Metodología para el seguimiento de las dinámicas cardiovasculares a través de la coherencia tiempo-frecuencia

M. Orini^{1,2,3}, R. Bailón^{1,2}, A. Mincholé^{1,2}, L. Mainardi³, P. Laguna^{1,2}

¹GTC, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España; {michele,rbailon,laguna}@unizar.es
²CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España
³Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Italia

Resumen

En esta comunicación se presenta una metodología para la estimación robusta de la coherencia tiempo-frecuencia (TF) basada en un filtrado señal-dependiente de la distribución de Wigner-Ville. A través de un estudio de simulación en el cual se han cuantificado en distintas condiciones fisiológicas tanto el sesgo y varianza del estimador como su capacidad de seguimiento en condiciones no estacionarias, se ha apreciado la fiabilidad y la robustez de la metodología. En una aplicación a casos reales, en la cual se han analizado 15 sujetos sanos, se ha visto como el estrés ortostático provocado en prueba de mesa basculante (tilttest) provoca un aumento significativo (p <0.02) del acoplo lineal entre la variabilidad cardíaca y la presión sistólica.

1. Introducción

La coherencia espectral es un estimador generalmente empleado para cuantificar el grado de acoplo lineal entre dos señales. En su definición clásica, este estimador no es adecuado para el estudio de señales no estacionarias. Para la estimación de la evolución temporal del grado de acoplo lineal se precisa un extensión de los métodos de estimación de coherencia espectral al dominio tiempofrecuencia (TF). Un estimador consistente de coherencia TF tiene que ser igual a cero para señales no correladas y ser igual a uno en caso de perfecta correlación. Gracias a su excelente resolución TF, la pseudo distribución de Wigner-Ville suavizada (SPWVD) se ha utilizado frecuentemente en la evaluación de la modulación del sistema nervioso autónomo en condiciones de no estacionariedad [4]. El estimador de coherencia tiempo-frecuencia (TFC) se puede definir como:

$$\gamma(t,f) = \frac{C_{1,2}(t,f)C_{1,2}^*(t,f)}{C_1(t,f)C_2(t,f)}$$
(1)

donde $C_{1,2}(t, f)$ es el espectro TF crunzado y $C_1(t, f)$ y $C_2(t, f)$ son las SPWVD de las señales $x_1(t)$ y $x_2(t)$, respectivamente. La inevitable presencia de términos de interferencia (ITs), debidos a la naturaleza cuadrática de éstas distribuciones, representa el principal obstáculo para la definición de un estimador consistente de TFC.

El objetivo de este trabajo es presentar una metodología que permita obtener un estimador consistente de TFC mediante el uso de SPWDs cuyo filtrado se ajuste de manera automática a las características TF de las señales. Para evaluar las prestaciones del estimador, se ha planteado un estudio de simulación en el cual se han generado señales no estacionarias cuyo acoplo lineal fuese conocido a-priori. Se ha cuantificado el sesgo, desviación estándar y capacidad de seguimiento del estimador. Se presentarán además los resultados de una aplicación a caso reales en la cual se ha evaluado la reacción del sistema nervioso autónomo al estrés ortostático. Para ello se ha estimado la tendencia temporal del acoplo entre la señal de variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) y de presión sistolica (SPV) en prueba de mesa basculante. Ambas señales suelen presentar dos componentes frecuenciales distintas: una de baja frecuencia (LF), definida en el rango [0.04-0.15] Hz y asociada con el sistema nervioso simpático, y una de más alta frecuencia (HF), en un rango [0.15-0.4] Hz, asociada con el sistema nervioso parasimpático y consecuentemente con la respiración.

2. Metodología

2.1. Pseudo Distribución de Wigner-Ville Suavizada

En este trabajo, para la eliminación de las ITs se usa una versión filtrada de la distribución de Wigner–Ville (WVD). El filtrado consiste en una convolución 2D (en tiempo y en frecuencia) entre la WVD y un *kernel* (función que actúa como un filtro paso-bajo 2D). La distribución que se obtiene puede ser interpretada como la transformada de Fourier 2D de una versión enventanada de la función de ambigüedad (AF) de la señal analizada [2]. La SPWVD cruzada se puede definir como:

 $C_{1,2}(t,f;\phi) = W_{1,2}(t,f) \otimes \phi(t,f) = F_{\tau \to f} \{A_{1,2}(\nu,\tau)\Phi(\nu,\tau)\}$

con

$$\begin{aligned} A_{1,2}(\nu,\tau) &= F_{t\to\nu} \left\{ x_1(t+\frac{\tau}{2}) x_2^*(t-\frac{\tau}{2}) \right\} \\ \Phi(\nu,\tau) &= F_{t\to\nu}_{t\to\tau} \left\{ \phi(t,f) \right\} \end{aligned} \tag{2}$$

donde \otimes es la convolución 2D en t y f; $F_{f \to \tau}$ es el operador de la transformada de Fourier usado para pasar del dominio TF al dominio de la AF; $A_{1,2}(\nu, \tau)$ es la AF cruzada de las señales $x_1(t)$ y $x_2(t)$. La función de enventanado $\Phi(\nu, \tau)$ (o de suavizado $\phi(t, f)$) representa un filtro

paso-bajo (el *kernel* deseado) que se ajustará de manera automática a las características espectrales de cada par de señales analizadas, para llegar al mejor compromiso entre la supresión de las ITs y el mantenimiento de una buena resolución TF.

En este estudio se ha usado el kernel definido como:

$$\Phi(\nu,\tau;\nu_0,\tau_0,\lambda) = exp\left\{-\pi\left[\left(\frac{\nu}{\nu_0}\right)^2 + \left(\frac{\tau}{\tau_0}\right)^2\right]^{2\lambda}\right\}$$
(3)

Los iso-contornos del *kernel* son elipses cuyos ejes tienen una longitud (relacionada con la banda de paso) que depende de los parámetros ν_0 y τ_0 , mientras que λ determina la velocidad de caída del filtro.

2.2. El filtrado señal-dependiente

Las señales relacionadas con la modulación del sistema nervioso autónomo pueden modelarse como la suma de exponenciales complejas moduladas en frecuencia (FM) y en amplitud (AM), contaminadas por ruido:

$$x(t) = A_{\rm LF}(t)e^{i\phi_{\rm LF}(t)} + A_{\rm HF}(t)e^{i\phi_{\rm HF}(t)} + \xi(t) \qquad (4)$$

donde la frecuencia instantánea se define como $F(t) = (d\phi(t)/dt)/2\pi$. La geometría TF de las ITs depende de las características espectrales de la señal. Las que se suelen observar en las WVDs de las señales modelada en (4) se pueden dividir en dos categorías: ITs internas e ITs externas [3]. Las ITs externas oscilan principalmente en dirección t con una frecuencia que en cada punto depende del retardo frecuencial $\nu_i = F_{\rm HF} - F_{\rm LF}$. Para sus eliminación se impone que el *kernel* anule la componente de interferencia localizada en ($\nu_{i,\min}$,0) en el dominio de la AF, donde $\nu_{i,\min}$ es la distancia mínima entre la $F_{\rm LF}$ y la $F_{\rm HF}(t)$ y está asociado a la IT de más lenta oscilación. El parámetro ν_0 en (3) se obtiene imponiendo $\Phi(\nu_{i,\min}, 0; \nu_0, \tau_0, \lambda) = k << 1$, lo cual permite obtener la siguiente expresión:

$$\nu_0 = \nu_{i,\min} \left(\frac{-log(k)}{\pi}\right)^{-\frac{1}{4\lambda}}$$
(5)

Para la obtención de $\nu_{i,min}$ se precisa la estimación de F_{LF} y $F_{\rm HF}(t)$. Para aproximar $F_{\rm HF}(t)$ se puede usar una estimación directa o indirecta de la frecuencia de respiración [1]. En la AF la componente LF, cuya frecuencia instantánea se asume constante, representa una linea. Para la estimación de la $F_{\rm LF}$ se ha aplicado la transformada de Hough (HT), usadas en otras aplicaciones para la detección de lineas en un plano, a $|A(\nu, \tau)|$. Debido a la simetría hermítica de la AF, la HT puede aplicarse solo en la región $(\nu, \tau) > 0$, resultando más eficiente desde un punto de vista computacional que si fuese aplicada a la SPWVD. El parámetro τ_0 determina el grado de filtrado frecuencial. En este trabajo se propone su obtención a través de un proceso iterativo que permite reducir al mínimo el filtrado necesario para obtener un estimador de TFC consistente. Se reduce gradualmente el valor de τ_0 (aumentando el grado de filtrado) hasta que $\gamma(t, f)$ sea consistente en una región TF de interés. Un ejemplo representativo del efecto del uso del kernel propuesto se muestra en Figura 1, donde se presentan 3



Figura 1. Izquierda: distribución $TF C_x(t, f)$ de x(t), cuyas componentes se describen en (4); Derecha: $C_x(t_0, f)$, donde t_0 se ha marcado en linea discontinua en las graficas de la izquierda. SNR=5dB



Figura 2. Componentes de x(t) empleadas en simulación

C(t, f) distintas obtenidas a empleando 3 *kernels* distintos. Las Figuras 1a-1b representan el caso de un filtrado insuficiente para la eliminación de las ITs externas (ν_0 no ha sido calculado a través de (5)), que aparecen a medio camino entre las componentes LF y HF. La distribución de Figura 1c -1d ha sido obtenida con un *kernel* cuyo parámetro ν_0 ha sido estimado a través de (5). Se nota como las ITs externas han sido completamente eliminadas, no siendo así para las internas, que aparecen claramente en Figura 1d en torno de los 0.6 Hz. Finalmente el espectro TF obtenido a través del proceso completo propuesto en esta sección se enseña en Figura 1e-1f.

2.3. Regiones tiempo-frecuencia de interés

El estimador TFC $\gamma(t, f)$ se define en una región TF de interés $\Omega(t, f)$. Éstas regiones son aquellas en las que las componentes espectrales de las dos señales analizadas estan presentes a la vez. Se define como:

$$\forall t, \ C(t,f) > a \cdot \max\left[C(t,f)\right] \tag{6}$$

donde a < 1 y $\Omega(t, f) = \Omega_x(t, f) \cap \Omega_y(t, f)$. La coherencia de banda $\gamma_{B(0)}(t)$ se estima promediando $\gamma(t, f)$, definido en $\Omega(t, f)$, en una banda frecuencial tiempo-variante B(t). Además, a partir de $\gamma(t, f)$, se puede estimar una función de coherencia espectral $\gamma(f)$ (generalmente distinta de la coherencia espectral estimada a través de métodos tiempoinvariantes) promediando en tiempo.

2.4. Simulación para la evaluación del error

Para la evaluación de las prestaciones del estimador de coherencia de banda $\gamma_{\rm B}(t)$, se ha planteado un estudio de simulación en el cual se han generado pares de señales $[x_1(t),x_2(t)]$ cuyo acoplo lineal fuese conocido a-priori. Se ha entonces estimado, usando como referencia los niveles teórico de coherencia, el sesgo, la desviación estándar y la capacidad de seguimiento del estimador. Las señales $x_1(t)$ y $x_2(t)$, de coherencia TF teórica $\gamma_0(t,f)$, se han obtenido añadiendo distintos ruidos blancos a una misma señal original x(t):

$$x_1(t) = x(t) + \xi_1(t); \quad x_2(t) = x(t) + \xi_2(t)$$
 (7)

donde $\xi_i(t) = \sigma_i(t)\eta_i(t)$, con *i*=[1,2], son dos ruidos de media cero y varianza $\sigma_1^2(t)$ y $\sigma_2^2(t)$ obtenidos a partir de los ruidos blancos $\eta_i(t)$. Imponiendo $\sigma_1(t)=\sigma_2(t)=\sigma(t)$, se obtiene la coherencia TF teórica derivada de (1):

$$\gamma_{0}(t,f) = \frac{C_{x}^{2}(t,f)}{C_{x}^{2}(t,f) + 2C_{x}(t,f)C_{\xi}(t,f;\sigma) + C_{\xi}^{2}(t,f;\sigma)}$$
(8)

donde $C_x(t, f)$ es la SPWVD de x(t) y $C_{\xi}(t, f; \sigma)$ es la SPWVD de $\xi_1(t)$ y de $\xi_2(t)$. La $\sigma(t)$ correspondiente a un valor teórico de coherencia de banda $\gamma_{0,B}(t)$ dado, ha sido obtenida integrando (8) en la banda de interés B(t).

Con el fin de evaluar las prestaciones del estimador se han modelado distintas condiciones fisiológicas para señales descritas en (4):

 $-(I) \gamma_{0,B}$ constante: *a*) x(t) ruido blanco; *b*) x(t) modela una señal respiratoria en prueba de esfuerzo: sus componentes se enseñan en Figura 2 en linea continua; *c*) x(t)modela una señal HRV modulada AM-FM en prueba de esfuerzo: sus componentes se enseñan en Figura 2.

Para cada nivel de coherencia teórica del intervalo [0.1: 0.05 : 0.95] se han generado 200 pares de señales. Para cada nivel, el sesgo $e_{\rm I}$ y la variabilidad de la estimación $\sigma_{\rm I}$ se han calculado como:

$$e_{\rm I} = \frac{1}{200} \sum_{\rm j=1}^{200} \bar{\gamma}_{\rm B,j} - \gamma_{\rm 0,B}; \ \sigma_{\rm I} = \sqrt{\frac{1}{199} \sum_{\rm j=1}^{200} \left(\bar{\gamma}_{\rm B,j} - \frac{\sum_{\rm j=1}^{200} \bar{\gamma}_{\rm B,j}}{200}\right)^2} \tag{9}$$

donde $\bar{\gamma}_{\text{B},j}$ es el promediado temporal de la coherencia de banda estimada en cada iteración j.

 $-(II) \gamma_{0,B}(t)$ es tiempo variante y la señal original x(t) es de tipo Ic (ver Figura 2): se han modelado tres tendencias temporales de $\gamma_{0,B}(t)$ distintas (descritas en Figura 4). En este caso se han generado 1000 pares $[x_1(t), x_2(t)]$ y para la evaluación se ha considerado la $\bar{\gamma}_{\rm B}(t)$ obtenida promediando entre las realizaciones.

En la Tabla 2.4 se resumen los parámetros empleados en el estudio de simulación. Cuando x(t) es un ruido blanco (caso Ia) $\gamma_{\rm B}(t)$ representa una estimación no localizada en frecuencia, contrariamente a los demás casos donde la tendencia temporal de la TFC se estima en la banda espectral B(t).

Para la obtención de ν_0 se ha empleado $F_{\rm HF}(t)$, que se supone conocida. Los parámetros a, λ , k son igual a 0.01, 0.25 y 0.002, respectivamente.

2.5. Aplicación a casos reales

Con el fin de evaluar la respuesta al estrés ortostático se estimó la TFC entre la señal de HRV y la de SPV en prueba de mesa basculante. La prueba, en la cual participaron

	Ia	Ib	Ic	II
Caso	T-inv	T-inv	T-inv	TV
x(t)	$\eta(t)$	resp	HRV	HRV
B(t)	2	$F_{ ext{HF}}(t) \pm 0.075$	$F_{ ext{HF}}(t) \pm 0.05$	$F_{ ext{HF}}(t) \pm 0.05$

Cuadro 1. parámetros de simulación

15 sujetos sanos, consistió en 4 minutos en posición supina (T_1) , 5 minutos en posición inclinada a 70° (T_2) y 5 minutos de recuperación en posición supina (T_3) . El ritmo cardíaco instantáneo se derivó del ECG (frecuencia de muestreo F_s =1 KHz), a través de un método basado en el modelo IPFM [5]. La presión sistólica se midió de manera no invasiva con un Finometer (F_s =250 Hz), mientras que para el registro de la señal respiratoria se usó una cinta elástica (F_s =150 Hz). Como valores de presión sistólica se consideraron los máximos locales de la señal de presión en los intervalos RR. Todas las señales se remuestrearon a 4 Hz. En el diseño del *kernel* se usó la frecuencia de respiración para aproximar $F_{\rm HF}(t)$ y los parámetros a, λ , k se fijaron a 0.01, 0.25 y 0.002, respectivamente.

3. Resultados y Conclusión

3.1. Simulación para la evaluación del error



Figura 3. Caso I: sesgo (a) desviación típica (b).



Figura 4. Caso II: capacidad de seguimiento. Lineas gises: $\gamma_{a,B}(t)$, lineas negras y punteadas: tendencia media \pm desviación típica de $\gamma_B(t)$

La metodología para la estimación de la TFC se ha evaluado en seis situaciones distintas. Los resultados del caso I y II se enseñan en Figura 3 y 4, respectivamente. En los casos I, el sesgo es muy bajo (< 0.05) para valores de $\gamma_{0,\text{B}} > 0.5$, mientras que la desviación típica resulta aco-



Figura 5. *a*): en negro $\gamma(t, f)=1$, en blanco $\gamma(t, f)=0$; b): coherencia de banda $\gamma_{LF}(t) \neq \gamma_{HF}(t)$; c): $\gamma(f)$

tada a valores <0.025. En las simulaciones de tipo II, el estimador se muestra capaz de seguir muy bien cambios de coherencia lentos y graduales (Figura 4a). En el caso de una variación brusca de coherencia (ver Figura 4b), el estimador tarda unos pocos segundos para ajustarse a los nuevos valores, mientras localiza temporalmente eventos de súbita decorrelación (ver Figura 4c), aunque manteniendo un sesgo elevado. Merece la pena constatar que resultados mejores se habrían podido conseguir ajustando manualmente los parámetros del *kernel* a cada situación especifica, lo cual requiere informaciones a–priori sobre la estructura TF de las señales que en casos reales no se tienen.

3.2. Aplicación a casos reales

En la Figura 5, se enseña un ejemplo representativo de la estimación de la coherencia $\gamma(t, f)$ entre una señal HRV y SPV en prueba de mesa basculante. Las lineas verticales representan el movimiento bascular de la cama automática, primero hacia arriba (de T_1 a T_2) y luego hacia abajo (de T_2 a T_3). Se nota como durante T_2 la TFC es mayor que en T_1 indicando que, como respuesta al estrés ortostático, el acoplo lineal HRV-SPV aumenta. Esta tendencia se ha observado en todos los sujetos excepto uno. En Figura 6a y 6b se enseñan las tendencias medianas de $\gamma_{\rm HF}(t)$ y $\gamma_{\rm LF}(t)$, calculada considerando todos los 15 sujetos. Las variaciones del grado de acoplo lineal debidas al cambio de posición de la mesa basculante se han calculado comparando los valores medianos de coherencia de banda calculados para cada sujeto en T_1 , T_2 y T_3 . Las diferencias de valores de coherencia en banda LF obtenidos en posición inclinada (T_2) y en posiciones supinas pre y pos prueba $(T_1 \text{ y } T_3)$ resultan significativas. Mayores diferencias se han observado comparando $\gamma_{\rm LF}(T_2)$ y $\gamma_{\rm LF}(T_3)$ que comparando $\gamma_{\rm LF}(T_1)$ y $\gamma_{\rm LF}(T_2)$. Las diferencias entre $\gamma_{\rm LF}(T_1)$ y $\gamma_{\rm LF}(T_3)$ no son estadísticamente significativas, sugeriendo que el restablecimiento del equilibrio cardiovascular pos-prueba es rápido (ver igualmente Figura 6). En banda HF los valores medianos de TFC resultan inferiores que en LF y un aumento significativo de $\gamma_{\rm HF}(t)$ se observa también al pasar de posición supina a inclinada.

B(t)	$T_1 - T_2$	$T_2 - T_3$	$T_{1}-T_{3}$
LF	0.02	0.001	0.28
HF	0.04	0.02	0.83

Cuadro 2. Diferencias estadísticas para $\gamma_{B(t)}(t)$ [p-valores]



Figura 6. tendencia mediana de (a) $\gamma_{HF}(t) y(b) \gamma_{LF}(t)$

4. Conclusion

En este trabajo se ha presentado una metodología basada en el uso de la SPWVD para la estimación de la evolución temporal del acoplo cardiovascular. Su fiabilidad y robustez han sido evaluadas cuantificando, en un estudio de simulación, el sesgo, la variabilidad y la capacidad de seguimiento del estimador en distintas condiciones fisiológicas. En una aplicación a casos reales se ha visto que el sistema nervioso autónomo responde al estrés ortostático producido en prueba de mesa basculante aumentando la coherencia de banda LF y HF.

5. Agradecimientos

Este trabajo ha recibido el apoyo de TEC-2007-68076-C02-02 y de CICYT CIBER-BBN; el CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina es una iniciativa del ISCIII.

Referencias

- R. Bailón, L. Sornmo, and P. Laguna, "A robust method for ecg-based estimation of the respiratory frequency during stress testing," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 53, no. 7, pp. 1273– 1285, 2006.
- [2] F. Hlawatsch, "Duality and classification of bilinear time-frequency signal representations," *IEEE Trans. Signal Process.*, pp. 1564–1574, 1991.
- [3] F. P. Hlawatsch F, The Wigner Distribution theory and applications in signal processing. Elsevier, 1997, pp. 59–113.
- [4] L. T. Mainardi, "On the quantification of heart rate variability spectral parameters using time-frequency and time-varying methods," *Phil. Trans. R. Soc. A*, vol. 367, no. 1887, pp. 255–275, 2009.
- [5] J. Mateo and P. Laguna, "Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal," *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 50, pp. 334–343, 2003.