y EASI. (Medidas del valor medio del DS con delineado SL y reglas post-procesamiento reproducidas de [6])

Se obtiene una medida estable latido a latido en 91 de los 104 registros en el sistema ML en comparación con el menor número de registros obtenidos para las diferentes derivaciones con el sistema SL (entre 88 y 67), pero es menor con respecto a las reglas post-procesamiento (98).

El coeficiente de correlación de Pearson entre las medidas QT en las derivaciones EASI y Estándar QT_p^{EASI} y QT_p^{STD} es de 0,96 usando el sistema ML. Para la derivación II del sistema SL (la más usada para delineación manual en prácticas clínicas) y las reglas post-procesamiento el coeficiente de correlación fue 0,93 y 0,98 respectivamente [6]. Esto indica que hay una mayor concordancia entre la medida QT de los dos sistemas de derivaciones con las reglas post-procesamiento pero hay que tener en cuenta que las reglas usan 12 derivaciones para la delineación, mientras en el ML solo se necesitan 3 derivaciones ortogonales, permitiendo una mayor eficiencia computacional.

En la Fig. 7 es mostrada la distribución de la diferencia en la medida QT (ΔQT_p) para los 3 sistemas de delineado, estas evidencian una mayor concordancia entre las medidas de QT con ML respecto a SL pero no respecto a las reglas lo que justifica los resultados obtenidos con el coeficiente de correlación de Pearson.

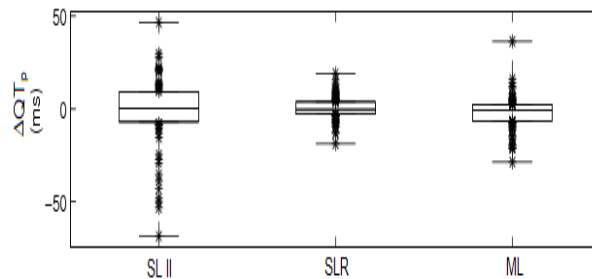


Figura 7: Distribución de las diferencias de QT entre ambos sistemas de derivaciones.

Para conocer mejor la distribución del error se calculó la distribución cumulativa de la diferencia del valor absoluto de QT entre las derivaciones EASI y estándar $|\Delta QT_p|$ (Fig. 8). En las diferencias QT del sistema basado en ML fueron encontradas al menos el 74 % de los registros por debajo de 5 milisegundos y menores que el 10ms al menos el 90 %.

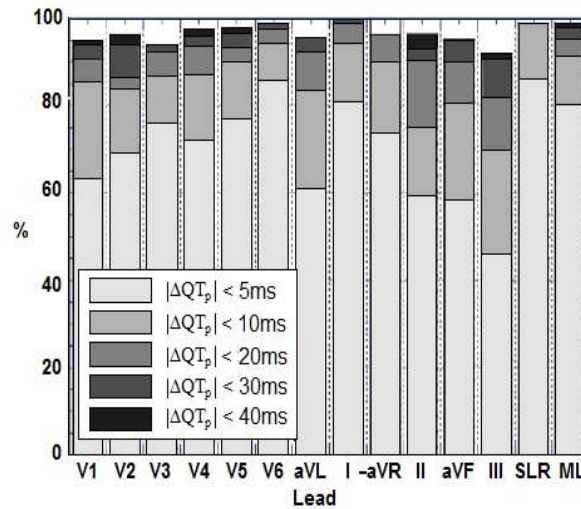


Figura 8: Distribución cumulativa de $|\Delta QT_p|$

Estos resultados muestran que las medidas del intervalo QT de la 12 derivaciones EASI corresponde esencialmente con la medida en el ECG estándar. Además, a pesar de que las diferencias entre los dos sistemas de derivaciones obtenidas con ML es mayor que la obtenida con las SLR, se tiene la seguridad de una verdadera medida global del fenómeno cardiaco y se gana en eficiencia computacional debido a que se realiza el delineado a partir de solo 3 derivaciones ortogonales. Además se evidencia una mayor estabilidad en la medida QT de ambos sistemas de derivaciones con la delineación ML.

Trabajos anteriores demostraron que el método ML es más robusto en la presencia de ruido y permite evaluar mejor el intervalo QT latido a latido [12]. Así se supone que la disminución de la variabilidad del intervalo QT usando ML se debe a una menor influencia del ruido no cardiaco en la medida ML, en particular con respecto al efecto mecánico de la respiración.

En los capítulos siguientes de este TFM se pretende testar esta hipótesis intentando demostrar que la mayor estabilidad observada con la delineación ML es producto a la reducción de la variabilidad provocada por el error debido al ruido no cardiaco y no por la eliminación de la variabilidad fisiológica intrínseca del ECG.

4. Análisis de datos simulados

En señales reales, es frecuente la contaminación por ruido (fisiológico y no fisiológico) lo que puede producir errores en las medidas de los intervalos del ECG. El uso de metodologías de delineación robustas como las mencionadas en la sección anterior son esenciales para reducir los errores en la localización de los límites de las ondas, sin embargo estas no los eliminan completamente.

En esta sección se pretende evaluar y cuantificar los efectos producidos por la respiración sobre la delineación automática uniderivacional y multiderivacional del final de la onda T.

Para esto se construyeron señales de ECG artificiales de 3 derivaciones ortogonales emparejándolas con series QT y RR de una señal real y afectándola por señal respiratoria simulada de frecuencia constante. Además de la variabilidad morfológica latido a latido y los efectos producidos por la respiración, las señales reales de ECG también son afectadas por otros factores extra cardiacos como la actividad muscular. Estos factores también fueron considerados en la simulación mediante la introducción de ruido real.

4.1. Señal de ECG simulada

El conjunto de datos para el análisis consiste en una señal de ECG artificial limpia muestreada a 500 Hz y en la misma señal contaminada con efecto respiratorio. La señal fue construida por la concatenación de un latido patrón modificado de tal manera que corresponda con una serie de intervalos (QT, RR). Los intervalos fueron extraídos de una señal de ECG real delineada con ML y posteriormente verificadas las marcas manualmente.

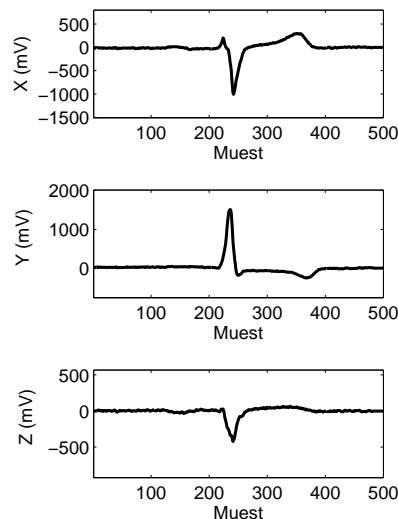


Figura 9: Las 3 derivaciones ortogonales del latido patrón. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.

Fue escogido un latido patrón sin ruido aparente en un ECG de 12 derivaciones real y sus derivaciones (X, Y, Z) correspondientes fueron sintetizadas usando la transformación de Dower (Fig. 9). La delineación automática SL del latido patrón en (X, Y, Z) se usó para obtener la localización del pico de la onda R, el inicio y el final del complejo QRS y el final de la onda T. La marca de referencia para el pico de la onda R fue tomado arbitrariamente

como la posición correspondiente a la señal de mayor amplitud entre las 3 marcas SL. Las marcas de referencia para los límites fueron tomadas como la primera/ultima marca de la delineación SL para el inicio/fin de las ondas.

Para reflejar la variabilidad inherente a la correspondiente serie QT, el latido patrón fue alargado o encogido (escalado) desde el final del QRS al final de la onda T de las marcas de referencia. Este escalado permite crear una señal con los intervalos QT deseados, conservando una pendiente realista en cada onda. Aplicando el mismo escalado para cada derivación ortogonal X, Y y Z pueden ser obtenidas señales simuladas de ECG de 3 derivaciones con la misma variabilidad de QT y RR en todas las derivaciones (Fig. 10). Esta señal de ECG simulada fue automáticamente delineada mediante los delineadores de ECG basados en Wavelet (SL, SLR y ML) para así obtener la marca del final de la onda T.

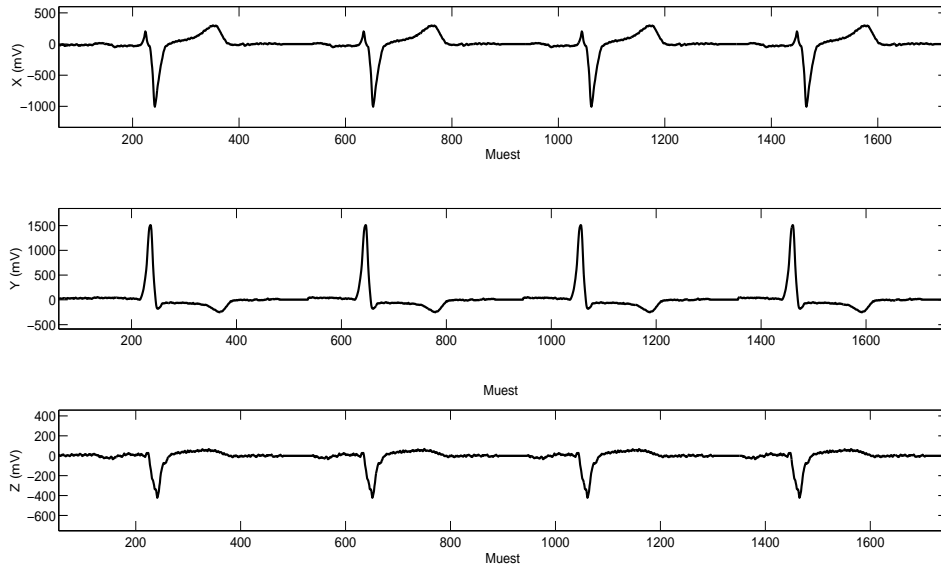


Figura 10: Señal ECG simulada en las 3 derivaciones ortogonales. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.

4.2. Efecto de la señal respiratoria

La actividad respiratoria tiene varios efectos sobre la señal de ECG, particularmente induce cambios en el largo del ciclo cardiaco y en la morfología de las ondas. Como la localización del pico de la onda R es relativamente sencillo, los cambios en el largo del ciclo no deben aumentar los errores de delineación. Sin embargo, la expansión y contracción de los pulmones durante el ciclo respiratorio cambian la orientación del eje eléctrico del corazón dando como resultado un escalado y rotación del ECG, con posible cambio en los declives de la onda T. Esto es propenso a causar errores en la delineación del final de la onda T. Para evaluar la robustez de las diferentes metodologías de delineación a este efecto, la rotación sobre el eje eléctrico cardiaco resultante de la actividad respiratoria fue simulada sobre las señales artificiales de ECG, usando el método propuesto en [13].

La variación angular al rededor del eje de una derivación es usualmente asumida como una función del volumen de aire de los pulmones en cada instante de tiempo, lo cual fue modelado como una senoide. El ángulo de rotación alrededor de cada derivación ortogonal $E \in \{X, Y, Z\}$ es dada por:

$$\varphi^E(k) = 0,5\phi^E \left(\text{sen} \left(2\pi k \frac{F_r}{F_s} \right) + 1 \right) \quad (6)$$

donde k es el número de muestras, ϕ^E es la amplitud máxima para el ángulo de rotación alrededor de la derivación E , y F_r y F_s denotan la frecuencia respiratoria y la frecuencia de muestreo respectivamente. La matriz de rotación $Q(k)$ puede ser calculada como el producto de las rotaciones planares con los ángulos $\varphi^X(k)$, $\varphi^Y(k)$, $\varphi^Z(k)$ como

$$Q(k) = Q_X(k) \cdot Q_Y(k) \cdot Q_Z(k) \quad (7)$$

$$Q_X(k) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\varphi^X(k)) & \sin(\varphi^X(k)) \\ 0 & -\sin(\varphi^X(k)) & \cos(\varphi^X(k)) \end{bmatrix}, Q_Y(k) = \begin{bmatrix} \cos(\varphi^Y(k)) & 0 & \sin(\varphi^Y(k)) \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin(\varphi^Y(k)) & 0 & \cos(\varphi^Y(k)) \end{bmatrix},$$

$$Q_Z(k) = \begin{bmatrix} \cos(\varphi^Z(k)) & \sin(\varphi^Z(k)) & 0 \\ -\sin(\varphi^Z(k)) & \cos(\varphi^Z(k)) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}. \quad (8)$$

El efecto de la rotación sobre las tres derivaciones en la delineación automática no debe ser diferente al efecto de la rotación sobre una sola derivación. Para mayor simplicidad solo fue considerada la rotación sobre el eje Z, con $\phi^Z = 15\pi/180\text{rad}$ [14], afectando las derivaciones X e Y. La elección de la derivación es arbitraria.

La señal ECG afectada por la respiración $[y_r^X(k), y_r^Y(k), y_r^Z(k)]$ fue construida como el producto de la matriz $Q(k)$ obtenida para un valor dado de F_r por el vector de las 3 derivaciones de ECG $[y^X(k), y^Y(k), y^Z(k)]$ lo que introduce el efecto equivalente a una señal respiratoria (RS) dada por una senoide pura a una frecuencia F_r .

En la Fig. 11 se muestra un segmento de la señal simulada de 3 derivaciones ECG con este tipo de contaminación. Debido a que la contaminación es considerada alrededor del eje Z, en esta derivación en particular no se observa ningún cambio.

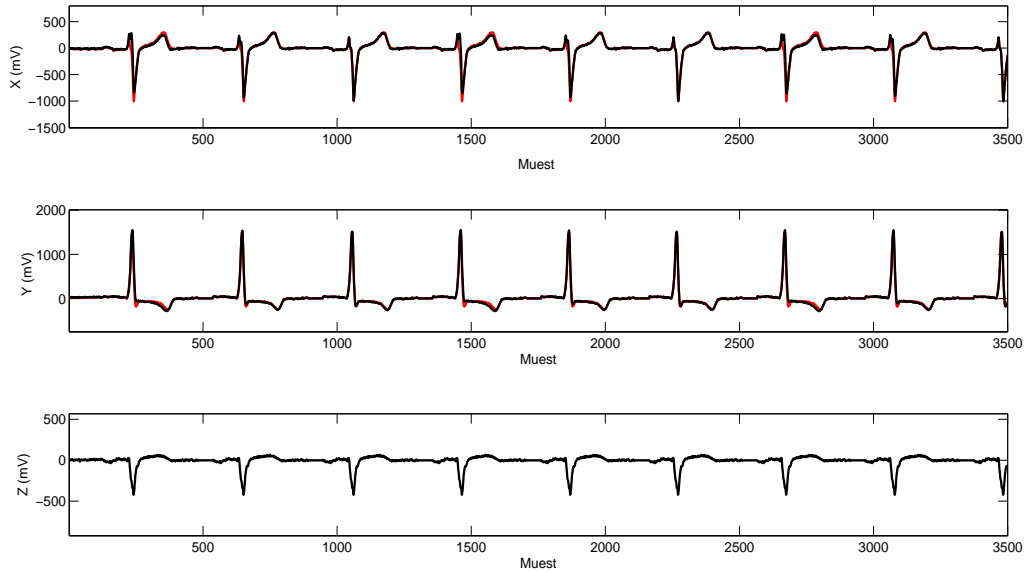


Figura 11: Señal ECG simulada contaminada con el efecto respiratorio (rojo), superpuesta con la misma señal sin contaminación de la Fig. 10 (negro). Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.

Teniendo las señales de ECG simuladas tanto con el efecto de la respiración como sin el efecto de la respiración, se aplicó la transformación de Dower para obtener las 12 derivaciones estándar. Estas son automáticamente delineadas con los delineadores basados en Wavelet ($Met = [SL, SLR, ML]$) para así obtener la marca del final de la onda T (en lo adelante Toff). Nótese que aplicar ML sobre las 12 derivaciones o directamente sobre las de Frank es, en este caso, totalmente equivalente. La delineación SL fue aplicada sobre cada una de las 15 derivaciones y las marcas SLR fueron obtenidas utilizando las 12 marcas SL sobre el sistema estándar.

Una vez obtenida la marca de Toff se realiza la diferencia entre la marca obtenida en la señal sin el efecto de la respiración ($Toff_{limpia}^{Met}$) y la marca obtenida del ECG con el efecto de la respiración ($Toff_{RS}^{Met}$), de esta forma se obtiene una serie temporal que representa la diferencia entre ambas marcas.

$$E_{RS}^{Met} = T_{off_{RS}}^{Met} - T_{off_{limpia}}^{Met} \quad (9)$$

Para comparar las diferencias entre las marcas Toff de ambas señales obtenidas con cada uno de los métodos de delineación y la RS se estima la Densidad Espectral de Potencia (PSD) de la sinusoide correspondiente a RS y de E_{RS}^{Met} y se comparan visualmente los espectros de potencia de ambas, respectivamente $S_{E_{RS}^{Met}}(e^{jw})$, $S_{RS}(e^{jw})$. La Coherencia Espectral entre ambas señales es obtenida de acuerdo a la siguiente fórmula

$$\Gamma_{xy}^2(e^{jw}) = \frac{S_{xy}^2(e^{jw})}{S_x(e^{jw})S_y(e^{jw})} \quad (10)$$

siendo w la frecuencia angular normalizada y x e y las dos señales a analizar (E_{RS}^{Met} , RS). Para estimar la PSD se aplica el periodograma de Welch [15]. En la Fig. 12 se presenta un esquema en bloques de la metodología seguida.

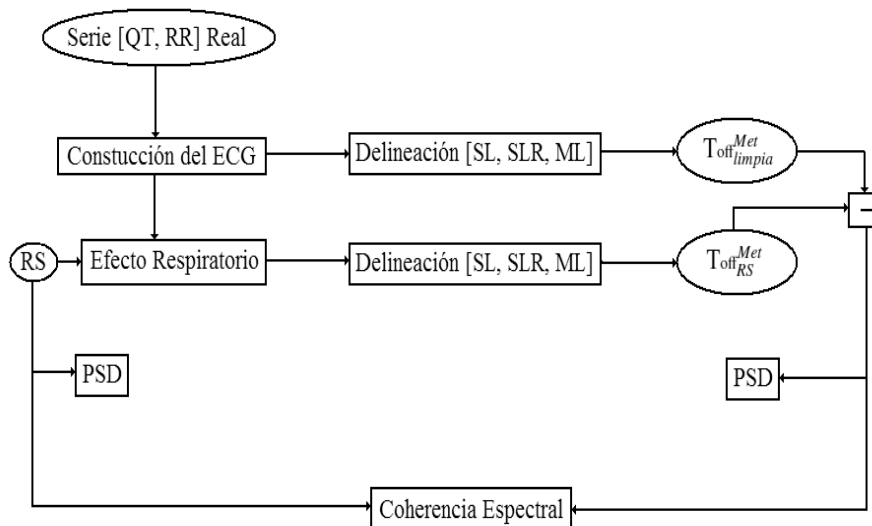


Figura 12: Diagrama en bloques de los métodos- Señal simulada sin respiración, señal simulada con efecto respiratorio y evaluación del comportamiento de los métodos de delineación

4.2.1. Análisis de resultados

El ECG simulado con el efecto de la respiración fue construido para valores de F_r igual a 0.15, 0.19, 0.24, 0.27 y 0.4 Hz permitiendo testar toda la gama típica de frecuencias

respiratorias. Para cada uno de ellos se realizó el estudio comparativo entre las series de las diferencias y la RS.

En la Fig. 13 se ilustran las series de E_{RS}^{Met} para cada una de las estrategias de delineación analizadas con las señales respiratorias a 0.15 y 0.27 Hz. Para SL se presenta a título de ejemplo la derivación X. Como se observa en el caso de E_{RS}^{SL} y E_{RS}^{SLR} parecen seguir la señal respiratoria, en cambio la serie E_{RS}^{ML} no se ve relacionada con la respiración.

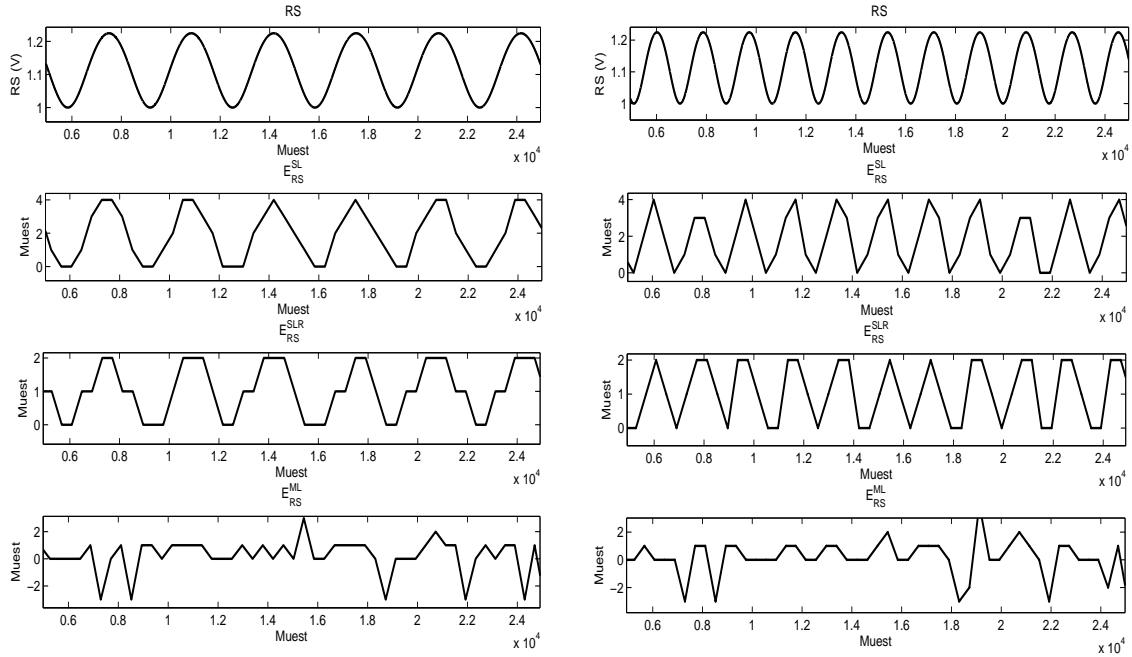


Figura 13: Señal respiratoria conjuntamente con las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} para las F_r igual a 0.15 Hz (izquierda) y 0.27 Hz (derecha). Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.

En la Fig. 14 se representa la PSD de la señal respiratoria a 0.15 y 0.24 Hz y las diferentes series de E_{RS}^{Met} con sus respectivas coherencias espectrales con la RS. Se observa claramente una mayor correspondencia del espectro de la serie E_{RS}^{SL} con la señal respiratoria, indicando una influencia de los cambios morfológicos introducidos por la respiración en la delineación SL. Esto realza la importancia de realizar la delineación con las estrategias multiderivación. En el caso de la PSD de la serie E_{RS}^{SLR} aún es visible algo de influencia de la señal respiratoria sobre la marca de Toff. A pesar de ser una estrategia multiderivación SLR parte de las marcas obtenidas con SL, las cuales como se observa tienen una gran influencia de la señal respiratoria lo que puede explicar este resultado. Para el caso de la serie E_{RS}^{ML} es prácticamente imperceptible la influencia de la señal respiratoria sobre la marca de Toff. Estos mismos resultados se pueden observar sobre la coherencia espectral. Considerando E_{RS}^{SL} versus RS o E_{RS}^{SLR} versus RS se ve claramente una gran amplitud en las frecuencias próximas a F_r que no es visible considerando ML. Resultados semejantes son obtenidos para las varias frecuencias respiratorias consideradas. En todos los casos se encontró una componente espectral relevante en F_r utilizando SL o SLR, que es menor utilizando ML.

Para cuantificar estos efectos se calculó el promedio de la coherencia espectral en 3 puntos centrados en F_r . En la Tabla 2 se muestran los promedios de coherencia para las distintas estrategias de delineación. Se puede observar como los valores obtenidos con la estrategia ML son menores en todas las frecuencias respiratorias que la obtenida con SL y

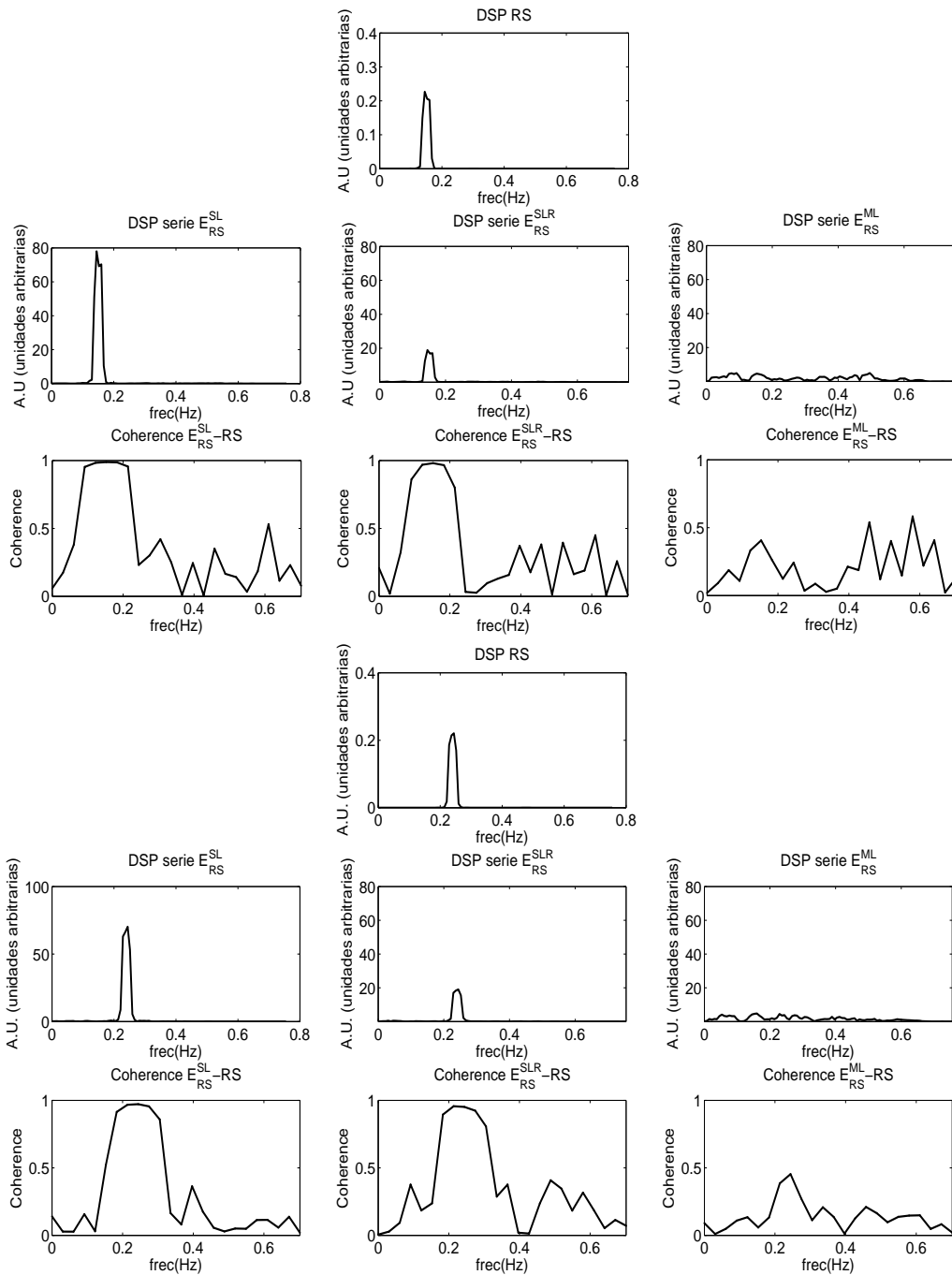


Figura 14: DSP de la Señal respiratoria a 0.15 Hz (arriba) y 0.24 Hz (abajo) y de las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} con sus respectivas coherencias espectrales

SLR. Para la $F_r = 0,27Hz$ se obtiene mayor valor de coherencia para la delineación ML. Este es el valor de frecuencia respiratoria principal en el registro del cuál se extrajeron las series QT y RR reales escogidas, por tanto tiene implícito además de los cambios morfológicos, el efecto fisiológico de la misma.

Una posible explicación para la mayor robustez del ML a estos cambios morfológicos causados por la respiración es que la dirección sobre la que se proyecta el bucle VCG para obtener la mejor derivación para los efectos de la delineación se adapta a este efecto respiratorio para compensarlo. Para testar esta hipótesis se exploró la evolución de la dirección óptima \mathbf{u} de proyección del bucle ML latido a latido.

F_r	Coherencia $E_{RS}^{SL} - RS$	Coherencia $E_{RS}^{SLR} - RS$	Coherencia $E_{RS}^{ML} - RS$
0.15 Hz	0.9860	0.9717	0.3333
0.19 Hz	0.9781	0.9623	0.4373
0.24 Hz	0.9649	0.9439	0.3697
0.27 Hz	0.9609	0.9365	0.8038
0.40 Hz	0.9290	0.9268	0.6563

Tabla 2: Valores de coherencia entre las series E_{RS}^{SL} , E_{RS}^{SLR} y E_{RS}^{ML} y la señal respiratoria a las frecuencias (0.15, 0.19, 0.24, 0.27 y 0.4 Hz)

Se analizaron los ángulos de la dirección \mathbf{u} con respecto a cada uno de los tres ejes pertenecientes a las derivaciones ortogonales (X, Y, Z). En la Fig. 15 se ilustra con un ejemplo las series de los ángulos de la dirección de proyección ML para una $F_r = 0,15Hz$ luego de sustituir valores espurios (correspondientes a menos del 10% del total) por el promedio de los valores cercanos.

La principal hipótesis es que la variación de estos ángulos de alguna manera se adapta al efecto mecánico de la respiración para así disminuir su influencia sobre la marca Toff. Para confirmarlo se compararon espectralmente con la señal respiratoria para las diferentes frecuencias estudiadas. En la Fig. 16 se muestra las gráficas de PSD de los ángulos de la dirección \mathbf{u} respecto a cada uno de los ejes (AnglX, AnglY y AnglZ) y sus coherencias respectivas con la RS ($F_r = 0,15$ y $0,24Hz$). Note que la variación en el tiempo de dichos ángulos sigue perfectamente la señal respiratoria por lo que se puede interpretar que \mathbf{u} se adapta a la variación provocada por la respiración para así minimizar su efecto sobre la marca de Toff. En el caso de los ángulos de la dirección \mathbf{u} respecto al eje Z note que es mucho menor la influencia de F_r (factor de 100 en el orden de magnitud) producto a que en esta simulación, como se explicó anteriormente, el efecto de la señal respiratoria se introdujo como una rotación sobre la derivación Z por lo que su efecto en el mismo es muy pequeño.

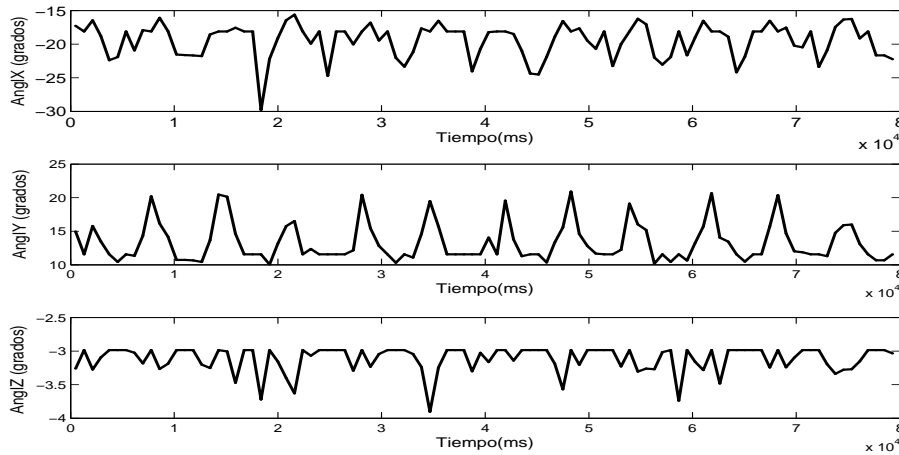


Figura 15: Serie de los ángulos de la dirección de proyección \mathbf{u} respecto a los ejes X, Y y Z

La Tabla 3 muestra los diferentes valores promedios de la coherencia espectral entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} y la señal respiratoria a las diferentes frecuencias estudiadas. Los valores altos de coherencia dan fuerza a la hipótesis de que la dirección de proyección elegida sigue los cambios provocados por la respiración. Además la baja coherencia en el ángulo Z es concordante con el hecho de no haber cambios en la derivación Z ya que la respiración es simulada en torno a esta dirección.

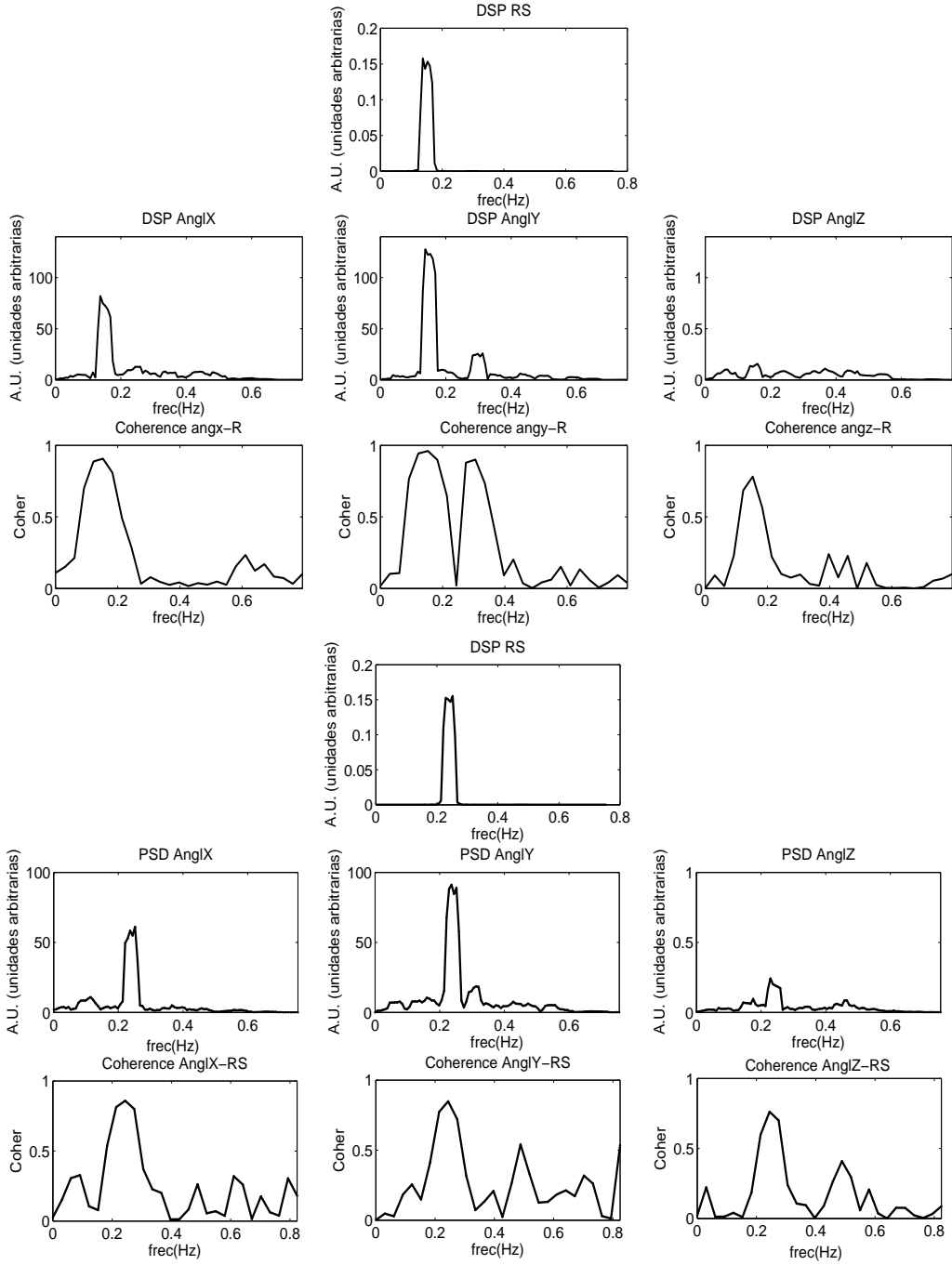


Figura 16: PSD de la señal respiratoria a 0.24 Hz y de la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) con sus respectivas coherencias respecto a RS

F_r	Coherencia $AnglX - RS$	Coherencia $AnglY - RS$	Coherencia $AnglZ - RS$
0.15 Hz	0.8678	0.9342	0.6777
0.19 Hz	0.8370	0.8858	0.6634
0.24 Hz	0.8238	0.7807	0.6865
0.27 Hz	0.8989	0.8248	0.6477
0.40 Hz	0.7273	0.7394	0.6322

Tabla 3: Valores de coherencia entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) y la señal respiratoria a las frecuencias (0.15, 0.19, 0.24, 0.27 y 0.4 Hz)

4.3. Efecto del ruido no respiratorio

Se consideraron otros tipos de contaminación mediante la adición de ruido real sobre la señal simulada de ECG con el efecto de la respiración.

El ruido real fue previamente estimado en registros pertenecientes a la etapa inicial de ECG en prueba de esfuerzo [16]. En un ECG de 9 derivaciones con una frecuencia de muestreo de 1000Hz, el ruido fue estimado como la diferencia entre un registros de prueba de esfuerzo y un registro promedio de ECG. A causa de la variación morfológica latido a latido los registros estimados de ruido pueden incluir grandes residuos de QRS. Para cancelar estos grandes picos residuales se aplicó un procedimiento de rechazo basado en el método MAD [17]. Las muestras rechazadas fueron sustituidas por un valor aleatorio dentro de los límites de un umbral. Las derivaciones (v_X, v_Y, v_Z) correspondientes a las direcciones de Frank fueron sintetizadas usando la transformación de Dower para crear la contaminación de ruido a ser adicionada a la señal artificial de ECG ($y_L(k), L \in \{X, Y, Z\}$) acorde a valores predefinidos de $SNR = \{30dB, 25dB, 20dB, 15dB, 10dB\}$. Las tres derivaciones ortogonales de ruido fueron remuestreadas a 500 Hz y re escaladas por una constante a para obtener los valores globales de SNR predefinidos.

$$a = \frac{RMS [y_X(k)] + RMS [y_Y(k)] + RMS [y_Z(k)]}{RMS [v_X(k)] + RMS [v_Y(k)] + RMS [v_Z(k)]} * \left(10^{\frac{-SNR}{20}}\right) \quad (11)$$

Un ejemplo de señal ECG artificial contaminada con ruido estimado de pruebas de esfuerzo y RS puede ser encontrado en la Fig. 17.

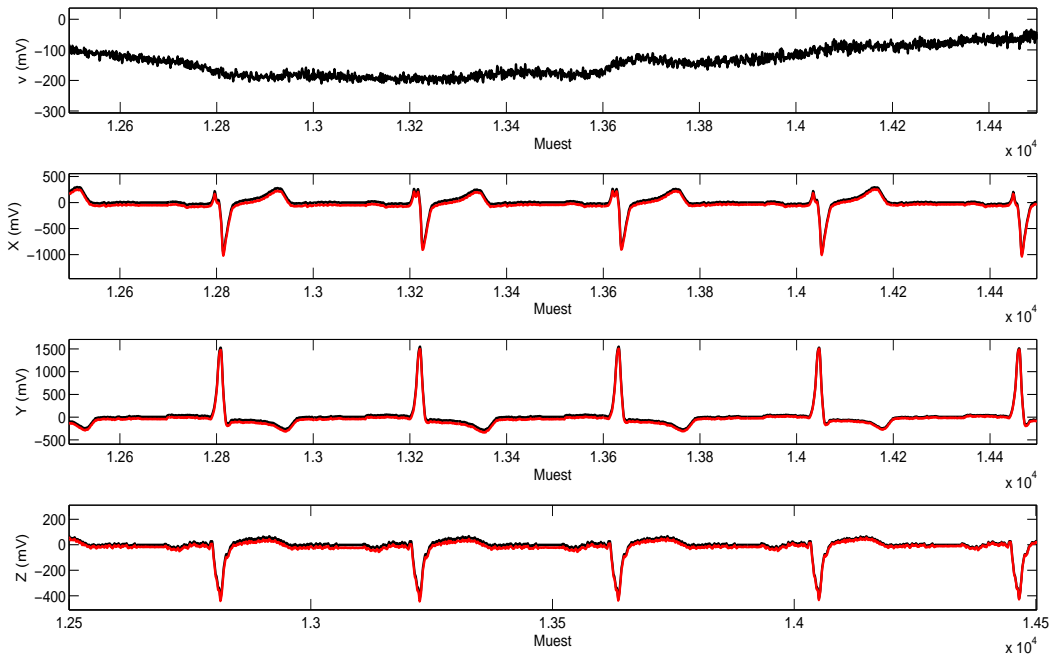


Figura 17: Ejemplo de señal de ECG artificial contaminada con ruido de tres derivaciones con $SNR=15$ dB y RS(rojo) superpuesta con la señal de ECG artificial con efecto de RS a 0.27 Hz de F_r (negro). Arriba se muestra la derivación Z de la señal de ruido real. Frecuencia de muestreo igual a 500 Hz.

Este ruido estimado fue adicionado a las señal artificial de ECG con un efecto de señal respiratoria de $F_r = 0,27Hz$ (debido a que pertenece a la influencia real de RS contenida

en las series QT y RR utilizadas en la simulación) con los diferentes valores de SNR previamente mencionados. Estas señales afectadas por la respiración y ruido real a diferentes valores de SNR fueron procesadas con las estrategias de delineación automática (SL, SLR y ML) para obtener la marca de Toff y así analizar las diferencias con las marcas de Toff obtenidas con la señal limpia. De esta forma se pretende observar el comportamiento de los diferentes métodos de delineación en presencia de diferentes niveles de ruido. En la Tabla 4 se muestran los diferentes valores promedio de coherencia entre las E_{RSv}^{Met} y la RS para los diferentes valores de SNR. En ella se observa como ambas estrategias ML de delineación mantienen menor valor que la estrategia SL para todos los valores de SNR. No obstante la disminución de la coherencia con el SNR notese que los valores usando SL siguen bastante altos indicando que la influencia de los cambios en morfología provocados por la respiración es muy relevante también en presencia importante de ruido de otra naturaleza.

SNR	Coherencia $E_{RSv}^{SL} - RS$	Coherencia $E_{RSv}^{SLR} - RS$	Coherencia $E_{RSv}^{ML} - RS$
10 dB	0.9449	0.8453	0.7818
15 dB	0.9652	0.8871	0.7480
20 dB	0.9655	0.9072	0.7253
25 dB	0.9606	0.9081	0.6689
30 dB	0.9606	0.9094	0.7098

Tabla 4: Valores de coherencia entre las series E_{RSv}^{SL} , E_{RSv}^{SLR} y E_{RSv}^{ML} y la señal respiratoria a la frecuencia de 0.27 Hz para diferentes valores de SNR

De la misma forma se exploró la evolución de la dirección \mathbf{u} para los diferentes valores de SNR. La Tabla 5 muestra los diferentes valores promedio de coherencia espectral entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} y la señal respiratoria a 0.27 Hz para los diferentes valores de SNR estudiados.

SNR	Coherencia $AnglX - RS$	Coherencia $AnglY - RS$	Coherencia $AnglZ - RS$
10 dB	0.6782	0.8156	0.4315
15 dB	0.8004	0.8498	0.4877
20 dB	0.8576	0.7549	0.5282
25 dB	0.8019	0.8473	0.6349
30 dB	0.8751	0.8624	0.6875

Tabla 5: Valores de coherencia entre la evolución temporal de los ángulos de la dirección \mathbf{u} (AnglX, AnglY, AnglZ) y la señal respiratoria a la frecuencia de 0.27 Hz para los valores de SNR (10, 15, 20, 25 y 30 dB)

Como se ha observado en esta sección, la influencia de los cambios morfológicos inducidos por la RS es muy alta en la delineación SL lo que realza la importancia de realizar la delineación con las estrategias multiderivación. En el caso de las estrategias multiderivación se pudo apreciar que la influencia de la RS sobre la marca Toff de la delineación ML es mucho menor que sobre la marca SLR de Toff aún en presencia de un nivel de ruido no respiratorio alto. También se ha reforzado la hipótesis de que la dirección de proyección \mathbf{u} elegida en ML sigue los cambios provocados por la respiración compensando así su efecto sobre la marca Toff.

5. Análisis de datos reales

En la sección anterior se verificó que los métodos de delineación multiderivacionales permiten disminuir el error de marcación del final de la onda T resultante de cambios de morfología por influencia respiratoria en señales simuladas. En particular el método ML se adapta a la RS para la elección de la mejor derivación en cada latido, compensando el efecto de rotación inducido por la respiración. En este capítulo se pretende evaluar si estos resultados se mantienen para señales reales.

5.1. Datos y metodología

Se utilizaron 70 registros de control pertenecientes a la Base de Datos PTB (PTB-DB) adquirida en el Departamento de Cardiología de la Universidad Clínica Benjamin Franklin en Berlin [18]. Cada registro contiene 15 derivaciones simultaneas, las 12 estándar y las 3 derivaciones de Frank (X, Y y Z). Fueron muestreados a 1000 Hz con 16 bit de resolución sobre un rango de $\pm 16,384mV$. Todos son de más de 30 segundos. No se tiene conocimiento sobre las condiciones en la que se registraron los mismos.

La RS fue extraída de la señal de ECG mediante el algoritmo EDR (Respiración Derivada del ECG) propuesto por [19]. Este método aprovecha el patrón oscilatorio de los ángulos de rotación del eje eléctrico cardiaco inducido por la respiración. La estimación de los ángulos de rotación se basa en el hecho de que los bucles sucesivos QRS-VCG tienen morfología similar pero dirección ligeramente diferente en el espacio durante el ciclo respiratorio respecto a un bucle QRS-VCG de referencia [20]. El método realiza una minimización de la distancia normalizada entre el bucle de referencia y cada bucle observado atendiendo a la rotación, escala de amplitud y la sincronización de tiempo. La señal EDR está definida por las series de esta distancia. La RS obtenida es espontanea y no constante.

Los registros de ECG de la PTBDB fueron delineados usando las estrategias automáticas de delineación presentadas en la Sección 2. La estrategia ML fue aplicada sobre las derivaciones de Frank y SLR sobre las 12 estándar. En este caso no se cuenta con la señal ECG limpia del efecto respiratorio y de otros tipos de ruido por lo que para comprobar la influencia de la RS sobre la marca de Toff se obtendrá la diferencia entre la marca de Toff obtenida con la estrategia SLR (T^{SLR}) y la obtenida con la estrategia ML (T^{ML}) y se realizará la comparación espectral mediante la coherencia. La diferencia entre la marca de Toff obtenida con la estrategia SLR y la obtenida con la estrategia ML fue calculada mediante la siguiente formula

$$E_T^{SLR-ML} = T^{SLR} - T^{ML} \quad (12)$$

Además para comparar la influencia de la RS en cada una de las estrategias por separado se obtendrán las series de los intervalos desde el pico de la onda R hasta Toff ($RT^{met} \Big|_{met=\{SLR,ML\}}$) con un R único para ambas estrategias de delineación (dado por la estrategia SLR). De esta forma las diferencias entre ambas corresponderán solo a la aportada por Toff. Esta medida RT^{met} es un sustituto de la medida del intervalo QT pero más sencillo de obtener.

En la Fig. 18 se observa un esquema en bloques de la metodología seguida para el análisis de la influencia de la RS sobre la marca de Toff en datos reales.

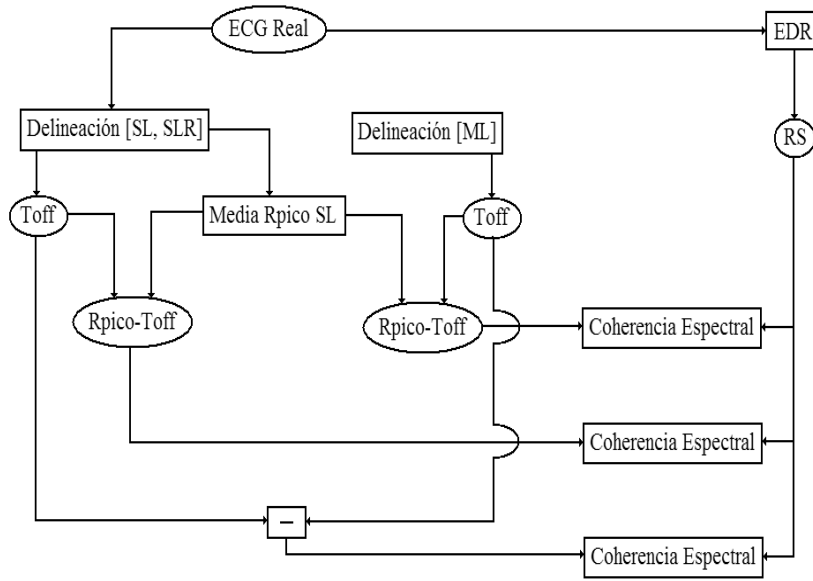


Figura 18: Esquema en bloques de los métodos- Señal real, Señal respiratoria extraida mediante algoritmo EDR y evaluación del comportamiento de los métodos de delineación

5.2. Análisis de resultados

En analogía con lo presentado para los datos simulados, el contenido espectral de las señales E_T^{SLR-ML} y RS es comparado calculando la PSD de ambas señales y la coherencia espectral entre ellas. En la Fig. 19 se ilustra la PSD de la RS así como de E_T^{SLR-ML} de uno de los registros de control de la PTBDB y la coherencia espectral entre ambas señales. Como se observa existe una alta coherencia entre la diferencia E_T^{SLR-ML} y la RS. Para comprobar cuál de las estrategias de delineación es la más influenciada por la RS en la marca de Toff se realizó el mismo análisis anterior pero con las series RT^{met} de ambas estrategias de delineación. En la Fig. 19 también se muestran las PSD de las series RT^{met} de el mismo paciente de la PTBDB conjuntamente con las coherencias de cada una de ellas con la RS. En ella se pone de manifiesto que la serie RT^{ML} muestra menor influencia de la señal respiratoria a la hora de marcar el Toff por lo que la influencia de la RS observada en la diferencia E_T^{SLR-ML} es aportada principalmente por la T^{SLR} .

Esta misma metodología fue seguida para los 70 registros de control de la PTBDB. En la Fig. 20 se representa la distribución de los valores de coherencia con la RS de las diferentes series estudiadas (E_T^{SLR-ML} , RT^{SLR} y RT^{ML}). En la misma se observa como la serie RT^{ML} es menos influenciada por la RS teniendo el 75 % de sus valores (entre el 1^{er} y el 3^{er} cuartil) de coherencia (entre 0.45 y 0.74 con mediana en 0.59) por debajo de los valores obtenidos en la serie RT^{SLR} (entre 0.62 y 0.87 con mediana en 0.75), con esto se confirman los resultados obtenidos con las señales simuladas demostrando que la marca de la Toff obtenida con la estrategia de delineación ML es menos influenciada por la señal respiratoria que la obtenida con SLR lo que la hace más robusta. Entre tanto las diferencias entre los Toff medidos con SLR y ML tienen el 75 % de los valores de coherencia con la RS entre 0.61 y 0.84 con mediana en 0.76. La semejanza entre la distribución de E_T^{SLR-ML} y de RT^{SLR} es evidente.

De la misma forma se analizó la evolución de la dirección \mathbf{u} de bucle ML para com-

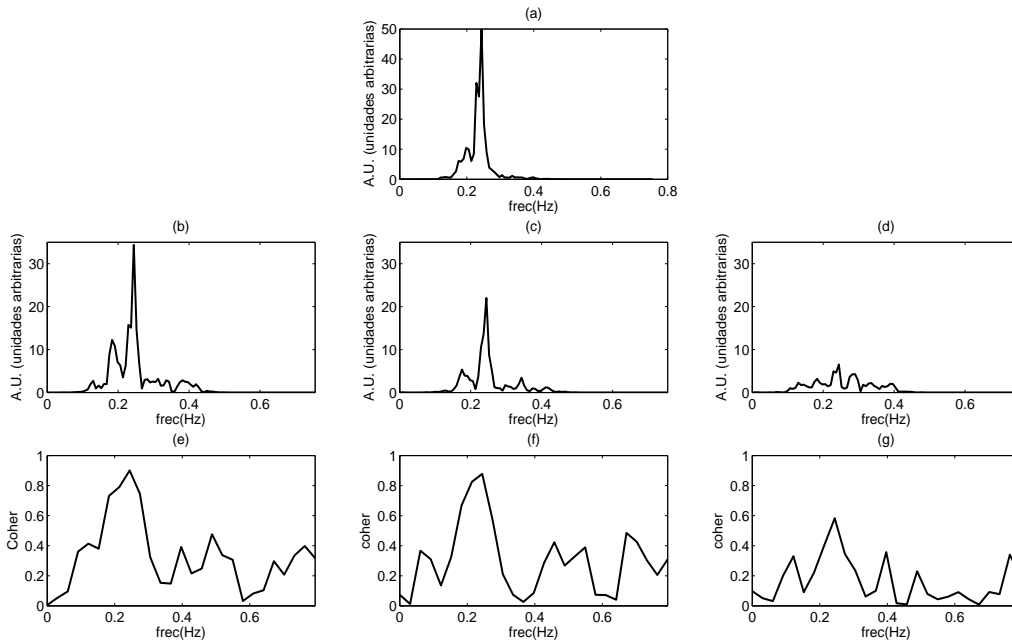


Figura 19: Análisis de la influencia respiratoria en la marca Toff de uno de los registros de la PTBDB. (a) PSD de la señal respiratoria, (b) PSD de la serie de diferencias E_T^{SLR-ML} , (c) PSD de la serie RT^{SLR} , (d) PSD de la serie RT^{ML} , (e) Coherencia espectral entre la serie E_T^{SLR-ML} y RS, (f) Coherencia espectral entre RT^{SLR} y la RS, (g) Coherencia espectral entre RT^{ML} y la RS

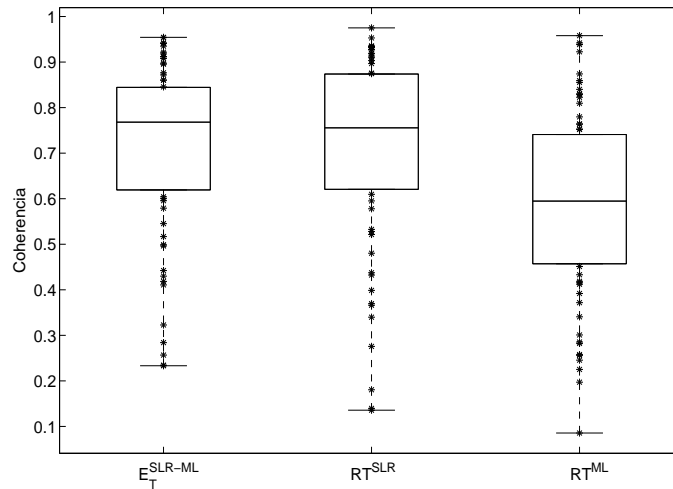


Figura 20: Distribución de los valores de coherencia con la RS de las series E_T^{SLR-ML} , RT^{SLR} y RT^{ML} .

probar si esta se adapta a la señal respiratoria de la misma manera que en las señales simuladas. En la Fig. 21 se muestra la PSD de los ángulos respecto a los ejes X, Y y Z de la dirección \mathbf{u} así como la PSD de la RS de uno de los registros de la PTBDB. También son mostrados los valores de coherencia espectral de estos ángulos y la RS para el mismo registro, como se observa los valores de coherencia entre los ángulos de la dirección \mathbf{u} y la RS son altos lo que indica que la dirección \mathbf{u} se adapta a la RS para corregir su efecto.

La distribución de los valores de coherencia espectral con la RS de los ángulos respecto a los ejes X, Y y Z de todos los registros de la PTBDB es mostrada en la Fig. 22, en ella se evidencia la relación que tiene la dirección \mathbf{u} con la RS producto a que sus ángulos respecto a los tres ejes muestran valores altos de coherencia (AnglX 75 % de los valores

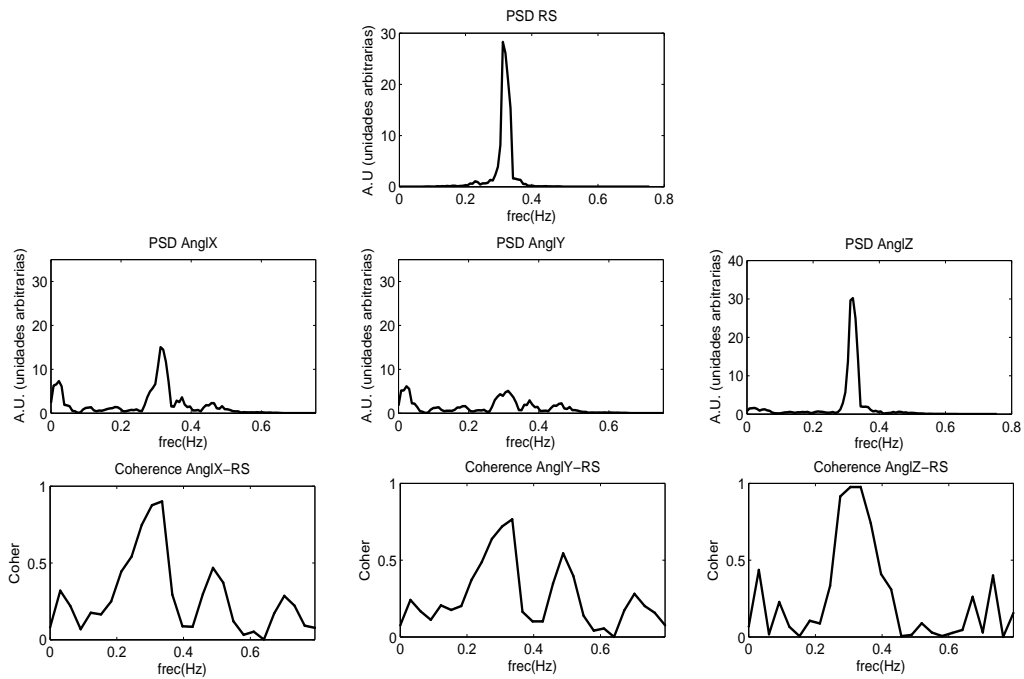


Figura 21: Ejemplo de la PSD de la RS y de los ángulos X, Y y Z de la dirección \mathbf{u} en un registro de control de la PTBDB con sus respectivas coherencias con la RS

entre 0.59 y 0.94 con mediana en 0.78, AnglY 75 % de los valores entre 0.59 y 0.92 con mediana en 0.80, AnglZ 75 % de los valores entre 0.59 y 0.91 con mediana en 0.81), esto demuestra que la dirección \mathbf{u} de adapta a la RS para así corregir su efecto en la marca de Toff.

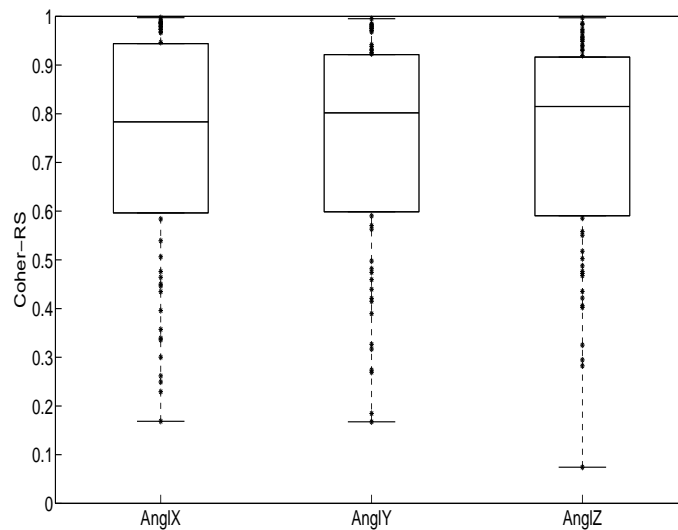


Figura 22: Distribución de los valores de coherencia entre de los ángulos X, Y y Z de la dirección \mathbf{u} y la RS de los registros de control de la PTBDB

6. Conclusiones y Trabajos Futuros

Los resultados obtenidos en este TFM muestran la importancia de la delineación multiderivacional debido a que la estrategia de delineación SL es la más afectada por la actividad mecánica de la señal respiratoria.

En la comparación entre las estrategias multiderivacionales se comprobó una menor influencia de la RS sobre la marca de Toff en la delineación ML, tanto en los datos simulados como en señales reales. Además se probó la hipótesis de que la dirección de proyección \mathbf{u} elegida en ML sigue los cambios en el eje eléctrico cardiaco provocados por la respiración compensando así su efecto sobre la marca Toff. Se confirmó la hipótesis de que el aumento de la estabilidad en la medida del Toff respecto a las SLR es producto a la disminución de la variabilidad provocada por los factores no fisiológicos y que las diferencias entre las medidas Toff obtenidas con ML y SLR está dominada por la influencia mecánica respiratoria sobre la marca SLR.

A partir de los resultados obtenidos en este TFM han surgido otras interrogantes e hipótesis sobre las cuales se continuará trabajando en un futuro inmediato. Para ello se encaminarán trabajos futuros en las siguientes tareas:

- Evaluar que fracción de la variabilidad de la serie E_T^{SLR-ML} es explicada por la respiración. Se pretende aplicar el modelo lineal ARARX utilizado en [12] para la relación entre la variabilidad de QT y la variabilidad del ritmo cardiaco. En este caso se modelará la señal respiratoria de forma independiente y la señal E_T^{SLR-ML} se tomará como salida del modelo ARARX, permitiendo cuantificar que fracción de su variabilidad es explicada por la RS.
- Construir una base de datos de registros de ECG con respiración controlada y repetir este estudio sobre esos datos.
- Revisar y cambiar la selección de la dirección de proyección \mathbf{u} para intentar corregir los valores espurios de los ángulos directamente en la delineación. Se pretende obtener aún mayor estabilidad en las marcas sin perder la adaptación de la misma a la RS. Además se intentará encontrar la significación fisiológica de la variación de esta dirección.

Bibliografía

- [1] Sörnmo L, Laguna P. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Elsevier Academic Press, 2005.
- [2] Malmivuo J, Plonsey R. *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995.
- [3] Dower GE. The ECGD: a derivation of the ECG from VCG leads. *Journal of Electrocardiol.*, vol 17, no 2, 1984, pp 189-91.
- [4] Martínez JP, Almeida R, Olmos S, Rocha AP, Laguna P. Wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 51, 2004, pp 570-81.
- [5] Laguna P, Jané R, Caminal P. Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with the CSE database. *Comput. Biomed. Res.*, vol 27, no 1, February 1994, pp 45-60.
- [6] Martínez JP, Laguna P, Olmos S, Pahlm O, Pettersson J, Sörnmo L. Assessment of QT-measurement accuracy using the 12-lead electrocardiogram derived from EASI leads. *Journal of Electrocardiol.*, vol 40, no 2, Apr 2007, pp 172-9.
- [7] Almeida R, Martínez JP, Rocha AP, Laguna P. Multilead ECG delineation using spatially projected leads from wavelet transform loops. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 56, no 8, 2009, pp 1996-2005.
- [8] Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*, vol 89, 2003, pp 1363-72.
- [9] Dower GE, Yakush A, Nazzal SB, Jutzy RV, Ruiz CE. Deriving the 12-lead electrocardiogram from four (EASI) electrodes. *Journal of Electrocardiol.*, vol 21 Sup, 1988, pp S182-7.
- [10] Feild DQ, Feldman CL, Horacek BM. Improved EASI coefficients: their derivation, values, and performance, *Journal of Electrocardiol.*, vol 35, Sup, 2002, pp 23-33.
- [11] M. Noriega, R. Almeida, J.P. Martínez, P. Laguna. Medida Multiderivacional de QT en el ECG de 12 derivaciones del sistema EASI. XXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2009). Noviembre 18-20, 2009 Cádiz, España.
- [12] R Almeida (2007). ECG Characterization: Application to QT Interval Variability. PhD thesis submitted to Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Portugal
- [13] Aström, M., H. C. Santos, L. Sörnmo and B. Wohlfart, 1998. Optimal alignment of vectorcardiographic loop, morphologic beat-to-beat variability and the presence of noise. Technical Report SPR-42. Department of Applied Electronics, Signal Processing Group, Lund University. P. O. BOX 118, S-221 00 Lund, Sweden.
- [14] Aström, M., H. C. Santos, L. Sörnmo, P. Laguna and B. Wohlfart, 2000. Vectorcardiographic loop alignment and the measurement of morphologic beat-to-beat variability in noisy signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 47(4), 497-506.
- [15] Hayes M. H.: *Statistical Digital Signal Processing and Modeling*. John Wiley & Sons, Inc. 1996 (ISBN: 0-471-59431-8)
- [16] R. Bailón, J. Mateo, S. Olmos, P. Serrano, J. García, A. del Río, I. Ferreira, and P. Laguna. Coronary artery disease diagnosis based on exercise electrocardiogram indexes from repolarisation, depolarisation and heart rate variability. *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 41, pp. 561-571, 2003.

- [17] Hampel, F., Ronchetti, E., Rousseeuw, P., and Stahell, W., 1986. Robust statistics (John Wiley & Sons, New York, USA).
- [18] Christov, I., I. Otsinsky, I. Simova, R. Prokopova, E. Trendafilova and S. Naydenov, 2006. Dataset of manually measured QT intervals in the electrocardiogram. *Biomedical Engineering Online* 31(5), 5-31.
- [19] Bailón, R, L. Sörnmo and P. Laguna, 2006. A robust method for ECG-based estimation of the respiratory frequency during stress testing. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 53, 1273-1285.
- [20] S. Leanderson, P. Laguna, and L. Sörnmo, Estimation of the respiratory frequency using spatial information in the VCG. *Med. Eng. Phys.*, vol. 25, pp. 501-507, 2003.