

Análisis Multiderivacional de Alternancias de Onda T en Prueba de Esfuerzo

V. Monasterio Bazán, J.P. Martínez Cortés

CIBER-BBN, Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones,
Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón, Universidad de Zaragoza
violeta.monasterio@unizar.es

Resumen

En este trabajo se ha realizado un análisis de alternancias de onda T (TWA) en registros de prueba de esfuerzo, comparando un esquema multiderivacional con uno monoderivacional. En el estudio se han analizado señales pertenecientes a voluntarios sanos y a pacientes isquémicos. Según los resultados, el esquema multiderivacional presenta una mayor sensibilidad, detectando más episodios y de menor amplitud. Además, con este esquema el porcentaje de registros con TWA es significativamente mayor en el grupo de isquémicos que en el grupo de voluntarios cuando se consideran únicamente los episodios detectados por debajo de 110 latidos/min.

1. Introducción

Las alternancias de onda T (TWA) se definen como una fluctuación en la morfología de la repolarización (complejo ST-T) repetida cada dos latidos. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de ECG con TWA visibles. Las TWA se consideran un posible marcador del riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD)[1, 2]. Uno de los principales escenarios donde se realiza el análisis de TWA es en pruebas de esfuerzo. Dado que las TWA son un fenómeno relacionado en parte con el ritmo cardíaco [2], durante la prueba de esfuerzo pueden aparecer TWA incluso en individuos sanos. El ritmo cardíaco a partir del cual las TWA dejan de tener valor como indicador de riesgo de SCD sigue siendo objeto de estudio [3], aunque en la práctica se utiliza un umbral de 110 latidos/min [2].

Existen diferentes métodos para detectar y estimar TWA en el ECG [4]. En todos ellos, las TWA se detectan en cada derivación de manera independiente. En un trabajo previo [5], nuestro grupo presentó un esquema de análisis multiderivacional que combina el análisis de componentes principales (PCA) con un método de análisis de TWA basado en el test del cociente de verosimilitudes generalizado (GLRT) para ruido Laplaciano (método LLR propuesto en [6, 7]). La validación metodológica del esquema propuesto se ha presentado en [5], donde se evaluaba la capacidad de detección mediante un estudio de simulación con señales sintéticas.

En este trabajo se evalúa el funcionamiento del esquema

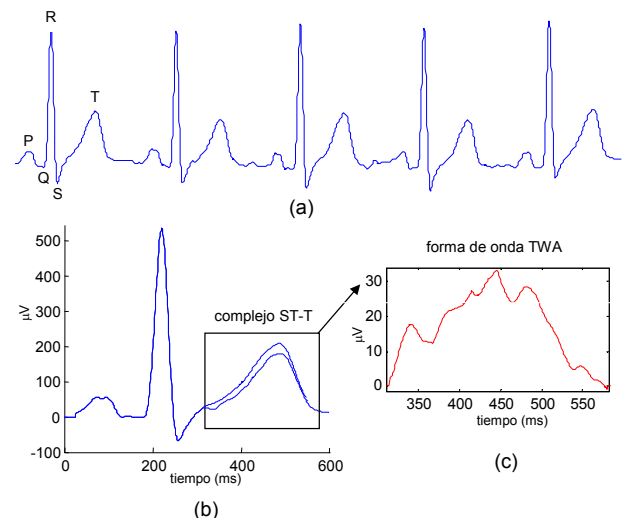


Figura 1. (a) Señal ECG con TWA visibles. (b) Superposición de dos latidos consecutivos. (c) Forma de onda de las TWA.

multiderivacional con señales reales. Se realiza un análisis de TWA en ECGs de prueba de esfuerzo pertenecientes a dos grupos: voluntarios sanos y pacientes isquémicos. Los registros se analizan con el esquema multiderivacional y también con un esquema monoderivacional. El objetivo de este estudio es doble: por un lado, comparar la capacidad de detección de los dos esquemas, y por el otro, determinar si es posible distinguir entre los grupos de voluntarios e isquémicos en función de los resultados de cualquiera de los dos esquemas.

2. Materiales y métodos

2.1. Base de datos

La población de estudio está constituida por 136 individuos pertenecientes a la base de datos registrada en el Hospital Clínico "Lozano Blesa" de Zaragoza [8]. Para cada individuo se registró el ECG de 12 derivaciones durante prueba de esfuerzo siguiendo el protocolo de Bruce, con una frecuencia de muestreo de 1 KHz y $0.6 \mu V$ de resolución.

De los 136 individuos que componen la población, 70 son pacientes para los que la coronariografía reveló estenosis o lesión significativa en al menos una arteria coronaria (grupo de isquémicos), y 66 son voluntarios sin ninguna evi-

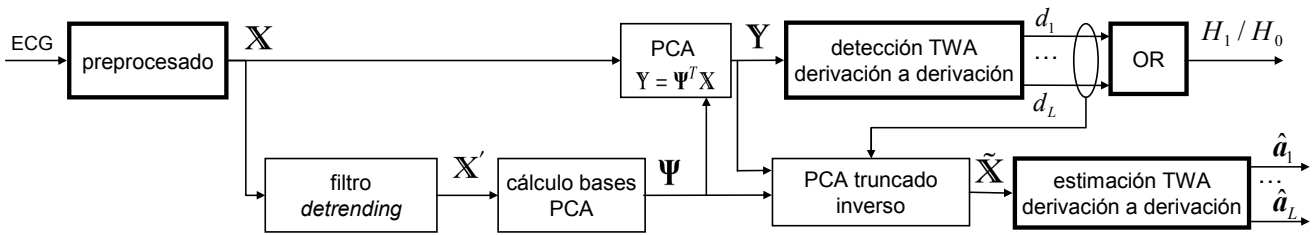


Figura 2. Diagrama de bloques del esquema multiderivacional. Los bloques en negrita son los que se usan en el esquema monoderivacional, en el que $\mathbf{Y} = \mathbf{X} = \tilde{\mathbf{X}}$.

dencia de cardiopatía isquémica y resultado negativo en la prueba de esfuerzo (grupo de *voluntarios*).

2.2. Análisis de TWA

2.2.1. Esquema multiderivacional

El diagrama de bloques del esquema multiderivacional se muestra en la Figura 2. Consta de cinco etapas: preprocesado, transformación de la señal con PCA, detección de TWA, reconstrucción de la señal y estimación de TWA.

En la etapa de preprocesado la señal de entrada se diezma para conseguir una frecuencia de muestreo de 125 Hz, se filtra paso bajo con una frecuencia de corte de 15 Hz, y se elimina la línea de base usando interpolación con splines cúbicos. Sea K el número de latidos de la ventana de análisis, N el número de muestras de cada complejo ST-T, y L el número de derivaciones. Para el latido k -ésimo se extrae el complejo ST-T, $x_{k,l}(n)$, en las derivaciones $l = 1 \dots L$, y después se apilan los complejos de todas las derivaciones para formar la matriz $\mathbf{X}_k$

$$\mathbf{X}_k = \begin{bmatrix} \mathbf{x}_{k,1}^T \\ \dots \\ \mathbf{x}_{k,L}^T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_{k,1}(0) & \dots & x_{k,1}(N-1) \\ \dots & \dots & \dots \\ x_{k,L}(0) & \dots & x_{k,L}(N-1) \end{bmatrix} \quad (1)$$

La columna n -ésima de $\mathbf{X}_k$ está formada por las amplitudes de las L derivaciones en el instante n . Las matrices $\mathbf{X}_k$ se concatenan para formar la matriz de datos $\mathbf{X}$

$$\mathbf{X} = [\mathbf{X}_0 \quad \mathbf{X}_1 \quad \dots \quad \mathbf{X}_{K-1}]. \quad (2)$$

La fila l -ésima de $\mathbf{X}$ contiene la concatenación de los complejos ST-T correspondientes a la derivación l -ésima.

Tras la etapa de preprocesado, los datos originales se filtran para eliminar el complejo ST-T de fondo

$$\mathbf{x}'_{k,l} = 0,5 (\mathbf{x}_{k,l} - \mathbf{x}_{k-1,l}), \quad k = 1 \dots K-1$$

y los segmentos obtenidos $\mathbf{x}'_{k,l}$ se apilan y se concatenan como en (1) y (2) para obtener una nueva matriz $\mathbf{X}'$.

A continuación se realiza la transformación de la señal con PCA. Para ello, se estima la matriz de correlación espacial de $\mathbf{X}'$ como

$$\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}'} = \frac{1}{(K-1)N} \mathbf{X}' \mathbf{X}'^T \quad (3)$$

y se resuelve la ecuación de los vectores propios de $\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}'}$ para obtener la matriz de vectores propios Ψ . Las componentes principales de $\mathbf{X}$ se calculan aplicando la transformación

$$\mathbf{Y} = \Psi^T \mathbf{X}$$

obteniéndose la matriz de datos transformados $\mathbf{Y}$. La fila l -ésima de $\mathbf{Y}$ contiene los datos transformados correspondientes a la l -ésima componente principal, y nos referiremos a ella como la derivación transformada l -ésima.

A continuación, en la etapa de detección de TWA se aplica el GLRT en cada derivación transformada [6, 7]. El valor del GLRT se compara con un umbral de detección, cuyo valor se puede determinar en función de una probabilidad de falsa alarma (P_{FA}) determinada. El resultado de la detección se denota por d_l : si se detectan TWA en la derivación transformada l -ésima, $d_l = 1$, y en caso contrario $d_l = 0$. El resultado final de la detección será positivo si se detectan TWA al menos en una derivación (bloque 'OR' en la Figura 2).

La estimación de TWA debe realizarse en las derivaciones originales para que tenga utilidad clínica. Por lo tanto, después de la detección es necesario reconstruir la señal en el dominio original a partir de los datos transformados. Para ello, las derivaciones transformadas en las que $d_l = 0$ (filas de $\mathbf{Y}$) y sus correspondientes vectores propios (columnas de Ψ) se eliminan, obteniéndose las matrices truncadas $\mathbf{Y}_{TR}$ y Ψ_{TR} , y se obtiene la señal reconstruida como

$$\tilde{\mathbf{X}} = \Psi_{TR} \mathbf{Y}_{TR}$$

Finalmente, para estimar la forma de onda de las TWA se aplica la estimación de máxima verosimilitud (MLE) para ruido Laplaciano [6, 7] sobre cada derivación reconstruida. La amplitud de las TWA en cada derivación l se calcula como el valor RMS de la forma de onda estimada en esa derivación $\hat{a}_l(n)$

$$V_l = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \hat{a}_l^2(n)} \quad (\mu V)$$

2.2.2. Esquema monoderivacional

El esquema monoderivacional procesa cada derivación de manera completamente independiente. Consta de las mismas etapas de preprocesado, estimación y detección que el esquema multiderivacional (en negrita en la Figura 2), pero sin las etapas intermedias de transformación y reconstrucción de la señal. Es decir, con este esquema $\mathbf{Y} = \mathbf{X} = \tilde{\mathbf{X}}$.

3. Resultados

Las señales se procesaron utilizando una ventana de análisis deslizante de $L = 128$ latidos. Cada complejo ST-T se

		MULTIDERIVACIONAL		MONODERIVACIONAL	
		voluntarios	isquémicos	voluntarios	isquémicos
registros	<i>total registros</i>	66	70	66	70
	<i>registros con TWA</i>	26	27	19	20
	<i>% registros con TWA</i>	39.39	38.57	28.79	28.57
todos los episodios	$V_{max}(\mu V)$	85±114	95±128	133±133	135±146
	<i>dur (s)</i>	26±26	48±59	29±24	51±39 [†]
	F_{ini} (latidos/min)	124±30	106±20 ^{††}	121±30	105±20 [†]
	<i>total episodios</i>	38	33	26	22
episodios detectados sólo con un esquema	$V_{max}(\mu V)$	21±15	37±22 [†]	52±35	66±35
	<i>dur (s)</i>	7±7	30±71	17±16	18±21
	F_{ini} (latidos/min)	127±27	107±19 [†]	112±7	105±18
	<i>total episodios</i>	17	18	5	7

Tabla 1. Resultados calculados teniendo en cuenta todos los episodios detectados, independientemente del instante en el que se inician ($P_{FA} = 0,01$ para los dos esquemas). Datos expresados como (media $\pm$ desviación estándar). Las diferencias significativas entre los valores medios de voluntarios e isquémicos se indican como [†] (p-valor < 0,05) y ^{††} (p-valor < 0,01).

		MULTIDERIVACIONAL		MONODERIVACIONAL	
		voluntarios	isquémicos	voluntarios	isquémicos
registros	<i>total registros</i>	66	70	66	70
	<i>registros con TWA</i>	6	14 [†]	6	12
	<i>% registros con TWA</i>	9.09	20.00 [†]	9.09	17.14
todos los episodios	$V_{max}(\mu V)$	72±58	108±109	83±72	134±120
	<i>dur (s)</i>	36±30	49±42	31±28	58±44
	F_{ini} (latidos/min)	90±13	92±10	95±11	94±9
	<i>total episodios</i>	8	15	6	11
episodios detectados sólo con un esquema	$V_{max}(\mu V)$	42±33	50±19	30	78±72
	<i>duración (s)</i>	31±31	14±11	1	8±1
	F_{ini} (latidos/min)	83±11	90±13	94	101±0
	<i>total episodios</i>	3	6	1	2

Tabla 2. Resultados calculados teniendo en cuenta únicamente los episodios detectados por debajo de 110 latidos/min ($P_{FA} = 0,01$ para los dos esquemas). Datos expresados como (media $\pm$ desviación estándar). [†] indica una diferencia significativa en el número de registros con TWA de voluntarios e isquémicos (p-valor < 0,05).

segmentó utilizando una ventana de 250 ms localizada 70 ms después del punto fiducial del QRS. Para cada esquema, el umbral de detección se determinó a partir de los registros del grupo de voluntarios considerando una $P_{FA} = 0,01$. Para ello se procesaron las señales de este grupo con cada esquema, y se calculó el valor del umbral de manera que sólo fuera superado por el 1 % de los valores del GLRT obtenidos antes de que el ritmo cardíaco alcanzara los 110 latidos/min. A continuación se procesaron todas las señales de la población de estudio utilizando los umbrales calculados anteriormente.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 1. En primer lugar se muestra el número total de registros de cada grupo, el número de registros donde se ha detectado al menos un episodio de TWA con cada esquema, y el porcentaje que éstos representan del total. Para cada episodio detectado se calcularon tres parámetros: la amplitud máxima absoluta de la TWA en todo el episodio $V_{max}(\mu V)$, la duración del episodio *dur (s)*, y la frecuencia cardíaca de inicio F_{ini} (latidos/min), calculada como la frecuencia cardíaca media de la ventana de análisis donde se inicia la detección. Para cada grupo, se calcularon la media y la desviación estándar de estos parámetros teniendo en cuenta todos los

episodios detectados por cada esquema (fila '*todos los episodios*' de la Tabla 1), y teniendo en cuenta únicamente los episodios que se detectan con uno de los esquemas pero con el otro no (fila '*episodios detectados sólo con un esquema*' de la Tabla 1).

Para evaluar si las diferencias entre el grupo de voluntarios y el de isquémicos eran significativas, se aplicó el test exacto de Fisher en el caso del número de registros con TWA, y el test de la T de Student en el caso de los valores medios de los parámetros V_{max} , *dur* y F_{ini} .

A continuación se repitieron todos los cálculos anteriores pero considerando únicamente los episodios detectados antes de que el ritmo cardíaco alcanzara 110 latidos/min. En los casos en los que no se alcanzó esa frecuencia cardíaca se consideraron los episodios detectados en todo el registro. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.

4. Discusión

Como se muestra en la Tabla 1, el número de registros en los que se detectan TWA es mayor con el esquema multiderivacional para los dos grupos, lo que sugiere que la sensibilidad de este esquema es mayor que la del monode-

rivacional. La duración de los episodios del grupo de voluntarios es menor que en los isquémicos, y la frecuencia cardíaca de inicio es significativamente mayor con los dos esquemas.

Si consideramos los episodios que se detectan sólo con el esquema multiderivacional, se observa que los episodios de los voluntarios son significativamente de menor amplitud y aparecen a frecuencias más elevadas que en los isquémicos, mientras que estas diferencias no son significativas con el esquema monoderivacional. Además, la amplitud media de los episodios detectados sólo con el esquema multiderivacional es menor que con el esquema monoderivacional. Estos resultados sugieren que el esquema multiderivacional detecta episodios de baja amplitud en las zonas cercanas al pico de esfuerzo que el esquema monoderivacional no es capaz de detectar.

El porcentaje de registros con AOT es similar en el grupo de voluntarios y en el de isquémicos con los dos esquemas. Esto puede deberse a que los voluntarios alcanzan una frecuencia cardíaca más alta en la prueba de esfuerzo, y por lo tanto es más probable la aparición de episodios asociados a un ritmo alto pero que no indican un mayor riesgo cardíaco. Para distinguir entre los dos grupos en función del riesgo de SCD es necesario analizar sólo los episodios de TWA detectados por debajo de 110 latidos/min (Tabla 2).

Efectivamente, cuando se considera sólo el intervalo hasta 110 latidos/min, el porcentaje de registros con TWA es mayor para el grupo de isquémicos. Esta diferencia en el número de registros con TWA de ambos grupos sólo es significativa con el esquema multiderivacional (p -valor $< 0,05$). La diferencia de amplitud entre los episodios de voluntarios e isquémicos aumenta con respecto a la Tabla 1 con ambos esquemas cuando se consideran todos los episodios. Sin embargo, estas diferencias en los valores medios de cada grupo no son significativas con ninguno de los dos esquemas debido al reducido número de episodios.

5. Conclusiones

En este trabajo se ha realizado un análisis de TWA en registros de prueba de esfuerzo, comparando un esquema multiderivacional con uno monoderivacional. Según los resultados, el esquema multiderivacional presenta una mayor sensibilidad, lo que significa que puede detectar episodios de menor amplitud en condiciones más ruidosas. Esto resulta especialmente útil al analizar registros de prueba de esfuerzo, ya que este tipo de señales puede contener gran cantidad de ruido y numerosos artefactos de movimiento.

En el estudio se han analizado señales pertenecientes a voluntarios sanos y a pacientes isquémicos. Considerando únicamente los episodios detectados por debajo de 110 latidos/min, el porcentaje de registros con TWA es significativamente mayor en el grupo de isquémicos que en el grupo de voluntarios cuando se analizan con el esquema multiderivacional. Este resultado sugiere que este esquema puede mejorar el valor pronóstico del análisis de alternancias en pruebas de esfuerzo.

Agradecimientos

Este trabajo ha recibido el apoyo de CIBER-BBN a través de ISCIII, TEC-2007-68076-C02-02 de CICYT, y GTC T-30 de la DGA.

Referencias

- [1] Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. "Electrical Alternans and Vulnerability to Ventricular Arrhythmias". *N Engl J Med* 1994;330(4):235–241.
- [2] Narayan SM. "T-Wave Alternans and the Susceptibility to Ventricular Arrhythmias". *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(2):269–281.
- [3] Turitto G, Caref EB, El-Attar G, Helal M, Mohamed A, Pedalino RP, El-Sherif N. "Optimal Target Heart Rate for Exercise-Induced T-Wave Alternans". *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2001;6(2):123–128.
- [4] Martínez JP, Olmos S. "Methodological principles of T wave alternans analysis: a unified framework". *IEEE Trans Biomed Eng* 2005;52:599–613.
- [5] Monasterio V, Martínez JP. "Un detector multiderivacional de alternancias de onda T basado en análisis de componentes principales". In XXV Congreso Anual de la Sociedad española de Ingeniería Biomédica. 2007; 32–35.
- [6] Martínez JP, Olmos S. "A Robust T-Wave Alternans Detector Based On The GLRT For Laplacian Noise Distribution". In *Computers in Cardiology 2002*, volume 29. IEEE Comp. Soc. Press, 2002; 677–680.
- [7] Martínez JP, Olmos S, Wagner G, Laguna P. "Characterization of repolarization alternans during ischemia: time-course and spatial analysis". *IEEE Trans Biomed Eng* 2006;53:701–711.
- [8] Bailón R, Mateo J, Olmos S, Serrano P, García J, del Río A, Ferreira IJ, Laguna P. "Coronary artery disease diagnosis based on exercise electrocardiogram indexes from repolarisation, depolarisation and heart rate variability". *Med Biol Eng Comput* 2003;41(5):561–571.