

PROYECTO FINAL DE CARRERA

ESTIMACIÓN DE LA DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA RESTITUCIÓN EN PACIENTES ISQUÉMICOS A PARTIR DEL ELECTROCARDIOGRAMA: VENTAJAS DEL USO DE VARIAS DERIVACIONES

Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones
Escuela de Ingeniería y Arquitectura
Universidad de Zaragoza

Ingeniería de Telecomunicación
Especialidad en Comunicaciones
Curso 2011-2012

Autor: ÁNGEL SANTOS NAVARRO

Directores: ANA MINCHOLÉ LAPUENTE
RUTE ALEXANDRA BORGES DE ALMEIDA

Ponente: PABLO LAGUNA LASAOSA

Zaragoza, Marzo de 2012

Agradecimientos

A Ana Mincholé, Rute Almeida y Pablo Laguna, por toda la dedicación y apoyo brindadas a lo largo de la realización del proyecto.

A Juan Bolea, por su ayuda y recomendaciones a la hora de emplear el software BioSigBrowser.

A todos mis amigos de la universidad, por las veces que me han echado una mano, y por esos buenos ratos pasados tanto dentro como fuera del centro a lo largo de todos estos años.

A los amigos de mi estancia Erasmus en la Universidad Tecnológica de Tampere (Finlandia), por haberme hecho pasar aquel año tan especial.

Y finalmente, este proyecto va dedicado de manera especial a mi familia, sobre todo a mis padres. Sin ellos, ya no sólo el proyecto, sino la realización de toda la carrera habría sido tarea imposible.

Resumen del proyecto

El objetivo principal de este proyecto es estimar la dispersión de la restitución del APD (Duración del Potencial de Acción) en pacientes con infarto y con otro tipo de enfermedades cardiovasculares, a partir de cambios bruscos en el ritmo cardíaco. La dispersión de la restitución representa la variación espacial de las curvas APDR, que cuantifican la relación entre el APD y el ritmo cardíaco. El AP o Potencial de Acción, expresa la diferencia de potencial a través de la membrana celular cuando es estimulada eléctricamente. Por lo tanto, la dispersión de la restitución caracteriza la heterogeneidad a través de la pared ventricular. Trabajos previos sugieren que incrementos en esa dispersión pueden estar asociados a episodios de fibrilación (contracción irregular y no sincronizada de las fibras cardíacas que puede ser mortal).

La estimación de la dispersión de la restitución se basa en un método descrito en un trabajo anterior, consistente en obtenerla a partir de la variación del intervalo T_{pe} ante cambios en el intervalo RR . El intervalo T_{pe} se define como la diferencia temporal entre el máximo (T_p) y el fin (T_e) de la onda T de un electrocardiograma (ECG), que se define como la señal eléctrica del corazón medida sobre la superficie corporal del paciente. El intervalo RR se define como la diferencia entre dos complejos QRS del ECG. Para obtener las marcas T_p , T_e y QRS , se requiere aplicar técnicas de delineado sobre el ECG.

Partiendo de tramos de ECG de pacientes obtenidos de una base de datos con 2 o 3 derivaciones (diferentes observaciones del ECG) por paciente, se obtuvieron marcas de los electrocardiogramas mediante dos técnicas de delineado: singlelead, consistente en emplear la información de una única derivación, y multilead, donde se emplea la información obtenida de varias derivaciones. Se compararon las posiciones de las marcas T_p y T_e obtenidas por ambos métodos, verificándose que existen diferencias que pueden ser relevantes.

Previo al cálculo de la dispersión de la restitución, fue necesaria la inclusión de un bloque de preprocesado de series, desarrollado en este trabajo, para eliminar outliers producidos por marcas erróneas.

La estimación de la dispersión de la restitución se realizó (empleando tanto delineado singlelead como multilead) en primer lugar sobre pacientes isquémicos con infarto. Posteriormente, se aplicó el mismo método sobre sujetos sin infarto (no isquémicos) pero con otras patologías cardíacas, y los resultados se compararon con los publicados sobre sujetos sanos. En la comparación se observó como la dispersión en sujetos con infarto era por lo general superior a la dispersión obtenida en sujetos sin infarto (ya sean sujetos con otras patologías o sujetos sanos, ambos grupos con resultados parecidos); lo que podría utilizarse como aplicación clínica para detectar un posible riesgo aumentado de arritmias, ya que los sujetos con isquemia son más

propensos a ello.

Acrónimos

AP	Potencial de acción
APD	Duración del potencial de acción
APDR	Curva de restitución del APD
AV	Nodo atrioventricular
ECG	Electrocardiograma
HR	Tasa de latidos
ML	Multilead
RR	Intervalo entre dos complejos QRS
SA	Nodo sinoauricular
SL	Singlelead
T_{pe}	Intervalo entre T_p y T_e
T_e	Fin de la onda T
T_p	Máximo de la onda T

Índice general

Agradecimientos	I
Resumen del proyecto	III
Acrónimos	V
1. Introducción	1
1.1. Motivación del proyecto	1
1.2. Actividad eléctrica del corazón	1
1.3. Generación del ECG	2
1.3.1. Actividad eléctrica a nivel celular: AP	2
1.3.2. Actividad eléctrica medida en la superficie corporal: ECG	3
1.4. Isquemia y arritmias	6
1.5. Dependencia del APD en relación al ritmo cardíaco	7
1.6. Objetivos del proyecto y organización de la memoria	9
1.6.1. Objetivos	9
1.6.2. Organización	9
2. Materiales y Métodos	11
2.1. Base de datos	11
2.2. Delineación	12
2.2.1. Delineado singlelead o monoderivacional	12
2.2.2. Delineado multilead o multiderivacional	13
2.3. Preprocesado de las series RR y T_{pe}	13
2.4. Dependencia del intervalo T_{pe} en relación al ritmo cardíaco	14
2.5. Medida de la dispersión de la restitución desde el ECG	15
3. Resultados	17
3.1. Comparativa de delineaciones	17
3.2. Adaptación de T_{pe} a los cambios de ritmo	19
3.3. Dispersión de curvas de restitución	20
3.3.1. Comparación de dispersión de la restitución según técnicas de delineado	21

3.3.2. Comparación de la dispersión de la restitución para sujetos con y sin infarto	22
4. Discusión de los resultados	27
4.1. Comparativa de delineaciones	27
4.2. Adaptación de T_{pe} a los cambios de ritmo	28
4.3. Dispersión de las curvas de restitución	28
5. Conclusiones y limitaciones	29
5.1. Cumplimiento de los objetivos	29
5.2. Limitaciones de este estudio y posibles mejoras	30
5.3. Aplicaciones prácticas de los resultados obtenidos	30
Bibliografía	31

Índice de figuras

1.1.	Esquema básico del corazón. Anatomía del corazón y direcciones del flujo de la sangre. Figura reproducida de [1]	2
1.2.	Actividad eléctrica del corazón. Partes más importantes que influyen en la actividad eléctrica del corazón, dando lugar a diferentes AP, así como su influencia en el ECG. Figura reproducida de [1]	3
1.3.	Secuencia de vectores asociada a un latido cardíaco, y forma de la señal detectada por el electrodo marcado como \vdash . Figura reproducida de [2]	4
1.4.	Posiciones de los electrodos en el estándar de 12 derivaciones: (a), derivaciones de extremidades; (b), derivaciones aumentadas; (c), derivaciones precordiales. Figura reproducida de [2]	5
1.5.	Direcciones de las derivaciones de extremidades y aumentadas (a) en el plano frontal; direcciones de las derivaciones precordiales (b) en el plano transversal. Figura reproducida de [2]	6
1.6.	Intervalos más relevantes del ECG en este estudio	7
1.7.	Equivalencia de T_{pe} y APD. Figura reproducida de [3]	8
1.8.	Curvas APDR para las regiones correspondientes al APD mínimo (línea de puntos) y al de la última célula en repolarizar (línea continua). α_{min} y α_{last} son, respectivamente, las pendientes de las curvas APDR de las células con APD_{min} y APD_{last} . Figura reproducida de [3]	8
2.1.	Ejemplo de filtrado de outliers, en este caso, de la señal RR	14
2.2.	Diagrama de bloques que describe la relación entre RR y T_{pe} , consistente en un filtro FIR invariante (respuesta al impulso \mathbf{h}) y una función no lineal $g_k(\cdot, \mathbf{a})$ y su vector de parámetros \mathbf{a} . $v[n]$ es el error a minimizar.	14
3.1.	Diferencia de las anotaciones de T_p y T_e de las diferentes técnicas de delineado empleadas en sujetos con infarto	17
3.2.	Diferencia de las anotaciones de T_p y T_e de las diferentes técnicas de delineado empleadas en sujetos sin infarto	18
3.3.	Forma del filtro \mathbf{h} optimizado en la caracterización de la memoria del tramo del sujeto s20651, mediante delineado multilead	20
3.4.	Suma acumulada de los coeficientes de \mathbf{h} de la figura 3.3	20

3.5. Comparación de estimaciones de la dispersión de la restitución en sujetos con infarto utilizando delineado singlelead (líneas azules) y delineado multilead (líneas rosas)	21
3.6. Comparación de estimaciones de la dispersión de la restitución en sujetos sin infarto utilizando delineado singlelead (líneas azules) y delineado multilead (líneas rosas). Nótese que uno de los valores obtenidos mediante delineado singlelead está enmascarado por el obtenido para el mismo sujeto con el delineado multilead, ya que los resultados son prácticamente idénticos en ese caso	22
3.7. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos que no han sufrido infarto, pero que padecen otro tipo de enfermedades cardíacas (líneas rosas), empleando delineado singlelead	23
3.8. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos que no han sufrido infarto, pero que padecen otro tipo de enfermedades cardíacas (líneas rosas), empleando delineado multilead	23
3.9. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado singlelead	24
3.10. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos sanos sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado multilead	24
3.11. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos sin infarto (líneas verdes) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado singlelead	25
3.12. Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos sin infarto (líneas verdes) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado multilead	25

Índice de tablas

2.1.	Tramos de ECG empleados en el análisis	12
3.1.	Porcentajes de diferencias dentro del límite dentro de los <i>whiskers</i>	18
3.2.	Índices t_{90} estimados a partir de series de T_{pe} y RR calculadas a partir de técnicas de delineado single- y multilead, para sujetos con y sin infarto	19

Capítulo 1

Introducción

1.1. Motivación del proyecto

Las enfermedades cardiovasculares suponen una de las principales causas de mortalidad en países desarrollados. Por lo tanto, la investigación de métodos de diagnóstico de dichas enfermedades es una herramienta importante para ayudar a disminuir las tasas de mortalidad. En concreto, la investigación en métodos no invasivos (no requieren operar al paciente ni implantarle ningún tipo de dispositivo), como el diagnóstico a través del electrocardiograma (ECG), es de gran utilidad debido a que dichos métodos suelen ser sencillos, baratos, y no ponen en riesgo la salud del paciente. Este proyecto se ha llevado a cabo siguiendo un trabajo anterior, [3], desarrollado por el grupo CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina de la Universidad de Zaragoza. En este trabajo se estimaba la dispersión de la restitución en el tejido ventricular a partir de exclusivamente el ECG. Hasta entonces esta técnica requería de métodos invasivos. En este proyecto se utiliza dicho método para comparar entre sujetos que previamente han sufrido infarto, y sobre sujetos con otro tipo de enfermedades cardíacas. Por otra parte, para el procesamiento de intervalos de ECG, necesario en muchos métodos de diagnóstico, se requiere delinear la señal y obtener marcas que ayuden a extraer dichos intervalos. En este proyecto se realiza una comparación de dos técnicas de delineado diferentes.

1.2. Actividad eléctrica del corazón

El corazón es el órgano principal del aparato circulatorio, cuya función es bombear sangre oxigenada al cuerpo. Está dividido en cuatro cámaras dispuestas en dos lados, izquierdo y derecho, que a su vez están divididos en una *aurícula* (señaladas como *Right Atrium* y *Left Atrium* en la figura 1.1), por donde entra la sangre, y un *ventrículo* (*Right Ventricle* y *Left Ventricle*), por donde es bombeada, cada uno. Los dos lados están separados por una pared muscular, el *septum*. El *miocardio* es el músculo que se encarga de la contracción, cuyas células son capaces de autoexcitarse y conducir la electricidad, por lo tanto, propagar el impulso a través del corazón que inicia el latido cardíaco [2].

La actividad eléctrica desencadena la acción mecánica, y es por eso que el impulso eléctrico

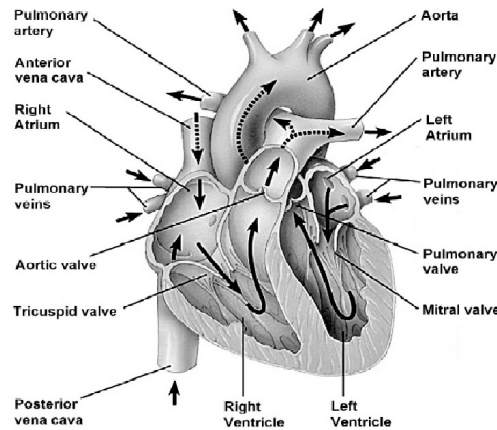


Figura 1.1: Esquema básico del corazón. Anatomía del corazón y direcciones del flujo de la sangre. Figura reproducida de [1]

precede a la contracción muscular. En un latido normal (Ver figura 1.2), el impulso es generado en el *nodo sinoauricular* (SA) y se transmite a través de las aurículas hacia el *nodo atrioventricular* (AV), que introduce un retardo en el impulso para dar tiempo a las aurículas a bombear la sangre a los ventrículos. Posteriormente, el estímulo es conducido a través del *haz de His* y sus ramificaciones, que se dividen a su vez en las *fibras de Purkinje*, que conducen el impulso por los ventrículos a gran velocidad permitiendo la contracción de una manera coordinada [4].

1.3. Generación del ECG

1.3.1. Actividad eléctrica a nivel celular: AP

Como se ha descrito en el punto 1.2, el ciclo cardíaco es iniciado por la propagación de un impulso eléctrico. La transmisión de dicho impulso tiene origen celular, como se describe a continuación. El Potencial de Acción, *Action Potential* (AP) asociado con cada célula del corazón es el resultado de cargas iónicas moviéndose a través de la membrana celular gracias a canales controlados por voltaje. Dichos movimientos provocan variación de polaridad de la célula, depolarizándola y repolarizándola, proceso definido como AP. Este proceso se transmite de célula a célula, produciendo un impulso eléctrico. La duración temporal de dicho potencial se denomina Duración del Potencial de Acción o *Action Potential Duration* (APD). La heterogeneidad que presenta el miocardio se refleja en distintas propiedades eléctricas y por lo tanto, distintos potenciales de acción en cada región, como muestra la figura 1.2. Estas diferencias se manifiestan en distintas amplitudes, duraciones y morfologías en el AP, a lo largo de la pared ventricular. En el

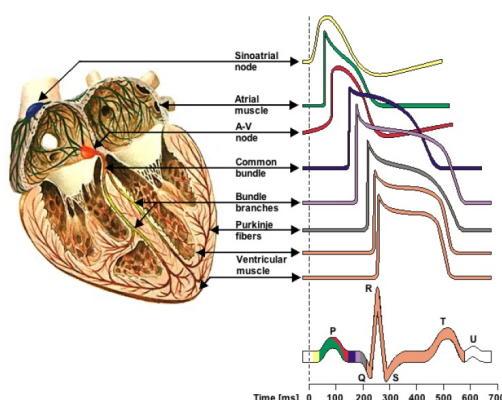


Figura 1.2: Actividad eléctrica del corazón. Partes más importantes que influyen en la actividad eléctrica del corazón, dando lugar a diferentes AP, así como su influencia en el ECG. Figura reproducida de [1]

caso de zonas dañada por isquemia, donde no llega sangre rica en oxígeno, el AP que se genera presenta una menor duración y amplitud [4].

1.3.2. Actividad eléctrica medida en la superficie corporal: ECG

El electrocardiograma (ECG) representa la actividad eléctrica del corazón a lo largo del tiempo mediante electrodos en la superficie corporal. Es una de las principales herramientas clínicas para medir la actividad cardíaca presentando varias ventajas: ser no invasivo, simple, barato y muy útil a la hora de estudiar patologías cardíacas. La posición de los electrodos mencionados influye en la amplitud y forma del ECG, es decir, es proporcional a la proyección del vector dominante en un vector de derivación cuya dirección es definida por las posiciones del corazón y del electrodo (figura 1.5). En la figura 1.3 se ilustra la secuencia de vectores asociados con diferentes fases de depolarización y repolarización [2].

La observación del ECG a través del electrodo en la piel se denomina *derivación*, y puede entenderse como un canal de la señal ECG que se quiere medir en el sujeto. El sistema de medida más usado es el **estándar de 12 derivaciones** (representado en la figura 1.4), consistente en 6 derivaciones precordiales (electrodos sobre el pecho), 3 de extremidades (los electrodos estarán situados en sendos brazos y en la pierna izquierda) y 3 aumentadas (calculadas a partir de las derivaciones de extremidades). Existen otros sistemas de derivaciones, también empleados en investigación, como el sistema EASI, consistente en 5 electrodos colocados en el tórax: E, en la parte inferior del esternón; A, debajo de la axila izquierda; S, en la parte superior del esternón; I, en el lado derecho, debajo de las costillas [5].

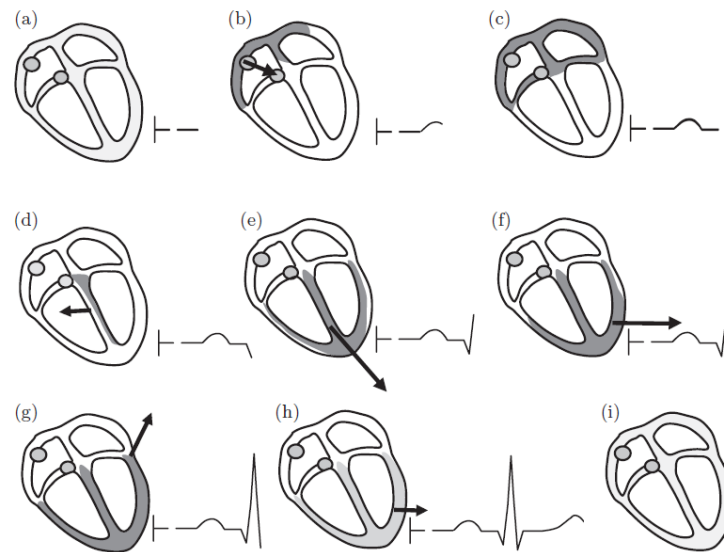


Figura 1.3: Secuencia de vectores asociada a un latido cardíaco, y forma de la señal detectada por el electrodo marcado como \perp . Figura reproducida de [2]

Antes de que un latido sea iniciado por el nodo SA, las células están en reposo, lo que hace que el ECG sea horizontal (figura 1.3 (a)). En el ejemplo ilustrativo de la figura 1.3, cuando las aurículas se depolarizan, se genera un vector dominante **hacia el electrodo** (situado cerca del ventrículo izquierdo), lo que produce una onda de polaridad positiva en el ECG (figura 1.3 (b)) de baja amplitud debido a la poca masa muscular de la aurícula, denominada **onda P**. La repolarización auricular no es visible debido a que está enmascarada por la depolarización ventricular, de amplitud mucho más grande. Hasta que la depolarización ventricular no comienza, el ECG vuelve a ser una línea horizontal (figura 1.3 (c)). La depolarización de los ventrículos empieza en el *septum*, la pared que los separa, con el vector dominante apuntando hacia **la dirección contraria hacia la cual está el electrodo**, por lo que la onda generada en el ECG es de polaridad negativa. Posteriormente, el vector vuelve a apuntar hacia el electrodo, con lo que la polaridad resultante es positiva. La depolarización ventricular termina con el vector apuntando en la dirección contraria al electrodo, con lo que la polaridad vuelve a ser negativa. Todo este proceso genera ondas de gran amplitud debido a la gran masa muscular de los ventrículos, estas tres últimas ondas se conocen como **complejo QRS** (figuras 1.3 (d-h)). El ECG vuelve a la línea horizontal, hasta que comienza la repolarización ventricular, que al tener un vector asociado hacia el electrodo, genera una onda de polaridad positiva, denominada **onda T** (figuras 1.3 (h,i)). El máximo de la onda T se conoce como T_{pico} , o T_p , y su fin, cuando el ECG vuelve a ser horizontal, es el fin de la onda T o T_e .

Es importante resaltar que, como se ha indicado anteriormente, la forma y amplitud de las ondas del ECG dependen en gran medida de la posición del electrodo, dependiendo de si el vector dominante apunta hacia él o no. Pero además, la duración de cada onda, su forma y los intervalos de tiempo entre ellas sirven como indicio acerca de la morfología cardíaca (tamaño

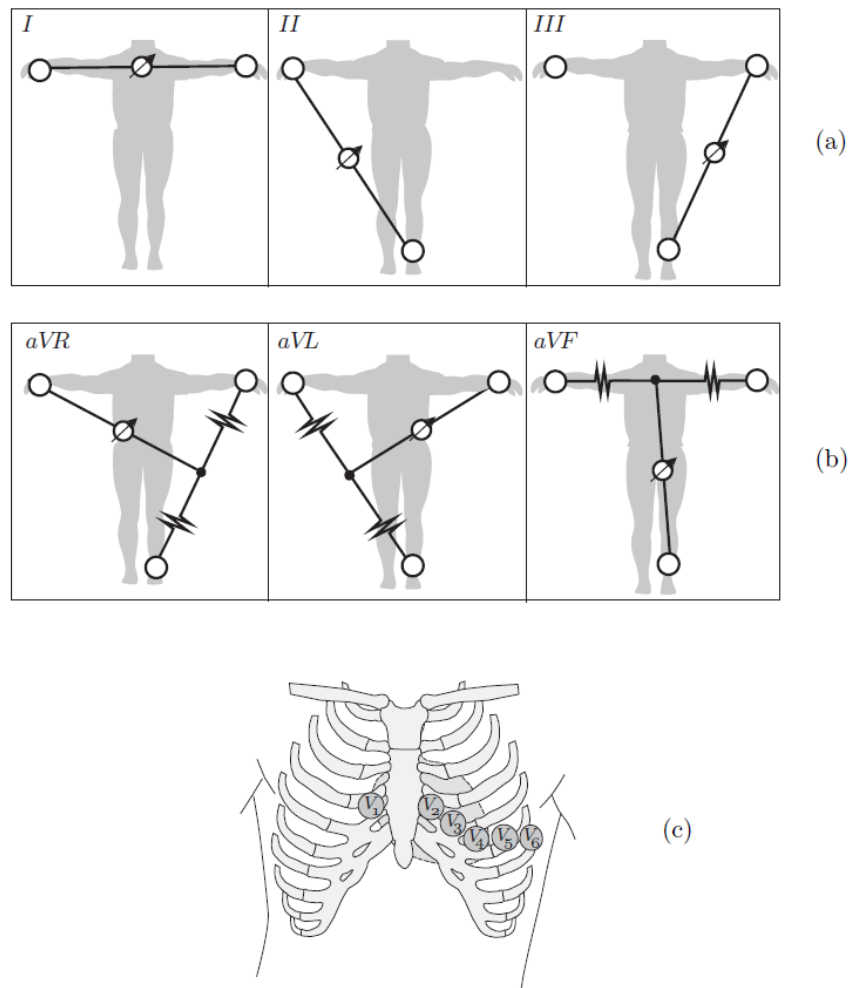


Figura 1.4: Posiciones de los electrodos en el estándar de 12 derivaciones: (a), derivaciones de extremidades; (b), derivaciones aumentadas; (c), derivaciones precordiales. Figura reproducida de [2]

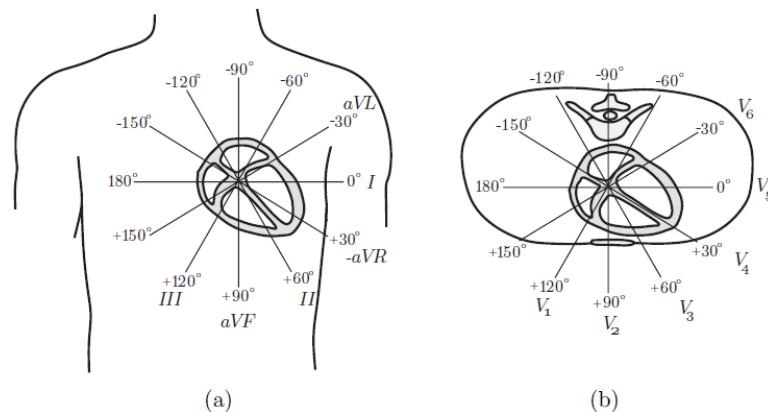


Figura 1.5: Direcciones de las derivaciones de extremidades y aumentadas (a) en el plano frontal; direcciones de las derivaciones precordiales (b) en el plano transversal. Figura reproducida de [2]

de las cavidades, anchura de la pared cardíaca, orientación del corazón en el tórax) pero sobre todo de las características de la propagación eléctrica a través de cada estructura. Así, es posible detectar en el ECG una anomalía de propagación, como las generadas por una región isquémica o dañada por un infarto.

Los intervalos más relevantes del ECG en este estudio, representados en la figura 1.6, son:

RR : Es el intervalo temporal entre dos ondas R (pico central del complejo QRS) , o lo que es lo mismo, dos latidos, y caracteriza el ritmo cardíaco. De su inversa se obtiene la tasa de latidos, o *Heart Rate (HR)*, indicador ampliamente usado para cuantificar el ritmo, caracterizar arritmias, etc.

T_{pe} : Es la duración desde el pico hasta el fin de la onda T, y equivale, como se describirá posteriormente, a la diferencia temporal entre los tiempos de repolarización de las células ventriculares.

1.4. Isquemia y arritmias

Constituyen dos enfermedades cardíacas importantes que se van a mencionar en este trabajo, por lo que en este punto se detalla una breve descripción de ambas.

La isquemia en el miocardio es la condición que se da cuando no llega suficiente sangre oxigenada a las células del miocardio, debido a la obstrucción parcial de alguna arteria coronaria. En caso de una obstrucción total, la parte del tejido muscular correspondiente muere (infarto de miocardio), siendo incapaz de conducir la electricidad y por lo tanto modificando la propagación del impulso, lo que puede dar lugar a la aparición de arritmias cardíacas, con peligro de muerte [2].

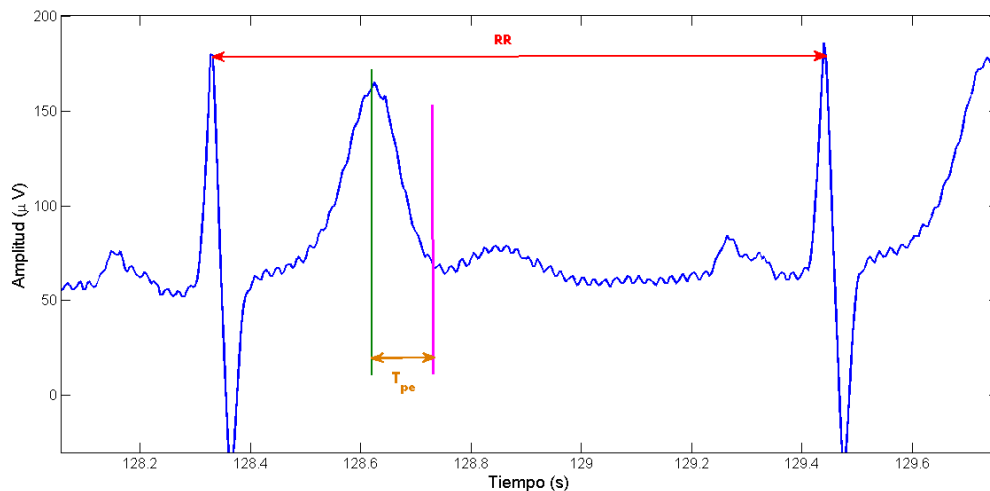


Figura 1.6: Intervalos más relevantes del ECG en este estudio

Las arritmias se definen como la actividad irregular de los impulsos eléctricos del corazón. Algunas son benignas y ocurren con frecuencia en corazones normales y sanos. Otras ocasionan problemas de insuficiencia cardíaca por falta de eficacia en la contracción del tejido que pueden ser graves. La fibrilación, o sea, la contracción rápida, irregular y no sincronizada de las fibras cardíacas, puede causar la muerte.

1.5. Dependencia del APD en relación al ritmo cardíaco

La dependencia del APD con el HR da lugar a información relevante para caracterizar el riesgo de arritmia ventricular [6]. La curva dinámica de restitución, *Dynamic APD Restitution* (APDR) *Curve* (figura 1.8), cuantifica la relación entre el APD y el intervalo RR en condiciones estacionarias cuando se estimula la célula a diferentes valores de RR . Como se ha descrito en el punto 1.3.1, las heterogeneidades en el tejido ventricular dan lugar a propiedades de restitución no uniformes, presentando las curvas APDR variación espacial. Esa variación espacial de las curvas APDR, se denomina **dispersión de la restitución**. Estudios recientes han demostrado que incrementos en esa dispersión pueden estar asociados a episodios de fibrilación ventricular [7]. Normalmente, la medición de la dispersión de la restitución se realiza a nivel celular mediante procedimientos invasivos, pero en un trabajo anterior ([3]) se propuso un método para estimarla basado en los cambios en la duración de los intervalos T_{pe} con respecto a los cambios en RR , bajo condiciones estacionarias.

Cada valor de las curvas APDR corresponde a un valor estacionario de HR , por lo que se deberán buscar segmentos de ECG estables. Esto en la práctica es difícil de conseguir, pero modelando la dependencia de la serie de intervalos T_{pe} en RR previos y compensando el intervalo de memoria de la adaptación de T_{pe} a los cambios en HR , es posible estimar la dispersión de la restitución, como se describe a continuación:

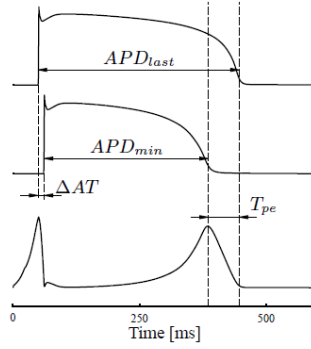


Figura 1.7: Equivalencia de T_{pe} y APD. Figura reproducida de [3]

El intervalo T_{pe} refleja las diferencias en los tiempos de repolarización de las distintas células a través de la pared ventricular. Por lo tanto, el T_{pe} se puede expresar como:

$$T_{pe} = APD_{last} - APD_{min} - \Delta AT \quad (1.1)$$

donde APD_{min} corresponde a la célula con el mínimo APD entre todas las que están repolarizándose al mismo tiempo en el instante del pico de la onda T, cuando la suma de gradientes de repolarización alcanza su máximo, y APD_{last} es el APD de la última célula en repolarizar. ΔAT representa la diferencia temporal de los tiempos de activación de las células con el APD_{min} y el APD_{last} , como se muestra en la figura 1.7.

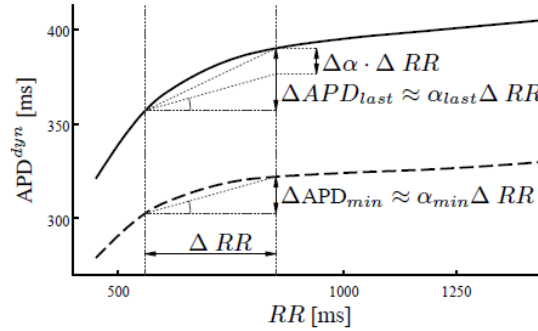


Figura 1.8: Curvas APDR para las regiones correspondientes al APD mínimo (línea de puntos) y al de la última célula en repolarizar (línea continua). α_{min} y α_{last} son, respectivamente, las pendientes de las curvas APDR de las células con APD_{min} y APD_{last} . Figura reproducida de [3]

La estimación de la dispersión en el APDR requiere segmentos estables de T_{pe} y RR , ya que según [3], la estimación de la dispersión de la restitution a partir del ECG se calcula según la ecuación:

$$\widehat{\Delta\alpha} = \frac{\partial T_{pe}^{stat}}{\partial RR^{stat}} \quad (1.2)$$

que se obtiene a partir de la ecuación anteriormente descrita en 1.1 que relaciona T_{pe} con APD_{min} y APD_{last} , siendo el superíndice *stat* indicador de segmento estable.

La diferencia de pendientes de las curvas de la figura 1.8, miden la dispersión. Trabajos previos ([8]) sugieren que las curvas APDR presentan una menor pendiente cuando las zonas están afectadas por la isquemia. Ésto causa una dispersión en la restitución entre estas zonas y las sanas mayor que si todo el corazón estuviese sano. La hipótesis que se maneja en este trabajo es que la dispersión de la restitución en pacientes con isquemia será mayor debido a las mayores diferencias en las pendientes de las curvas APDR entre la región isquémica y la sana.

1.6. Objetivos del proyecto y organización de la memoria

1.6.1. Objetivos

- Extracción de intervalos T_{pe} y RR : Se delinean los registros de la base de datos del punto 2.1, mediante métodos previamente desarrollados ([9], [10]). Esto permite obtener las marcas QRS , T_p y T_e , de las que se extraen las series T_{pe} y RR . De las series, se eligen intervalos concretos.
- Preprocesado de las series obtenidas T_{pe} y RR .
- Comparación de marcas T_p y T_e obtenidas por 2 métodos de delineado diferentes.
- Caracterización de la memoria entre T_{pe} y RR : Siguiendo un trabajo anterior ([3]), la caracterización se modela empleando un filtro FIR.
- Evaluación de la dispersión: A partir de la caracterización, se calcula la dispersión de la restitución siguiendo el método de [3], con la novedad de que es calculada sobre 2 grupos de sujetos enfermos: sujetos con infarto y sujetos sin infarto pero con otras enfermedades cardiovasculares, y comparando los resultados con los de [3]. Comparativa de resultados según el grupo. Los resultados se muestran según los 2 métodos de delineado.

1.6.2. Organización

- En el capítulo 2, se describe la base de datos de ECG de pacientes empleada, además de los 2 métodos de delineado así como un método de preprocesado de series, desarrollado íntegramente en este trabajo. Posteriormente, se describe el método empleado para la caracterización de la adaptación de T_{pe} ante cambios en RR y el del cálculo de la dispersión.
- En el capítulo 3, se detallan los resultados obtenidos siguiendo los métodos del punto anterior: comparativa de los 2 métodos de delineado empleados sobre las marcas T_p y T_e , resultados por separado y comparativos de la dispersión de ambos grupos de pacientes y con los sujetos sanos de [3], y caracterización de la adaptación de T_{pe} ante cambios en RR , según ambos métodos de delineado.

- En el capítulo 4 se comentan y analizan los resultados del punto anterior, así como sus consecuencias fisiológicas.
- En las conclusiones, se especifica el grado de cumplimiento de los objetivos del proyecto, limitaciones del mismo y posibles mejoras de cara a futuros trabajos.

Capítulo 2

Materiales y Métodos

2.1. Base de datos

Se emplearon registros Holter de 24 horas. Los registros Holter se obtienen a partir de un dispositivo que el paciente lleva mientras realiza su vida normal, permitiendo así detectar eventos espontáneos. Las mediciones se hicieron sobre pacientes con infarto y sobre pacientes con otras enfermedades cardíacas (pero no infarto), para comparar. Las señales están muestreadas a 250 Hz, con 12 bits de resolución. Se extrayeron de una base de datos, la *Long Term ST database*, descrita en [11].

En la tabla 2.1, aparecen descritos los tramos empleados. Se seleccionaron dichos tramos a partir de los siguientes criterios:

1. De los pacientes con infarto (9 en toda la base de datos, 1 registro Holter de 24 horas por paciente) se eligieron segmentos de tal manera que:
 - a) Se aprecia claramente la onda T en al menos una de las derivaciones.
 - b) La delineación singlelead de la derivación que presenta a simple vista tener una mayor SNR y en la cual la onda T se aprecia de manera más clara permite obtener las marcas de QRS y T_e de forma correcta, según verificación visual; por lo tanto se escoge esa derivación.
 - c) Se elige manualmente aquel tramo que, teniendo un cambio de ritmo apreciable en HR (para obtener los resultados de acorde a diferentes valores de RR), posee menor cantidad de outliers en las series RR y T_{pe} , para facilitar el preprocesado posterior (ver punto 2.3) y cuya duración es la mayor posible. La duración media de los tramos elegidos es de 16,16 minutos en los sujetos con infarto; 17,83 minutos en los sujetos sin infarto.
2. Si al final del proceso no se obtienen segmentos apropiados para el cálculo de la dispersión, se descarta el registro. Este criterio limitó el número de pacientes a 6.

Nombre registro	Deriv. disponibles	Deriv. empleada	Tipo de ort.	Tramo (minutos)	¿Infarto?
s20031	0, 1	0	Asume ort.	1400-1410	sí
s20131	L II, V2	LII	Ortogonal	175-190	sí
s20591	L III, V2	V2	Ortogonal	580-610	sí
s20651	L III, V4	V4	Ortogonalizada	999-1005	sí
s30761	E-S, A-S, A-I	A-S	Asume ort.	1210-1230	sí
s30771	E-S, A-S, A-I	A-I	Asume ort.	320-330	sí
s20201	L II, V2	LII	Ortogonal	110-150	no
s20221	L II, V2	V2	Ortogonal	160-180	no
s20521	L III, V4	V4	Ortogonalizada	375-380	no
s20611	L III, V4	L III	Ortogonalizada	150-170	no
s20621	L III, V4	V4	Ortogonalizada	231-240	no
s20541	L III, V4	L III	Ortogonalizada	113-120	no

Tabla 2.1: Tramos de ECG empleados en el análisis. Las derivaciones marcadas como 0 o 1 son desconocidas, las E-S, A-S y A-I son del sistema EASI, mientras que las L son derivaciones de extremidades del sistema de 12 derivaciones. En la columna Tipo de ort. se menciona la ortogonalización que se ha seguido para delineado multilead: Ortogonal si las derivaciones ya eran ortogonales, Ortogonalizada si ha sido necesario proyectar una de las derivaciones en la dirección de otra para que sean ortogonales, y Asume ort. si no se tiene información suficiente sobre las derivaciones y por lo tanto se asumen ortogonales

3. Se repite el proceso para registros de pacientes sin isquemia ni infarto, pero con otro tipo de enfermedades (7 en toda la base de datos), hasta tener 6 tramos, para poder comparar grupos.
4. Se realiza el delineado multilead de los tramos anteriormente elegidos (ver punto 2.2.2), para la comparativa de los resultados.

En los siguientes apartados, se describe el proceso de cálculo de la dispersión a partir de la señal ECG extraída de la base de datos del punto 2.1.

2.2. Delineación

En esta sección, se obtienen las marcas QRS , T_p y T_e sobre el ECG. Una vez obtenidas las marcas, se calculan las series de intervalos RR y T_{pe} , a partir de la diferencia temporal entre dos QRS y de T_p a T_e , respectivamente.

2.2.1. Delineado singlelead o monoderivacional

En esta técnica de delineado, se emplea la información de una única derivación para obtener las marcas que se buscan. Mediante el método descrito en [9], basado en transformadas wavelets, se extraen los tiempos de los fenómenos que interesan en éste caso: QRS , T_p y T_e . Se obtienen marcas **para cada derivación**. La transformada wavelet corresponde a un banco de filtros que permite obtener una decomposición escala-frecuencia de la señal. Así, este método no necesita

de prefiltrado de la señal: el ruido se va a una escala diferente de las que reflejan los fenómenos de interés.

2.2.2. Delineado multilead o multiderivacional

En el delineado singlelead, se emplea únicamente información de una derivación, desaprovechando las demás. En este caso, se emplea conjuntamente la información de dos o tres derivaciones ortogonales para obtener las marcas, buscando la proyección óptima para obtener el límite de onda que se pretende encontrar [10], por ejemplo, T_e . Para detectar los picos de onda, como T_p , se busca la mediana de los detectados para cada derivación en cada latido. En caso de que las derivaciones no sean ortogonales, se proyecta una de las dos en la dirección ortogonal de otra (si son tres derivaciones se haría lo propio para que las tres fuesen ortogonales entre sí) [12], teniendo en cuenta la proyección espacial de cada derivación representada en la figura 1.5. Si no se dispone de información sobre las derivaciones, éstas se consideran ortogonales. La delineación multilead presenta la ventaja de que, al buscar la proyección óptima para los límites de onda, y mediana para los picos, proporciona una mayor exactitud en los datos, tendiendo a mejorar conforme más datos se tienen. En la base de datos empleada, al tener registros de sólo 2 o 3 derivaciones (no siempre ortogonales de partida), la proyección óptima y la mediana se realiza únicamente entre 2 o 3 datos en cada latido, mejorando poco respecto a la delineación singlelead.

2.3. Preprocesado de las series RR y T_{pe}

En el punto 2.4, se hace una optimización basada en mínimos cuadrados. Este método asume que los errores de medición con respecto al modelo siguen una estadística gaussiana y, por lo tanto es necesario eliminar los outliers de las series RR y T_{pe} , que hacen que la distribución tenga unas colas más largas. El algoritmo descrito a continuación busca este objetivo y está basado en el que aparece en [13]:

1. Se definen dos valores: N , que será el tamaño en muestras (correspondientes a latidos) de la ventana donde se va a operar, y C , constante multiplicativa. Normalmente, N estará entre 10 y 50 muestras, y C entre 1 y 2.
2. Se empieza a recorrer la señal $s(n)$ de una manera secuencial, para calcular el threshold (límite para el cual se considera que un outlier existe). Si el número de muestra actual $i \leq N$, entonces el valor del threshold se definirá como:

$$threshold(i) = med\{s(1), \dots, s(N)\} \pm 2Cstd\{s(1), \dots, s(N)\} \quad (2.1)$$

donde med representa la mediana y std la desviación típica.

3. Una vez que $i > N$, se calcula el threshold de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$threshold(i) = med\{s(i - N), \dots, s(i)\} \pm Cstd\{s(i - N), \dots, s(i)\} \quad (2.2)$$

4. Si el valor de la muestra i supera el threshold, se reemplaza dicho valor por la mediana de las i primeras muestras, en caso de que $i \leq N$; si $i > N$, se reemplaza por la mediana de las N últimas muestras hasta i .

En la figura 2.1 se muestra un ejemplo de funcionamiento de este filtrado.

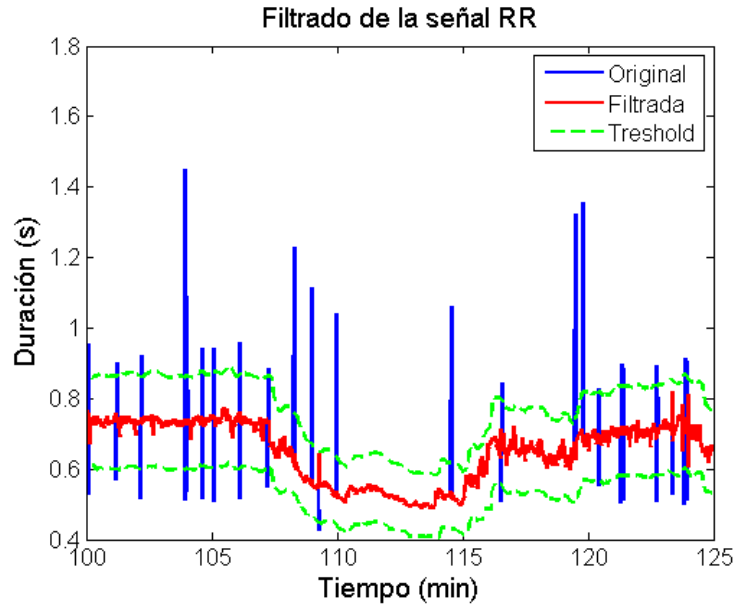


Figura 2.1: Ejemplo de filtrado de outliers, en este caso, de la señal RR

2.4. Dependencia del intervalo T_{pe} en relación al ritmo cardíaco

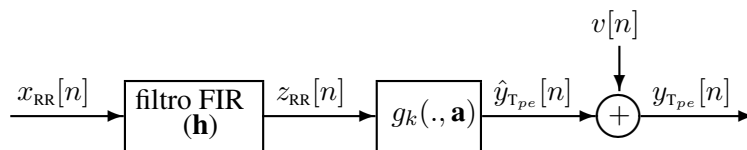


Figura 2.2: Diagrama de bloques que describe la relación entre RR y T_{pe} , consistente en un filtro FIR invariante (respuesta al impulso \mathbf{h}) y una función no lineal $g_k(\cdot, \mathbf{a})$ y su vector de parámetros \mathbf{a} . $v[n]$ es el error a minimizar.

En esta sección se describe una metodología para compensar la memoria de T_{pe} ante cambios en el ritmo cardíaco, y de esta manera evitar la necesidad de emplear segmentos estables. El modelo mostrado en la figura 2.2, se utiliza para caracterizar la dependencia del T_{pe} con el RR .

La entrada al sistema, $x_{RR}(n)$, representa la serie de intervalos RR , y la salida, $y_{T_{pe}}(n)$ es la serie de intervalos T_{pe} . El filtro \mathbf{h} , caracteriza la influencia de los intervalos RR previos en cada T_{pe} , con lo que $z_{RR}(n)$ es una versión de $x_{RR}(n)$ con el efecto sobre la memoria de T_{pe} compensado [3]. $g_k(\cdot, \mathbf{a})$ es una función no lineal, descrita en [4] y en el apéndice A, que representa la relación entre T_{pe} y RR una vez el efecto de la memoria ha sido compensado. La salida de dicha función, $\hat{y}_{T_{pe}}(n)$, es por lo tanto la serie de intervalos T_{pe} obtenida a partir del RR . El sistema deberá minimizar la diferencia entre $\hat{y}_{T_{pe}}(n)$ e $y_{T_{pe}}(n)$, ajustando los coeficientes de \mathbf{h} y los parámetros \mathbf{a} y el tipo de función k de $g_k(\cdot, \mathbf{a})$.

Describiendo de una manera más detallada:

- Se remuestrean las series T_{pe} y RR a 1 Hz, ya que los coeficientes de \mathbf{h} caracterizan la memoria en segundos.
- Compensación de la memoria: En el punto 1.5, se menciona que hay que modelar la dependencia existente entre los intervalos T_{pe} y los RR previos. La respuesta impulsional \mathbf{h} incluye información de la memoria del sistema, es decir, para cada medida de T_{pe} , cuantos RR previos están involucrados y con qué peso. El filtro \mathbf{h} se ha decidido que tenga 150 coeficientes (representan 150 segundos en los que se asume que la memoria del T_{pe} ante los cambios en RR ya ha desaparecido).
- Para encontrar los valores óptimos de los coeficientes de \mathbf{h} , los 2 parámetros \mathbf{a} , y el tipo de función k hay que minimizar la diferencia entre $\hat{y}_{T_{pe}}(n)$ y la serie de intervalos de T_{pe} , $y_{T_{pe}}(n)$, después de haber sido preprocesada de acuerdo al punto 2.3, según la ecuación:

$$\{\mathbf{h}^*, \mathbf{a}^*, k^*\} = \arg \min_{\{\mathbf{h}, \mathbf{a}, k\}} (\| \mathbf{y}_{T_{pe}} - \hat{\mathbf{y}}_{T_{pe}} \|^2 + \beta^2 \| \mathbf{D}\mathbf{h} \|^2) \quad (2.3)$$

donde \mathbf{D} es una matriz de regularización que fuerza a \mathbf{h} a tener forma de decaimiento exponencial, y β es el parámetro de regularización obtenido siguiendo el criterio *L-curve*. Para calcular los valores óptimos \mathbf{h}^* , \mathbf{a}^* y k^* se utiliza una técnica *Quasi-Newton* descrita en [3], sujeto a que la suma de todos los coeficientes de \mathbf{h} ha de ser 1, y que los coeficientes han de ser mayores o iguales a cero.

Para caracterizar el tiempo de adaptación, se utiliza el índice t_{90} , que es el tiempo que requiere T_{pe} en completar el 90 % de su adaptación ante cambios de HR .

2.5. Medida de la dispersión de la restitución desde el ECG

Una vez optimizados los valores de k , \mathbf{a} y \mathbf{h} , de acuerdo a [3], se calcula la dispersión de la restitución mediante la expresión:

$$\widehat{\Delta\alpha} = \frac{\partial g_k(z_{RR}(n), \mathbf{a})}{\partial z_{RR}} \Big|_{z_{RR}=\bar{z}_{RR}} \quad (2.4)$$

De acuerdo con la expresión anterior, la dispersión de la restitución es entonces la derivada de la función $g_k(z_{RR}(n), \mathbf{a})$, ya optimizada con respecto a z_{RR} , evaluada en la media de z_{RR} de todo el segmento analizado. Recordemos que g_k describe la relación de T_{pe} y RR en condiciones estacionarias. Utilizando el modelo para compensar la memoria del T_{pe} ante cambios de RR , descrito en la sección 2.4, se evita la necesidad de emplear segmentos estables de intervalos RR . El "gorro" sobre $\Delta\alpha$ indica que lo que se calcula es una estimación de la dispersión a partir del ECG, ya que de acuerdo a lo citado en el punto 1.5, su medida requiere normalmente procedimientos invasivos. En este trabajo se estima la dispersión de la restitución para discriminar entre los sujetos con infarto y los sujetos con otras enfermedades cardiovasculares.

Capítulo 3

Resultados

3.1. Comparativa de delineaciones

En esta sección se comparan las marcas T_p y T_e utilizando las dos estrategias de delineación: singlelead y multilead.

En los diagramas de caja, se compara (en ms) la diferencia entre las anotaciones singlelead y multilead de T_p (arriba) y T_e (abajo), para los sujetos con infarto (figura 3.1) y sin infarto (figura 3.2). Se realiza restando al instante temporal de las marcas en singlelead el instante temporal de las marcas en multilead, en cada latido de los tramos analizados.

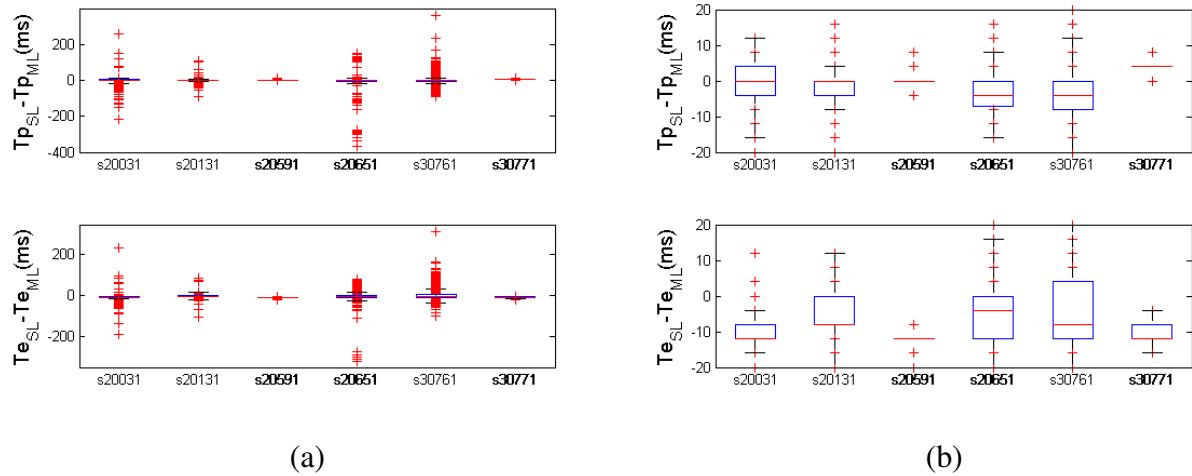


Figura 3.1: Diferencia de las anotaciones de los sujetos con infarto:(a) Escala grande (b) Escala pequeña

La línea roja dentro de las cajas representa la mediana de la diferencia, los límites de las cajas, el primer y el tercer cuartil, y las líneas negras o *whiskers*, representan los valores entre $Q_3 + 1,5(Q_3 - Q_1)$ y $Q_1 - 1,5(Q_3 - Q_1)$, siendo Q_3 y Q_1 el tercer y el primer cuartil, respectivamente. Las '+' rojas son outliers. Puede observarse como, en los diagramas que representan la diferencia

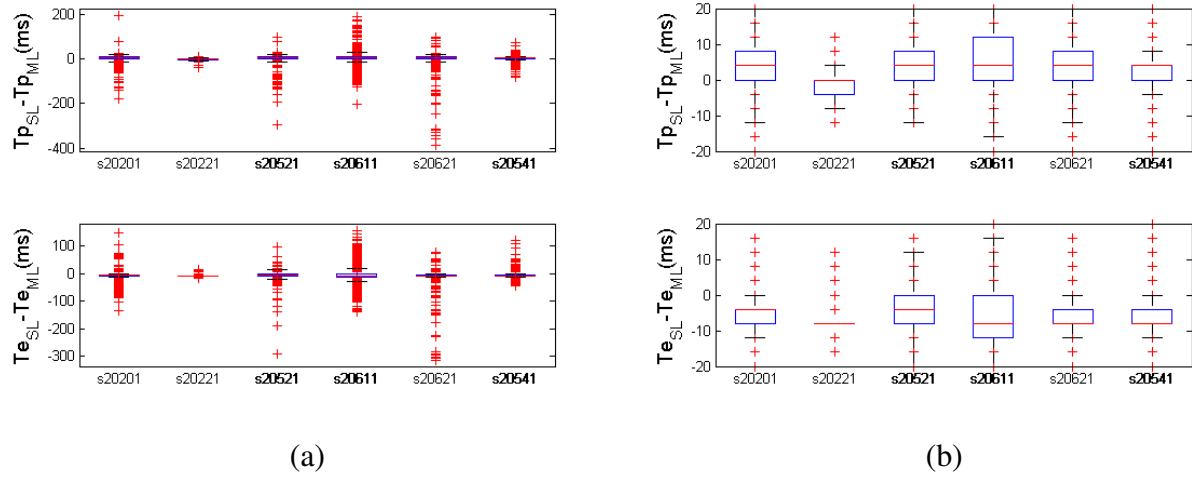


Figura 3.2: Diferencia de las anotaciones de los sujetos sin infarto:(a) Escala grande (b) Escala pequeña

en las anotaciones de T_e , la mediana tiende a ser negativa, en vez de estar en torno a 0, lo que implica que las marcas T_e multilead tienden a situarse en instantes posteriores que las T_e singlelead. En la tabla 3.1, se presentan los porcentajes de las diferencias dentro de los *whiskers*,

Sujetos con infarto	s20031	s20131	s20591	s20651	s30761	s30771
T_p (%)	94,33	94,68	71,21	84,71	77,47	83,54
T_e (%)	78,72	99,19	80,98	77,19	85,58	99,85
Sujetos sin infarto	s20201	s20221	s20521	s20611	s20621	s20541
T_p (%)	97,54	99,28	91,41	87,6	88,54	84,43
T_e (%)	93,26	68,78	91,14	86,03	85,22	87,63

Tabla 3.1: Porcentajes de diferencias dentro del límite dentro de los *whiskers*

es decir, las diferencias que no se consideran outliers, que verifican ser muy altas para todos los casos. Las medias son 84,32 % y 86,92 % para T_p y T_e en los sujetos con infarto respectivamente, y 91,46 % y 85,34 % para T_p y T_e en los sujetos sin infarto, respectivamente.

3.2. Adaptación de T_{pe} a los cambios de ritmo

En la tabla 3.2 se presentan los tiempos de adaptación de los intervalos T_{pe} a los cambios de ritmo, cuantificados por t_{90} . La media de los valores de adaptación t_{90} es de 65 segundos para los sujetos con infarto y 72,5 segundos para los que no tienen infarto, cuando se utiliza una estrategia singlelead. Estos valores difieren de los resultados obtenidos con estrategia multilead: 88,5 y 48,33 segundos para sujetos con y sin infarto. Esta discrepancia es debida a los sujetos s30761 y s20541, cuyos valores t_{90} difieren excesivamente según la estrategia de delineación. Al eliminar estos sujetos los resultados que se obtienen son 71,8 s (con infarto) y 63 s (sin infarto) con estrategia singlelead y 79 s (con infarto) y 50,2 s (sin infarto) con la estrategia multilead. Por lo tanto, eliminando los valores correspondientes a estos sujetos, se observa que en los sujetos con infarto, el tiempo medio de adaptación del T_{pe} ante cambios de ritmo es mayor que el de los sujetos que no han sufrido un infarto.

Tipo sujeto	Nombre registro	t_{90} SL (s)	t_{90} ML (s)
Con infarto	s20031	3	2
	s20131	26	20
	s20591	93	94
	s20651	122	143
	s30761	31	136
	s30771	115	136
Sin infarto	s20201	27	10
	s20221	13	5
	s20521	139	125
	s20611	18	7
	s20621	118	104
	s20541	120	39

Tabla 3.2: Índices t_{90} estimados a partir de series de T_{pe} y RR calculadas a partir de técnicas de delineado single- y multilead, para sujetos con y sin infarto

La figura 3.3 muestra un ejemplo de la forma del filtro \mathbf{h} empleado en la caracterización del punto 2.4.

Nótese que tiene forma de decaimiento exponencial, con los primeros coeficientes de un mayor valor y el resto prácticamente nulos; este hecho explica que los intervalos RR tienen mayor influencia en los T_{pe} inmediatamente posteriores que en los que suceden más tarde, siendo dicha influencia ínfima.

La suma acumulada de los coeficientes de \mathbf{h} , representada en la figura 3.4 y en la siguiente ecuación:

$$c(n) = \sum_{i=n}^N h(i) \quad (3.1)$$

Nótese como en la figura 3.4 se observa que, siguiendo la ecuación 3.1, la suma de todos los coeficientes de \mathbf{h} ($n=1$) es 1.

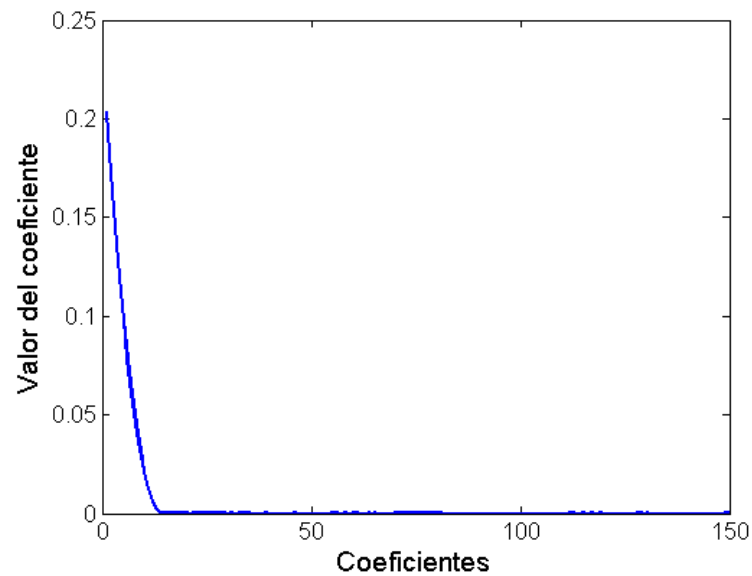


Figura 3.3: Forma del filtro \mathbf{h} optimizado en la caracterización de la memoria del tramo del sujeto s20651, mediante delineado multilead

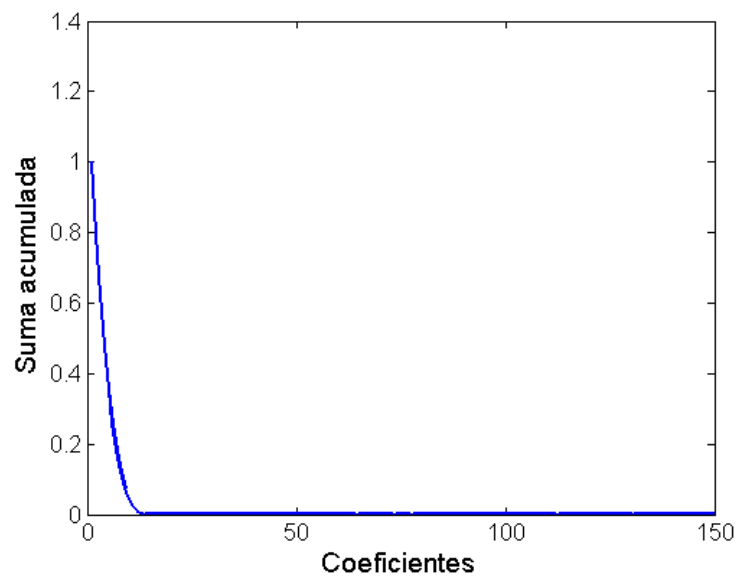


Figura 3.4: Suma acumulada de los coeficientes de \mathbf{h} de la figura 3.3

3.3. Dispersión de curvas de restitución

En esta sección se muestran los valores de dispersión de curvas de restitución de sujetos con infarto, y se comparan con los de sujetos sin infarto (con otras patologías) y los de 15 sujetos

totalmente sanos, obtenidos en [3], para ambas estrategias de delineado.

3.3.1. Comparación de dispersión de la restitución según técnicas de delineado

En esta sección se muestran las dispersiones de la restitución en sujetos con infarto (figura 3.5) y sujetos sin infarto (figura 3.6) para las dos estrategias de delineación:

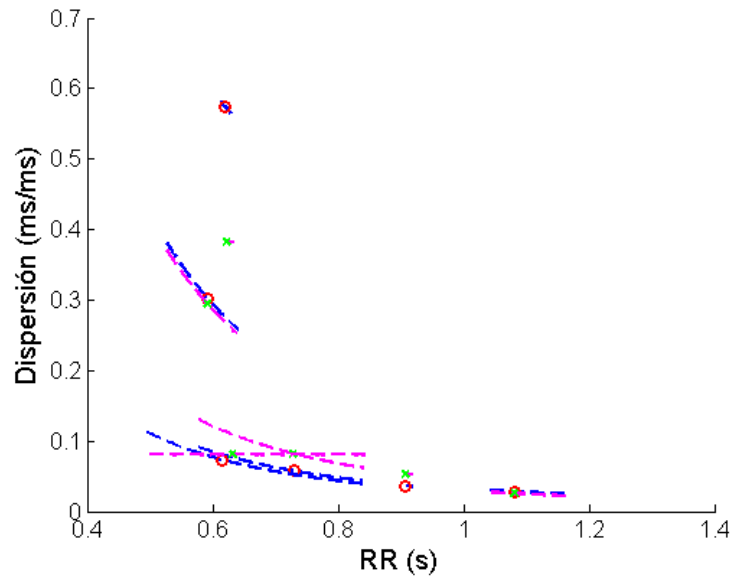


Figura 3.5: Comparación de estimaciones de la dispersión de la restitución en sujetos con infarto utilizando delineado singlelead (líneas azules) y delineado multilead (líneas rosas)

En ambos casos (sujetos con y sin infarto), la dispersión de la restitución estimada desde series T_{pe} y RR utilizando la estrategia single lead es similar a la estimada a partir de una estrategia multilead.

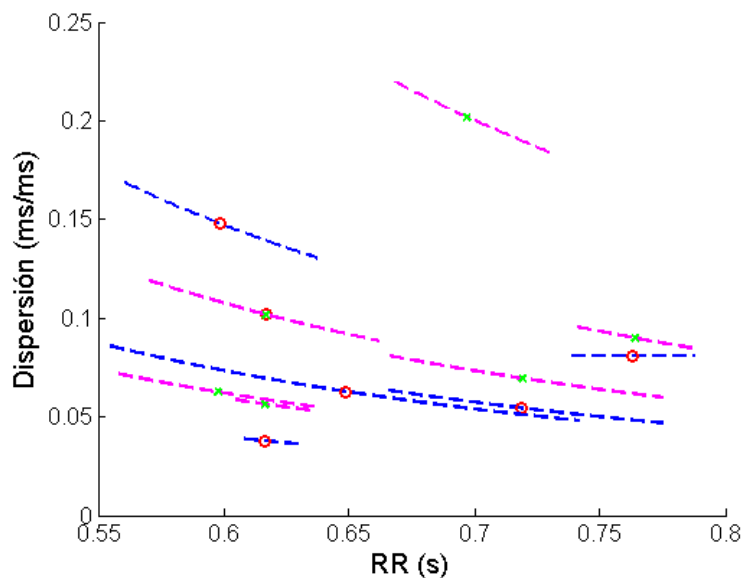


Figura 3.6: Comparación de estimaciones de la dispersión de la restitución en sujetos sin infarto utilizando delineado singlelead (líneas azules) y delineado multilead (líneas rosas). Nótese que uno de los valores obtenidos mediante delineado singlelead está enmascarado por el obtenido para el mismo sujeto con el delineado multilead, ya que los resultados son prácticamente idénticos en ese caso

3.3.2. Comparación de la dispersión de la restitución para sujetos con y sin infarto

En este apartado se muestran los resultados de estimación de dispersión de la restitución para ambas técnicas de delineado: comparativa de sujetos con y sin infarto (figura 3.7 para singlelead, figura 3.8 para multilead), comparativa de sujetos con infarto con sujetos sanos del trabajo [3] (figura 3.9 para singlelead, figura 3.10 para multilead) y comparativa de sujetos sin infarto con sujetos sanos del trabajo [3] (figura 3.11 para singlelead, figura 3.12 para multilead).

Analizando los resultados, se aprecia que los valores mayores de dispersión de la restitución pertenecen a sujetos con infarto. También se observa que los valores menores pertenecen a sujetos sanos sin ningún tipo de patología.

Con la limitación de los pocos sujetos que se han podido analizar, los resultados parecen indicar una mayor dispersión de la restitución de los sujetos con infarto, que aquellos sin infarto, y mucho mayor que los sanos, independientemente de la estrategia de delineación.

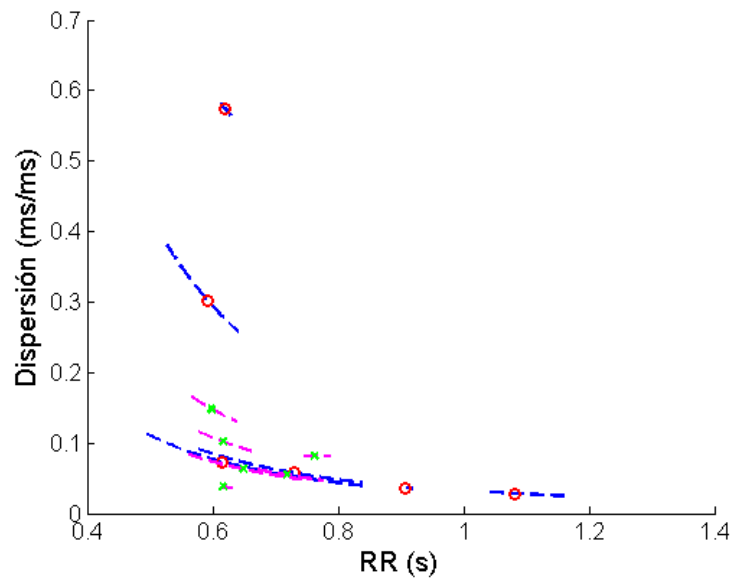


Figura 3.7: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos que no han sufrido infarto, pero que padecen otro tipo de enfermedades cardíacas (líneas rosas), empleando delineado singlelead

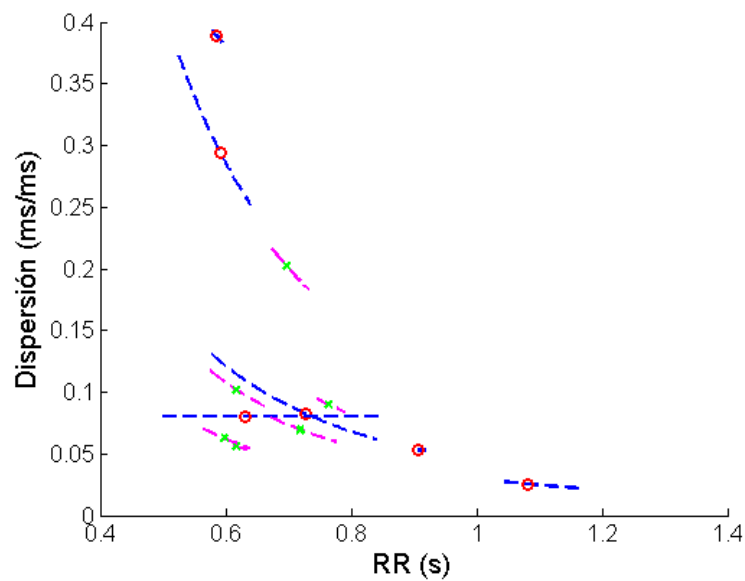


Figura 3.8: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos que no han sufrido infarto, pero que padecen otro tipo de enfermedades cardíacas (líneas rosas), empleando delineado multilead

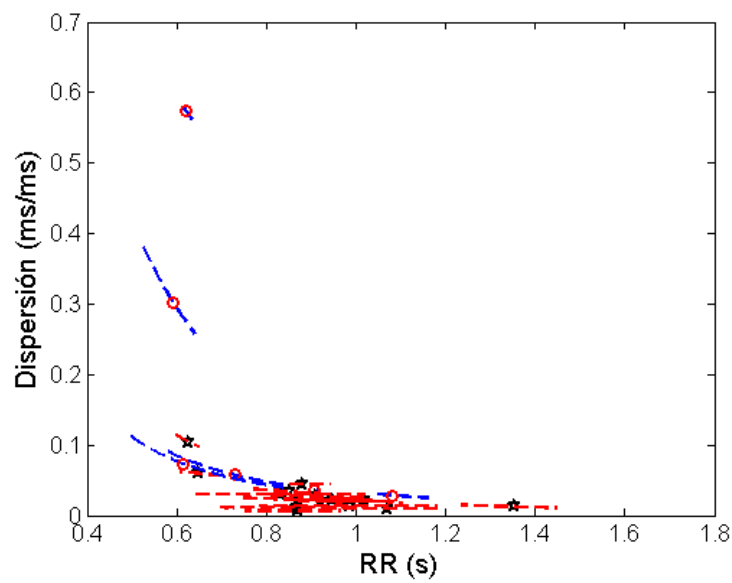


Figura 3.9: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado singlelead

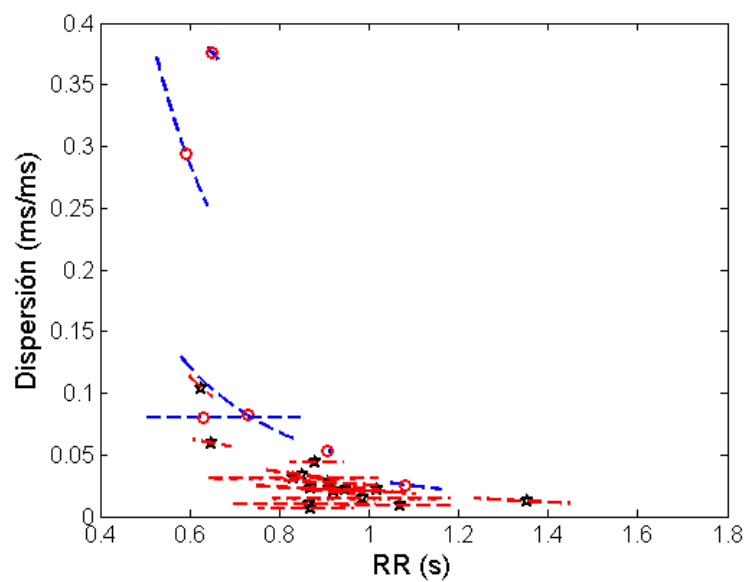


Figura 3.10: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos con infarto (líneas azules) con sujetos sanos sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado multilead

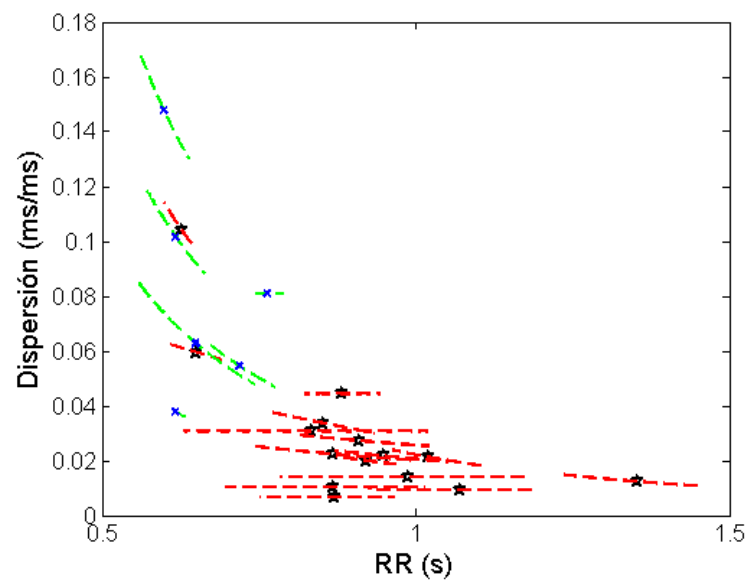


Figura 3.11: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos sin infarto (líneas verdes) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado singlelead

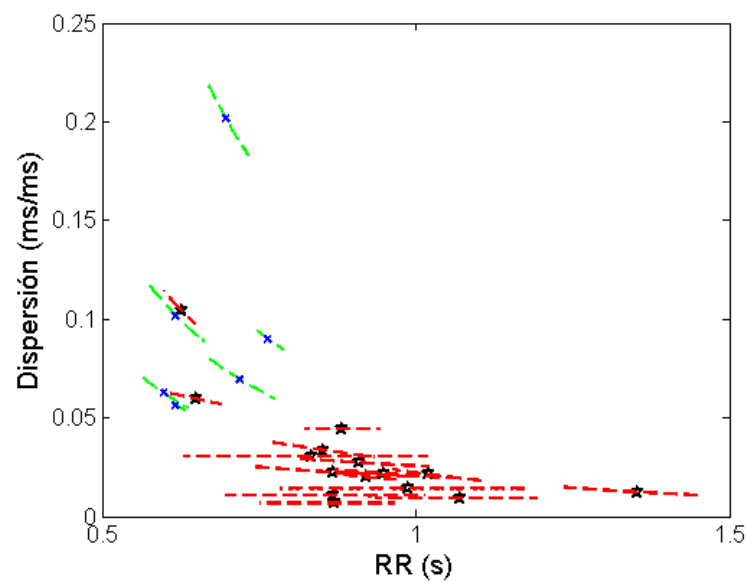


Figura 3.12: Comparativa de resultados de dispersión de la restitución en sujetos sin infarto (líneas verdes) con sujetos sanos, sin enfermedades cardíacas (líneas rojas), empleando delineado multilead

Capítulo 4

Discusión de los resultados

En este capítulo, se van a comentar y evaluar los resultados obtenidos y ya presentados en el capítulo 3.

4.1. Comparativa de delineaciones

Como se aprecia en el punto 3.1, las medianas de las diferencias en T_p (parte superior de todas las figuras) están en torno a 0, lo cual es lógico teniendo en cuenta que T_p en multilead es calculado realizando la mediana de los instantes de las marcas de las diferentes derivaciones, por lo tanto en ocasiones la diferencia con respecto a una de las derivaciones es positiva y en otras negativa.

En cambio, las medianas de las diferencias en T_e tienden a ser negativas, lo que indica que el instante de T_e en multilead es por lo general posterior al de singlelead. Ésto implica que la proyección óptima, de acuerdo al algoritmo de [10], suele encontrar las marcas en instantes posteriores a los de las derivaciones en singlelead, ya que es capaz de observar el fenómeno de fin de onda hasta el final. Las diferencias encontradas son equivalentes para sujetos con o sin infarto previo; lo que indica que los métodos singlelead y multilead no se ven afectados por los cambios que el ECG pueda tener debido a enfermedades cardiovasculares.

En algunos casos se observan diferencias importantes (por encima de 250 ms) en las marcas T_p y T_e , en estos casos, posiblemente uno de los métodos de delineado ha cometido un error grave, y no hay manera automática de conocer cual de los 2 ha fallado. En la serie T_{pe} , el efecto resultante es un outlier; este hecho refuerza la idea de incluir el bloque de preprocesado de series. Nótese que en los casos donde se aprecian diferencias importantes (s20651, s30761 y s20621) la delineación multilead bien se ha asumido ortogonal o se ha ortogonalizado, teniendo s20131, s20201 y s20221 las derivaciones ortogonales desde el inicio, sin ser necesario ortogonalizarlas, unas diferencias menores en las marcas T_p y T_e . Este hecho también se aprecia en los porcentajes de las diferencias que no son consideradas outliers, en la tabla 3.1.

La tabla 3.1, da una idea de la “concentración” de las diferencias en valores pequeños marcados por los *whiskers*, por lo general (observando las figuras 3.1(b) y 3.2(b)) menores de 20 ms. Atendiendo a los porcentajes en media, se intuye que la detección de T_p es menos estable que la

de T_e , ya que en el primer caso se observa diferencia entre los porcentajes obtenidos para sujetos con y sin infarto, mientras que en el segundo dicha diferencia es mínima. Ésto puede resultar de que las 2 o 3 derivaciones usadas para obtener el T_e como mediana no son suficientes.

4.2. Adaptación de T_{pe} a los cambios de ritmo

De acuerdo a los valores de t_{90} obtenidos, el T_{pe} tarda en completar el 90 % de su adaptación debido a un cambio de ritmo unos 71.8/79 s en media para sujetos con infarto y 63/50 s para aquellos sin infarto utilizando estrategia singlelead/multilead. Por lo tanto, independientemente de la estrategia de delineación, la adaptación del intervalo T_{pe} ante cambios de ritmo es más lenta en sujetos con infarto que en aquellos con otra patología cardíaca. Incluso, los sujetos sin infarto presentan valores de adaptación superiores a un estudio previo en sujetos sanos con valores t_{90} de 25 s en media [3].

De acuerdo a las medias tomadas excluyendo los sujetos con grandes diferencias (71.8/79 segundos para sujetos con infarto en singlelead/multilead, y 63/50.2 segundos para sujetos sin infarto en singlelead/multilead) se deduce que los sujetos con infarto presentan una memoria de adaptación más larga que los que no tienen infarto.

En resumen, nuestros resultados parecen indicar una adaptación más lenta en función a una mayor afección cardíaca como infarto. Nuestros resultados concuerdan con un trabajo previo [14] que indicaba una adaptación de otro marcador de la repolarización (intervalo QT) más lenta en sujetos con predisposición a sufrir arritmias.

4.3. Dispersión de las curvas de restitución

De acuerdo a lo observado en el punto 3.3, los sujetos con infarto presentan valores por lo general superiores a los que no tienen, ya tengan otras enfermedades cardíacas o sean totalmente sanos. Como se describió en punto 1.5, incrementos en la dispersión suponen una mayor heterogeneidad en los tejidos del corazón y propensión a sufrir arritmias ventriculares [7], lo que concuerda con los resultados, ya que los pacientes que han tenido infarto poseen una mayor propensión a sufrir arritmias.

En el caso de sujetos sin infarto, los valores de dispersión son inferiores a los de los que tienen infarto, y parecidos a los de sujetos sin ningún tipo de enfermedad cardíaca, lo que indica que enfermedades cardíacas que no conlleven isquemia o infarto no suponen variaciones en la dispersión de las curvas APDR.

Por otro lado, en ambos casos se observa que los valores de dispersión tienden a descender conforme RR aumenta, lo que concuerda con las curvas de APDR de la figura 1.8, donde la diferencia de pendientes que supone la dispersión es mayor para niveles de RR bajos.

Comparando los resultados según ambas delineaciones, se observan pequeñas diferencias, probablemente debidas a que las marcas QRS , T_p y T_e no han sido obtenidas en los mismos instantes, pero a la hora de comparar por grupos se llega a la misma conclusión: los valores de dispersión son mas altos cuando el sujeto ha sufrido infarto que cuando no.

Capítulo 5

Conclusiones y limitaciones

5.1. Cumplimiento de los objetivos

Volviendo a los objetivos citados en el punto 1.6.1, se puede detallar lo siguiente:

- La extracción de los tramos T_{pe} y RR supuso un gran desafío, debido a que en ocasiones las señales eran bien muy ruidosas, bien con la onda T poco marcada, etc. Por ello, hubo que descartar algunos registros debido a que no se encontró ningún tramo lo suficientemente válido; en otros tan sólo unos pocos minutos de todo el registro de 24 horas eran válidos.
- A la hora de comparar las marcas obtenidas, la mayor dificultad consistió en sincronizar los latidos. Por otra parte, la delineación multilead fue realizada con únicamente 2 o 3 derivaciones por registro, teniendo en cuenta que 2 derivaciones ortogonales o ninguna proporcionan menor exactitud en los resultados que 3. Como se comenta en 4.1, se obtuvieron algunos resultados incoherentes, probablemente debidos a errores en el delineado, lo que crea la necesidad de emplear un bloque que minimizase dichos errores a posteriori. La tabla 3.1 muestra que un amplio porcentaje de las diferencias es pequeña, por lo general, menor de 20 ms.
- Fue necesaria la inclusión de un bloque de preprocesado de series T_{pe} y RR (punto 2.3), desarrollado íntegramente en este trabajo, para eliminar los outliers provocados por errores en el delineado y facilitar la caracterización posterior.
- La elección de la longitud del filtro h , correspondiente a 150 s, fue suficiente ya que en todos los casos analizados, a partir de 130 segundos la influencia del filtro puede considerarse despreciable.
- Y por último, los resultados de la dispersión cumplen las expectativas teóricas como se menciona en el punto 4.3, si bien siendo tan sólo 6 por grupo, las conclusiones que se puedan sacar están necesariamente limitadas por la poca cantidad de datos.

5.2. Limitaciones de este estudio y posibles mejoras

El principal inconveniente ha sido la poca cantidad de datos válidos que han impedido dar una mayor validez a las interpretaciones finales, sobre todo en el caso de la dispersión. Así mismo, el hecho de tener registros con sólo 2 o 3 derivaciones hace que el delineado multilead mejore los resultados en menor medida respecto al singlelead.

Una posible mejora de este trabajo sería partir de una base de datos de la que puedan obtenerse más tramos válidos, y que dicha base posea registros con las tres derivaciones ortogonales, para tener mayor variedad a la hora de la elección para el delineado singlelead y obtener mejores resultados con el delineado multilead, ya que cuando las derivaciones son ortogonales de por sí no hace falta ortogonalizarlas mediante una proyección y se obtienen mejores resultados [12].

También se podría, para un numero largo de derivaciones, usar una estrategia distinta que consiste en aplicar singlelead sobre cada una de las derivaciones disponibles y elegir la marca final usando reglas de protección contra outliers para T_e y la mediana para T_p , y comparar como mejoran sus resultados respecto a aquellos obtenidos por singlelead y multilead, ya que según [12], las marcas T_e son más estables si se obtienen aplicando reglas a delineado singlelead que empleando delineado multilead.

5.3. Aplicaciones prácticas de los resultados obtenidos

El hecho de que sujetos con infarto y propensos a sufrir arritmias tengan una mayor dispersión que los sujetos sin infarto, puede utilizarse como indicador en diagnósticos clínicos, permitiendo detectar un posible riesgo de arritmias únicamente a partir del ECG, sin necesidad de emplear otro tipo de procedimientos, como los invasivos, lo que facilita enormemente la labor del cardiólogo y tiene menos riesgos en la salud del paciente. Por otra parte, los resultados de la comparativa de delineado sirven como indicador de cara a futuros estudios, recomendándose el empleo de bases de datos con 3 derivaciones ortogonales y aplicando delineado multilead para obtener resultados más exactos, o bien el sistema de 12 derivaciones completo.

Bibliografía

- [1] Marín, A.: *Análisis de los efectos inducidos por fármacos sobre la actividad eléctrica cardíaca*. Tesis de Licenciatura, Universidad de Zaragoza, Diciembre 2010.
- [2] Laguna, P. y Sörnmo, L.: *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Elsevier, 2005.
- [3] Mincholé, A., Pueyo, E., Rodríguez, J.F., Zacur, E., Doblaré, M. y Laguna, P.: *Quantification of Restitution Dispersion From the Dynamic Changes of the T-Wave Peak to End, Measured at the Surface ECG*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 58(5):1172–1182, Mayo 2011, ISSN 0018-9294.
- [4] Mincholé, A.: *Automatic Detection of Ischemia in Holter Recordings and Search for New Risk Markers from the Electrocardiographic Signal*. Tesis de Doctorado, Universidad de Zaragoza, Marzo 2011.
- [5] Jahrsdoerfer, M., Giuliano, K. y Stephens, D.: *Clinical Usefulness of the EASI 12-Lead Continuous Electrocardiographic Monitoring System*. Critical Care Nurse, 25(5):28–37, Octubre 2005.
- [6] Rosenbaum, D. S., Jackson, L. E., Smith, J. M., Garan, H., Ruskin, J. N. y J., C. R.: *Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias*. N Engl J Med, 330(4):235–241, 1994.
- [7] Pak, H., Jong, S., Hwang, G., Lee, H., Park, S., Ahn, J., Ro, Y. Moo y Kim, Y.: *Spatial dispersion of action potential duration restitution kinetics is associated with induction of ventricular tachycardia/fibrillation in humans*. Journal of cardiovascular electrophysiology, 15(12):1357–63, 2004.
- [8] Romero, L., Ferrero, J. M., Trénor, B. y Monserrat, M.: *Effects of acute ischemia on the restitution curves of myocardial tissue: A simulation study*. Computers in Cardiology, páginas 525–528, 2004.
- [9] Martínez, J. P., Almeida, R., Olmos, S., Rocha, A. P. y Laguna, P.: *A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 51(4), Abril 2004.

- [10] Almeida, R., Martínez, J. P., Rocha, A. P. y Laguna, P.: *Multilead ECG Delineation Using Spatially Projected Leads From Wavelet Transform Loops*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 56(8):1996–2005, Agosto 2009.
- [11] Jager, F., Taddei, A., Moody, G.B., Emdin, M., Antolic, G., Dorn, R., Smrdel, A., Marchesi, C. y Mark, R.G.: *Long-term ST database: A reference for the development and evaluation of automated ischaemia detectors and for the study of the dynamics of myocardial ischaemia*. Medical and Biological Engineering and Computing, 41(2):172 –182, Marzo 2003, ISSN 0140-0118.
- [12] Almeida, R.: *Automatic ECG Characterization: Application to QT Interval Variability*. Tesis de Doctorado, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Diciembre 2006.
- [13] Bailón, R., Sörnmo, L. y Laguna, P.: *A Robust Method for ECG-Based Estimation of the Respiratory Frequency During Stress Testing*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 53(7):1276, Julio 2006.
- [14] Pueyo, E., Smetana, P., Caminal, P., Luna, A. Bayes de, Malik, M. y Laguna, P.: *Characterization of QT Interval Adaptation to RR Interval Changes and Its Use as a Risk-Stratifier of Arrhythmic Mortality in Amiodarone-Treated Survivors of Acute Myocardial Infarction*. IEEE Trans. on Biomedical Engineering, 51(9):1511–1520, 2004.