

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

M. Noriega Alemán^{1,2,3}, R. Almeida^{3,2}, J.P. Martínez^{2,3}, P. Laguna^{2,3}

¹ Departamento de Telecomunicaciones y Electrónica, Univ. de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, mnoriega@unizar.es

² Grupo de Tecnología de las Comunicaciones, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Univer. de Zaragoza, España, {rbalmeid, jpmart, laguna}@unizar.es

³ CIBER - Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, España

Resumen

El propósito del presente estudio es realizar una valoración de la medida del intervalo QT para el Electrocardiograma (ECG) obtenido con el sistema de 12 derivaciones EASI y compararlo con el obtenido con el sistema de 12 derivaciones estándar. Además se pretende demostrar las ventajas de la delineación multiderivacional frente al sistema de delineación uniderivacional aumentando la estabilidad de las medidas QT entre los sistemas de derivaciones EASI y Estándar. El intervalo QT es automáticamente determinado de las marcas obtenidas usando un delineador basado en Transformada Wavelet. Las diferencias entre las medidas obtenidas sobre los dos sistemas de derivaciones fueron cuantificadas para cada método de delineación. Los resultados muestran que la concordancia entre los intervalos QT medidos con los dos sistemas de derivaciones es aceptable, con diferencias medias pequeñas y coeficiente de correlación de 0,96. Los intervalos QT medidos con delineación multiderivacional fueron más estables que los medidos con una sola derivación.

1. Introducción

El electrocardiograma (ECG) es el registro de la actividad eléctrica cardíaca 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 cardíacas y no cardíacas. Cada latido es producido por una onda eléctrica que cruza las diferentes estructuras del corazón. La activación/desactivación de esta corresponde a las diferentes ondas en el 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, este es el caso del intervalo QT (medida desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T) el cual representa la duración total de la despolarización ventricular y la subsecuente repolarización. Usando varios electrodos es posible obtener varias señales simultáneas, conocidas como 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, se basa en 10 posiciones de electrodos: brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda (definiendo las derivaciones bipolares de las extremidades: I, II, y III, y las derivaciones unipolares aumentadas de las extremidades: aVF, aVL y aVR), y 6 electrodos en el lado izquierdo del pecho (definiendo V1-V6 derivaciones precordiales), además del electrodo de referencia.

El retraso en la repolarización es manifestado en el ECG como una prolongación del intervalo QT. Es bien conocido que la repolarización cardíaca prolongada es asociada a la susceptibilidad a taquiarritmias ventriculares que pueden degenerar en arritmias que amenazan la vida del individuo como la fibrilación ventricular. Las causas de una prolongación en la repolarización cardíaca pueden ser congénitas, como por ejemplo, con pacientes con síndrome de QT largo, o adquirida, por ejemplo, con fármacos.

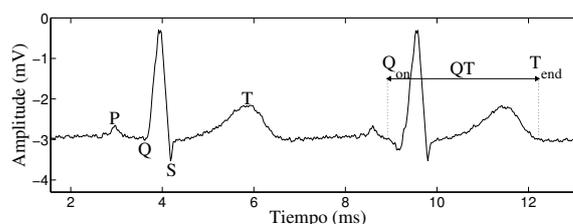


Figura 1. Ondas ECG e intervalo QT

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 [2]. 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 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 deriva-

ciones 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 [3].

Varios artículos describen las similitudes entre el ECG EASI y el ECG estándar de 12 derivaciones. Recientemente J.P. Martínez [4] 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 un conjunto de reglas post-procesamiento SL para obtener aproximación multiderivacional (ML).

El propósito del presente estudio es evaluar medidas del intervalo QT del ECG de 12 derivaciones EASI en comparación con el estándar utilizando un sistema de delineación ML. La principal hipótesis es, por consiguiente, que QT puede ser medido por medio del ECG de 12 derivaciones EASI con exactitud similar al obtenido con el ECG estándar y que además la estabilidad de la medida QT obtenida con el sistema de delineación ML aumenta con respecto al obtenido con SL teniendo una verdadera medida global del evento cardiaco.

2. Materiales y Métodos

2.1. Población de Estudio y adquisición

Los datos usados en este estudio fueron los mismos usados en [4]. El grupo inicial de estudio consiste en 200 pacientes del hospital Rui Jin, de Shanghai, China, teniéndose una gran variedad de edades y condiciones cardíacas. 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, palpitaciones/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 menos 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.

2.2. Sistema de delineación SL y reglas de selección pos-procesado

La delineación automática de la forma de onda del latido se realiza con un delineador multiescala basado en Transformada Wavelet (TW) descrito y validado en [5]. Por medio de la TW discreta y usando un prototipo wavelet adecuado (spline cuadrática) se obtiene un conjunto de señales pasa banda proporcionales a la derivada del ECG. 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 se determinan los límites de las formas de onda usando una regla basada en un umbral [5]. Este método provee la localización de los picos y los límites del ECG, pero se buscan de manera independiente para cada derivación. Sin embargo, el fenómeno eléctrico generado de las ondas es global. Por tanto, la comparación derivación por derivación, entre los sistemas ECG estándar y el EASI puede ser considerablemente influenciada por las diferencias relativas en la orientación y/o proyección de los ejes del Vector Eléctrico del Corazón (EHV) [6] en cada uno de los sistemas de derivaciones. Cuando estas diferencias relativas ocurren, resultan en diferencias de morfología y de duración de las ondas de ECG entre los dos sistemas. Es por tanto deseable considerar una estrategia ML en el cual las diferentes derivaciones son tomadas en consideración para producir un único inicio de QRS y final de onda T global para cada latido.

Una estrategia para obtener marcas multiderivacionales usada en [4] para obtener un inicio de QRS y final de onda T global es la adición de reglas de selección post-procesamiento en los sistemas basados en delineación SL (SLR). Estas reglas multiderivacionales fueron validadas en [7]. Aunque la estrategia SLR da finalmente una marca única no utiliza la información espacial disponible.

2.3. Sistema de delineación ML

El sistema de delineación ML considerado fue previamente propuesto y validado en [8]. Considera tres derivaciones ortogonales $x[n]$; $y[n]$; $z[n]$ que definen el Vectorcardiograma (VCG). El VCG es una representación canónica del EHV [6], usualmente adquirido como las derivaciones corregidas de Frank. Estas además pueden ser calculadas a partir de las 12 derivaciones estándar usando la transformación inversa de Dower [9]. Sobre cada derivación se calcula la TW y el loop espacial de la TW en una ventana de tiempo W puede ser definido como:

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

Donde $\mathbf{w}_m[n]$ es la TW de la derivación d en el ECG de la escala wavelet m .

Como consecuencia del prototipo wavelet usado, el loop de la TW, $\mathbf{w}_m[n]_{n \in W}$, 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 TW 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 directo de todos los puntos del loop de la TW. Escogiendo adecuadamente el intervalo de tiempo W se logra encontrar la dirección \mathbf{u} correspondiente a la derivación más adecuada para los propósitos de la delineación.

| 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 [4])

La proyección del loop de la TW ($\mathbf{w}_m[n]$) sobre la dirección \mathbf{u} permite obtener una señal $w_{d,m}[n]$ que combina la información proveniente de las 3 derivaciones:

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

La estrategia propuesta para la delineación ML de los inicios y finales de la onda usando la loop de la TW se basa en una búsqueda iterativa multipaso de la mejor derivación espacial para el perfeccionamiento de la delineación, particularizada para cada límite de onda [8]. Sobre esta se aplica entonces el delineador SL.

2.4. Análisis estadístico

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 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 acumulativa. Para ver el acercamiento entre los dos conjuntos de medidas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

3. Resultados y Discusión

3.1. Medidas estandar vs EASI

Los valores medios de $S_{QT_p^L}$ y QT_p^L son mostrados en la Tabla 1. Nótese que el sistema ML reduce la DS. Esto se evidencia además en la Fig. 2(a) la cual muestra la distribución de $S_{QT_p^L}$ en ambos sistemas de derivaciones, en ella se observa que $S_{QT_p^L}$ obtenido 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.

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 [4]. 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. 2(b) se muestra 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.

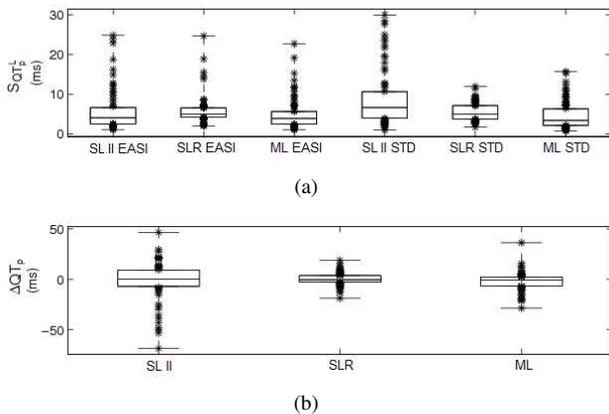


Figura 2. (a) Boxplot de la DS en las medidas QT de ambos sistemas de derivaciones, en la derivación II delineada con SL (utilizada usualmente en aplicaciones clínicas), las reglas de selección post-procesamiento y el sistema ML. (b) Boxplot de las diferencias de QT entre ambos sistemas de derivaciones

Para conocer mejor la distribución del error se calculó la distribución acumulativa de la diferencia del valor absoluto de QT entre las derivaciones EASI y estándar $|\Delta QT_p|$ (Fig. 3). 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%.

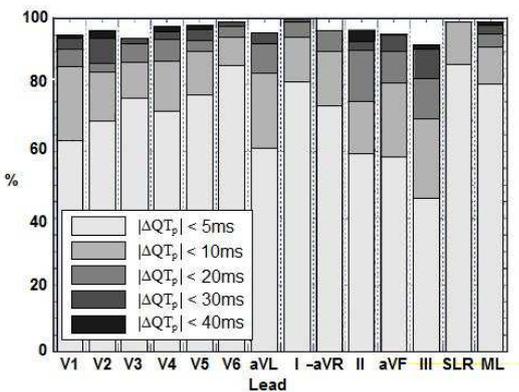


Figura 3. Distribución acumulativa de $|\Delta QT_p|$

4. Conclusiones

Los 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 estas diferencias entre los dos sistemas de derivaciones obtenidas con ML es mayor que la obtenida con las reglas de selección post-procesamiento, 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 lo que puede compensar el efecto de la respiración en la medida del QT que se nota con la SL.

En conclusión, el ECG de 12 derivaciones EASI puede ser usado para medidas confiables de QT usando el sistema ML con la misma precisión de las 12 derivaciones estándar.

Agradecimientos

Este trabajo es parcialmente soportado por una beca del Banco Santander Central Hispano y la Universidad de Zaragoza; y el proyecto TEC2007-68076-c02-02 de MCyT y FEDER, Grupo Consolidado GTC de DGA T:30.

CIBER-BBN es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III.

Los autores agradecen a Philips Medical Inc, Thousand Oaks, Calif. y a Dr Xia Liu por su trabajo en el registro de los datos.

Referencias

- [1] Sörnmo L, Laguna P. Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications. Elsevier Academic Press, 2005.
- [2] Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*, vol 89, 2003, pp 1363-72.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Malmivuo J, Plonsey R. Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. Oxford University Press, 1995.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Dower GE. The ECGD: a derivation of the ECG from VCG leads. *Journal of Electrocardiol.*, vol 17, no 2, 1984, pp 189-91.
- [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.