

Determinación de la relación entre riesgo de muerte súbita y correlación del QT con el RR *

Jorge Ibáñez y Pablo Laguna

Dpto. de Ing. Electrónica y Comunicaciones, Centro Politécnico Superior, Univ. de Zaragoza

Resumen: El valor del intervalo QT ha sido estudiado en relación con el ritmo cardíaco (RR) para establecer si esta relación es capaz de distinguir pacientes con riesgo de sufrir procesos de muerte súbita. Mediante Análisis por Componentes Principales se caracteriza la correlación entre el QT y el RR . Esta técnica se ha aplicado sobre registros de sujetos sanos y sobre registros de pacientes que fallecieron de muerte súbita. Los resultados se comparan mediante el test de la t de Student, mostrándose que esta técnica permite separar ambos grupos ($p < 0.001$), y por lo tanto, es útil como ayuda para decidir si un paciente tiene riesgo de sufrir un proceso de muerte súbita o no.

1. Introducción

El intervalo QT (desde la onda Q hasta el final de la onda T) representa el período de actividad eléctrica de los ventrículos [1], y se ha estudiado su valor como información acerca del riesgo de que un sujeto sufra un proceso de muerte súbita. En un sujeto sano, se espera que la duración del intervalo QT de un latido dado sea función de la duración del intervalo RR entre el latido anterior y el latido dado [2], esto es, que el QT , y por lo tanto la actividad ventricular, varíen en relación con el ritmo cardíaco. La suposición que se hace en este trabajo es que cuando el QT no responde en la forma adecuada a las variaciones del ritmo cardíaco, el sujeto tiene mayor riesgo de padecer un proceso de muerte súbita [3, 4, 5]. El estudio que se ha realizado intenta demostrar esta suposición; en él se ha generado una herramienta para establecer la relación entre el QT y el período cardíaco (RR). Ésta se ha aplicado sobre un grupo de sujetos sanos y sobre un grupo de pacientes que sufrieron procesos de muerte súbita, y se ha realizado un estudio estadístico para determinar la bondad de esta herramienta.

2. Análisis por Componentes Principales

Para cada registro y mediante detectores automáticos de QRS e inicio y finales de onda [6], se generan los pares (RR, QT) pertenecientes a cada latido cardíaco. El QT es la duración temporal entre el inicio de la onda Q y el final de la onda T de cada latido. El RR representa la duración temporal entre la onda R del latido actual y la onda R del latido anterior, y representa por tanto el período cardíaco. El conjunto de los n pares (RR, QT) representa nuestro vector de datos, correspondiente a los n latidos del registro.

El Análisis por Componentes Principales (ACP) [7] es la herramienta utilizada para obtener la información de la relación entre el QT y el RR de un registro de señal ECG dado. El ACP es una técnica de procesado de la señal que nos permite reducir el tamaño del espacio de datos, facilitando el análisis y manteniendo el máximo de información. Es una transformación unitaria, dependiente de la señal y de sus estadísticas que nos permite obtener las direcciones espaciales en las que se encuentran los máximos y los mínimos de energía del vector de datos.

Si representamos sobre un espacio 2-D el vector de datos (RR, QT) correspondiente a un sujeto sano (ver Fig. 1(a)), observamos que tiene la forma de una nube alargada y ligeramente inclinada, en la que se manifiesta una fuerte relación entre el QT y el RR .

El ACP nos permite obtener los vectores \vec{u}_{max} , \vec{u}_{min} que determinan las direcciones de máxima y mínima energía de la nube (RR, QT) , como puede apreciarse en la Fig. 1(b), así como la dispersión de energía en dichas direcciones, λ_{max} , λ_{min} , que corresponden a los valores propios de la matriz de correlación en el análisis de ACP. De esta forma pasamos de trabajar con un vector con n pares de datos a trabajar con dos vectores de dimensión 2 y dos valores escalares, manteniendo el máximo de información.

* Este trabajo ha sido financiado por el proyecto TIC97-0945-C02 CICYT, España

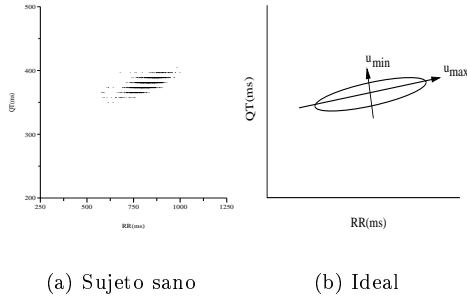


Figura 1: Ejemplo de nubes (RR, QT) . (a) registro 16265, señal 0, inicio 13:00:00, final 14:00:00

Para obtener \vec{u}_{max} , \vec{u}_{min} , λ_{max} , λ_{min} se calcula la matriz de correlación del vector de datos:

$$C = E[(RR - \overline{RR}, QT - \overline{QT})^T \cdot (RR - \overline{RR}, QT - \overline{QT})]$$

Los valores y vectores propios de esta matriz son los \vec{u}_{max} , \vec{u}_{min} , λ_{max} , λ_{min} deseados. Por ser la matriz C una matriz de correlación, sus valores propios existen siempre y son no negativos.

3. Interpretación de los resultados

En un sujeto sano, debe existir una fuerte relación entre el QT y el RR en cada latido, por lo que la nube debe tener la forma de la Fig. 1(a). Se observa que una dirección espacial concentra el máximo de energía, siendo mínima la energía en la otra dirección, y por lo tanto un valor propio es mucho mayor que el otro. Si tomamos el cociente entre el menor valor propio y el mayor valor propio, obtenemos un parámetro, que llamaremos COH, que siempre es mayor que cero y menor que uno, y que tiende a cero en un sujeto sano. Además, la inclinación del vector propio asociado al valor propio de mayor valor es casi horizontal. Si tomamos el seno del ángulo que forma con la horizontal el vector propio asociado al mayor valor propio obtenemos otro parámetro, que llamaremos DIR, que siempre es mayor que cero y menor o igual que uno, y que tiende a cero en un sujeto sano.

$$\text{COH} = \frac{\lambda_{min}}{\lambda_{max}}, \text{COH} \in [0, 1] \quad (1)$$

$$\text{DIR} = \sin(\angle \vec{u}_{max}), \text{DIR} \in [0, 1] \quad (2)$$

En pacientes enfermos, se pueden encontrar tres tipos de nube:

Nube vertical Fuertes variaciones del QT para un mismo RR , junto con limitada variación del RR . En este caso, también una dirección espacial

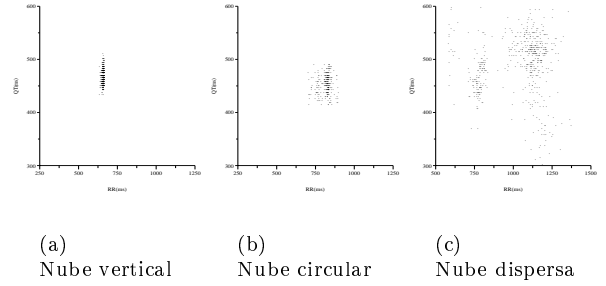


Figura 2: Nubes (RR, QT) de pacientes enfermos. (a) registro 41, señal 0, ECG-QT Database (b) registro 39, señal 0, ECG-QT Database (c) registro 46, señal 0, ECG-QT Database

concentra el máximo de energía, por lo que $\text{COH} \rightarrow 0$, pero $\text{DIR} \rightarrow 1$. (Ver Fig. 2(a))

Nube circular Limitada variación del RR , junto con limitada variación del QT independiente del RR . En este caso, $\text{COH} \rightarrow 1$. (Ver Fig. 2(b))

Nube dispersa Incoherencia en la variación de RR y de QT . En este caso, $\text{DIR} \rightarrow 0$ pero COH suele ser cercano a uno. (Ver Fig. 2(c))

Por todo esto, cabe esperar que los dos parámetros COH y DIR tiendan a cero para afirmar que un sujeto no sufre riesgo de muerte súbita.

4. Limitaciones del ACP

El principal problema del ACP es su sensibilidad al ruido. Pares (RR, QT) erróneos pueden ocasionar desviaciones en los valores de COH y DIR que provoquen la clasificación de un sujeto sano como enfermo y viceversa. Estos pares erróneos son debidos a latidos ectópicos, zonas con latidos sin detectar o mala detección de inicios y finales, etc. Un error que aparece con frecuencia es la presencia de una nube secundaria por encima o por debajo de la principal, debida a la dificultad de establecer el final de la onda T , lo que provoca la aparición de dos QT alternantes para el mismo RR , como se puede apreciar en la Fig. 3(a).

Para evitar estos problemas utilizamos un filtro que mantiene una estimación de la media, \bar{x} , y de la desviación standard, σ_x , del vector de datos x , y elimina aquellos datos que no se encuentren en el intervalo $\{\bar{x} \pm w \cdot \sigma_x\}$, con w un valor en el intervalo $\{1 \dots 3\}$, variable en función de los datos aceptados o rechazados por el filtro, tanto para RR como para QT .

En la Fig. 3 puede verse la nube de un sujeto sano, obtenida sin filtro (a) y con filtro (b). En la Tabla 1

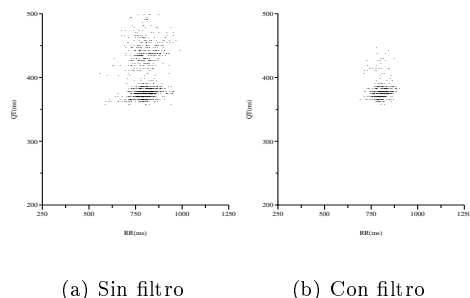


Figura 3: Ejemplo de uso del filtro. Registro 16273, señal 1, ECG-QT Database

puede apreciarse la variación en los valores de COH y DIR obtenidos sin el filtro y con él, por lo que puede concluirse que el filtro es necesario, en estos casos.

Fig. 3	(a) Sin filtro	(b) Con filtro
DIR	0.383	0.157
COH	0.799	0.008

Tabla 1: Efecto del filtro

5. Resultados

Esta herramienta se ha probado sobre una serie de registros de señal ECG de veinticuatro horas de duración, agrupados en registros de sujetos sanos y registros de pacientes que fallecieron de muerte súbita, que provienen del BIH Hospital [8]. Para los ejemplos se utilizaron parte de los registros de la ECG-QT Database [9]. Los pacientes analizados son:

(Grupo A) Sujetos sanos: registros 16265, 16272, 16273, 16420, 16483, 16539, 16773, 16786, 16795 y 17453.

(Grupo B) Pacientes que fallecieron de muerte súbita: registros 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51 y 52.

Los registros completos de veinticuatro horas se analizaron en bloques de una hora de duración y los resultados se promediaron para reducir el efecto de errores tales como fallos en el registro de la señal ECG o errores de detección localizados.

En las Tablas 2 y 3 se presentan los resultados obtenidos en los dos grupos, tanto para la señal 0 como para la señal 1.

Registro	Señal 0		Señal 1	
	COH	DIR	COH	DIR
16265	0.023	0.096	0.112	0.101
16272	0.117	0.140	0.114	0.132
16273	0.019	0.092	0.140	0.163
16420	0.258	0.186	0.192	0.176
16483	0.034	0.104	0.017	0.080
16539	0.028	0.096	0.115	0.131
16773	0.011	0.061	0.012	0.048
16786	0.011	0.078	0.224	0.101
16795	0.022	0.100	0.011	0.083
17453	0.127	0.135	0.097	0.107

Tabla 2: Resultados sobre los registros del grupo A

Registro	Señal 0		Señal 1	
	COH	DIR	COH	DIR
30	0.184	0.229	0.187	0.241
31	0.349	0.615	0.222	0.638
32	0.299	0.277	0.209	0.808
33	0.133	0.211	0.160	0.237
34	0.019	0.095	0.063	0.105
35	0.257	0.120	0.187	0.107
36	0.212	0.110	0.194	0.165
37	0.135	0.171	0.126	0.111
38	0.336	0.837	0.304	0.802
39	0.334	0.273	0.229	0.122
40	0.380	0.794	0.327	0.943
41	0.283	0.178	0.319	0.156
42	0.366	0.348	0.206	0.214
43	0.423	0.682	0.362	0.527
44	0.257	0.386	0.309	0.383
45	0.281	0.459	0.240	0.690
46	0.147	0.304	0.067	0.149
47	0.342	0.318	0.257	0.278
48	0.132	0.148	0.181	0.253
49	0.217	0.270	0.181	0.188
50	0.192	0.129	0.210	0.096
51	0.392	0.469	0.472	0.483
52	0.298	0.724	0.347	0.552

Tabla 3: Resultados sobre los registros del grupo B

Al examinar los resultados obtenidos, determinamos dos categorías de diagnóstico, con los valores que definen los intervalos obtenidos de una forma empírica:

1. Sujetos sin riesgo de muerte súbita:

$$\text{COH} \leq 0.14 \text{ y } \text{DIR} \leq 0.14$$

2. Sujetos con riesgo de muerte súbita:

$$\text{COH} > 0.14 \text{ ó } \text{DIR} > 0.14$$

Los porcentajes de aciertos y fallos al clasificar los registros según estos intervalos se presentan en la Tabla 4.

Grupo de registros	Clasificados sin riesgo	Clasificados con riesgo
Grupo A	Especificidad: $\frac{17}{20} = 85\%$	$\frac{3}{20} = 15\%$
Grupo B	$\frac{3}{46} = 6.5\%$	Sensibilidad: $\frac{43}{46} = 93.5\%$

Tabla 4: Porcentaje de aciertos y fallos

A continuación, para determinar estadísticamente la bondad de esta herramienta se realizó una prueba de la t de Student [10] para cada parámetro DIR y COH comparando los resultados del grupo A con los resultados del grupo B, que determinó que los parámetros DIR y COH separaban suficientemente los registros de ambos grupos ($p_{DIR} < 0.001$, $p_{COH} < 0.001$), esto es, que los parámetros DIR y COH son adecuados para determinar si un sujeto tiene riesgo de muerte súbita o no.

6. Conclusiones

Mediante Análisis por Componentes Principales se calculan de una forma sencilla dos parámetros (COH y DIR) que nos proporcionan información acerca de la correlación entre el QT y el RR. Al probar esta técnica sobre un conjunto de registros de sujetos sanos y de pacientes que fallecieron de muerte súbita, los resultados estadísticos confirman que estos dos parámetros COH y DIR son adecuados para determinar si un paciente tiene riesgo de sufrir un proceso de muerte súbita o no.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la frontera de separación entre ambos grupos es empírica, ya que se ha calculado en función de un conjunto de datos conocidos *a priori*, es por esto que es necesario ampliar las pruebas de esta herramienta a un conjunto mayor de registros de señal ECG. Entendemos también

que la clasificación de un paciente en función de DIR y COH siempre debe corresponder al cardiólogo, no siendo esta técnica más que una herramienta de apoyo a su decisión.

Dirección:

- Centro Politécnico Superior:
- C/ María de Luna, 3, 50015 Zaragoza, España
- Web: <http://apollo.cps.unizar.es/deps/GTC>
- chicho@tsc1.cps.unizar.es
- laguna@posta.unizar.es

Referencias

- [1] J. G. Webster, *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, John Wiley & Sons, New York, 1988.
- [2] H. C. Bazett, "An analysis of the time relation of electrocardiograms," *Heart*, vol. 7, pp. 353–370, 1920.
- [3] W. B. Kannel, J. T. Doyle, P. M. McNamara, P. Quickenton, and T. Gordon, "Precursors of sudden coronary death: Factors related to the incidence of sudden death," *Circulation*, vol. 51, pp. 606, 1975.
- [4] M. Merri, M. Alberti, and A. J. Moss, "Dynamic analysis of ventricular repolarization duration from 24-hour Holter recordings," *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 12, pp. 1219–1225, December 1993.
- [5] G. Speranza, G. Nollo, F. Ravelli, and R. Antolini, "Beat-to beat measurement and analysis of the R-T interval in 24 h ECG Holter recordings," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 31, no. 5, pp. 487–494, September 1993.
- [6] P. Laguna, R. Jané, and P. Caminal, "Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with the CSE database," *Comput. Biomed. Resear.*, vol. 27, no. 1, pp. 45–60, February 1994.
- [7] C. W. Therrien, *Discrete random signals and statistical signal processing*, Prentice-Hall, 1992.
- [8] G. B. Moody and R. G. Mark, "The MIT-BIH arrhythmia database on CD-ROM and software for use with it," in *Computers in Cardiology*. IEEE Computer Society Press, 1990, pp. 185–188.
- [9] P. Laguna, R.G. Mark, A. Goldberger, and G.B. Moody, "A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveform intervals in the ECG," in *Computers in Cardiology*. IEEE Computer Society Press, 1997.
- [10] A. Bradford, *Texto Básico De Estadística Médica*, El ateneo, Buenos Aires, 1977.