

ANÁLISIS DEL DESFASE TEMPORAL ENTRE LAS SERIES RR Y AMPLITUD DE LA ONDA R EN EPISODIOS DE APNEA-BRADICARDIA

Luis Landaeta¹, Miguel Altuve², Alain Beuchée^{3,4,5}, Patrick Pladys^{3,4,5}, Alfredo I. Hernández^{3,4}

¹Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

²Facultad de Ingeniería Electrónica, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia

³Université de Rennes 1, LTSI, Rennes, France

⁴INSERM, U1099, Rennes, France

⁵Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie et de Génétique Clinique, Néonatalogie, Rennes, France

e-mail: landaetaluis92@gmail.com

RESUMEN

La repetición de episodios de apnea-bradicardia del neonato prematuro puede conllevar a complicaciones a mediano y largo plazo si éstos no son detectados rápidamente o no se toman a tiempo las acciones terapéuticas apropiadas. Recientemente han sido propuestos varios enfoques basados en técnicas de aprendizaje automático para mejorar la detección de estos episodios; sin embargo, el desempeño de detección tiende a degradarse cuando se combinan las variaciones en el intervalo RR con la amplitud de la onda R. En este trabajo se propone cuantificar el desfase temporal entre las series RR y la amplitud de la onda R, relacionado con la aparición del episodio de apnea-bradicardia, mediante la correlación cruzada entre estas señales. Los resultados obtenidos muestran que existe un desfase de $3,416 \pm 3,981$ s entre estas señales y que pudiera ser usado para incrementar el desempeño de la detección usando los enfoques previamente propuestos.

Palabras Clave: Correlación Cruzada, Procesamiento Digital de Señales Fisiológicas, Apnea-Bradicardia, Electrocardiograma.

INTRODUCCIÓN

Los neonatos prematuros están expuestos a presentar episodios de apnea-bradicardia, pausas respiratorias seguidas de una reducción significativa de la frecuencia cardíaca, asociados con la inmadurez del sistema nervioso autónomo. La repetición de estos episodios está relacionada con el grado de prematuridad del neonato (peso y edad gestacional) y puede afectar gravemente la oxigenación y la perfusión tisular a corto plazo así como afectar el desarrollo neuromotor del neonato a mediano y largo plazo [1]. Esta condición puede complicarse aún más en presencia de infecciones, hipoxia o una patología intracranial. La aparición de estos episodios es difícil de predecir debido a las complejas interacciones entre los sistemas respiratorio, circulatorio y nervioso autónomo, así como el rápido aumento de la madurez del neonato prematuro.

Dependiendo del grado de prematuridad, en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) los neonatos prematuros son continuamente monitoreados usando diversos monitores electrónicos con el fin de detectar la apnea-bradicardia, entre otras patologías, y aplicar inmediatamente el tratamiento apropiado (estimulación manual, ventilación

por mascarilla, entubación, ...) para detenerlas y evitar las complicaciones asociadas a una bradicardia profunda (de larga duración). No obstante, los detectores convencionales usados en las UCIN para detectar las apneas-bradicardias generalmente tienen una baja sensibilidad (baja capacidad de detectar el evento) y la detección se produce con un retardo importante, lo que conlleva a su vez se en un tiempo de intervención tardío por parte del personal médico [2].

Los episodios de apnea-bradicardia son detectados comúnmente a partir de la comparación instantánea de la amplitud del intervalo RR (duración del ciclo cardíaco) con respecto a umbrales fijos o relativos [3]. No obstante, otras características extraídas del electrocardiograma, tales como la duración del complejo QRS y la amplitud de la onda R, han mostrado cambios en sus dinámicas antes del inicio de la bradicardia [4], información que pudiera ser utilizada para mejorar el desempeño de la detección de estos episodios.

Varios enfoques basados en técnicas de aprendizaje automático han sido propuestos recientemente con el fin de detectar precozmente los episodios de apnea-bradicardia en neonatos prematuros [5, 6, 7]. En ese sentido, los enfoques basados en modelos Markovianos y semi-Markovianos ocultos no solo

presentan un desempeño de detección superior a los detectores comerciales usados en las UCIN sino que el instante de detección se produce con un menor retardo al presentado por los detectores comerciales [5]. Sin embargo, se ha observado que cuando la serie de tiempo RR es combinada con las series de tiempo correspondientes a la amplitud de la onda R y a la duración del complejo QRS, el desempeño de la detección de los episodios de apnea-bradicardia basado en modelos semi-Markovianos ocultos tiende a degradarse [8].

Este trabajo representa la continuación de los enfoques previamente mencionados y tiene como objetivo principal realizar el análisis de la correlación cruzada entre la serie de tiempo RR y la serie amplitud de la onda R durante los episodios de apnea-bradicardia de neonatos prematuros, con el fin de verificar la existencia de un desfase en el tiempo entre estas series de tiempo, que esté relacionado con la aparición del episodio de apnea-bradicardia. La existencia de un desfase en el tiempo entre estas series pudiera ser utilizado en los enfoques de detección previamente propuestos para mejorar el desempeño de detección de los episodios de apnea-bradicardia.

En la siguiente sección se describen la base de datos utilizada en este trabajo y la metodología empleada para el estudio de la correlación cruzada entre las series de tiempo RR y amplitud de la onda R. Posteriormente se presentan y analizan los resultados obtenidos del análisis de correlación. Finalmente se exponen las conclusiones del trabajo y se plantean los trabajos a seguir en el área.

METODOLOGÍA

Base de datos

148 series de tiempo (duración = 26, 25 ± 11, 37 minutos) correspondientes al intervalo RR (diferencia sucesiva de la posición de los picos R) y a la amplitud de la onda R (diferencia entre la amplitud máxima de la onda R y el nivel isoelectrico), fueron extraídas del ECG de 32 neonatos prematuros que presentaban frecuentes episodios de apnea-bradicardia, recluidos en la UCIN del Hospital Universitario de Rennes, Francia [4]. Las series de tiempo RR y R_{AMP} (amplitud de la onda R) fueron posteriormente remuestreadas uniformemente a 10 Hz y normalizadas para tener media cero y varianza unitaria.

233 episodios de apnea-bradicardia fueron anotados manualmente por un experto y corregidos posteriormente por medio de una interpolación basada en una función sigmoide [5].

A partir de las 148 series de tiempo RR y R_{AMP} se construyó un conjunto de datos conformado por $N = 233$ segmentos de 14 s de duración extraídos de ambas series de tiempo y centrados en el inicio del episodio de apnea-bradicardia (7 s antes y 7 s después de la anotación de la bradicardia). La figura 1 muestra un ejemplo de dos series de tiempo RR y R_{AMP} (normalizadas) con un episodio de apnea-bradicardia. En esa

figura se puede observar la extracción del segmento de 14 s a partir de la anotación del episodio de bradicardia realizada por el médico especialista.

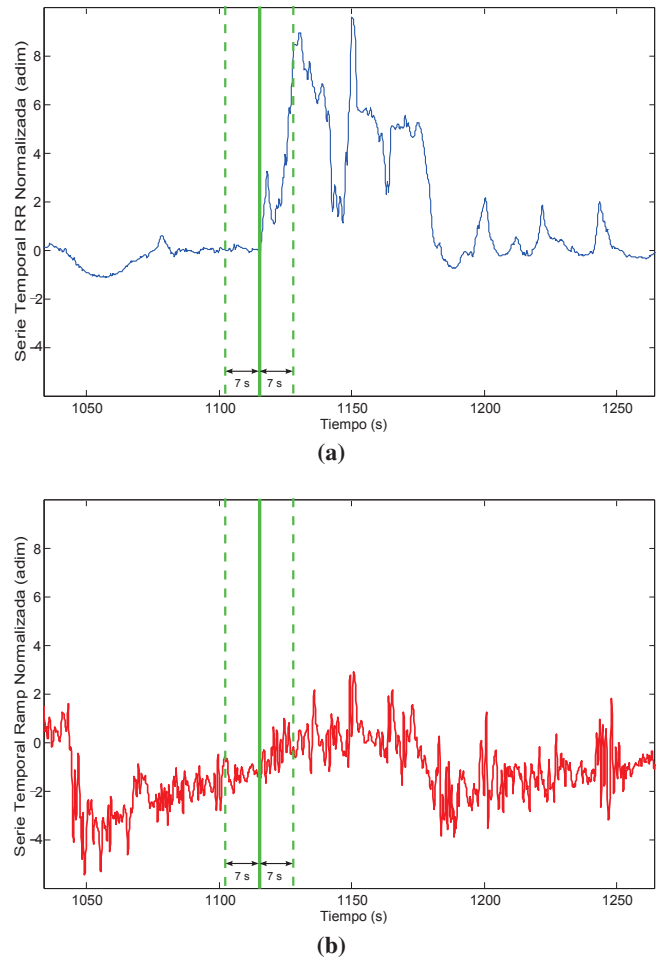


Figura 1. a) Intervalo RR (línea azul) y b) Amplitud de la onda R (línea roja) durante un episodio de apnea-bradicardia. Estas series están normalizadas como se explica en el texto. La línea vertical (verde) corresponde a la anotación del inicio de la bradicardia.

Análisis de la correlación cruzada

Para cada segmento n del conjunto de datos, $n = 1, \dots, N$, $N = 233$, se determinó la correlación cruzada discreta $\phi_n[i]$ entre las series RR_n y R_{AMP_n} , como se detalla en la ecuación 1, donde i es el retardo aplicado entre las series de tiempo para construir el vector de correlación a través de la suma iterada sobre j .¹

$$\begin{aligned} \phi_n[i] &= E(RR_n[j] R_{AMP_n}[j - i]) \\ &= \sum_j RR_n[j] R_{AMP_n}[j - i] \end{aligned} \quad (1)$$

Luego, se determinó el desfase temporal τ_n para cada seg-

¹E es el operador de la esperanza.

mento n , como se detalla en la ecuación 2. El valor τ_n representa la muestra i en donde ocurre el máximo de la correlación $\phi_n[i]$; dado que las series de tiempo fueron remuestreadas a 10 Hz, cada muestra de τ_n está separada 0,1 s.

$$\tau_n = \arg \max_i (\phi_n[i]) \quad (2)$$

Finalmente, se construyó el vector del desfase de tiempo $\tau = [\tau_1, \dots, \tau_N]^T$ y se determinó su mediana ($\tilde{\tau}$), media ($\bar{\tau}$), desviación estándar (σ_τ), asimetría (γ_τ , ver ecuación 3) y curtosis (β_τ , ver ecuación 4).

$$\gamma_\tau = E \left[\left(\frac{\tau - \bar{\tau}}{\sigma_\tau} \right)^3 \right] \quad (3)$$

$$\beta_\tau = E \left[\left(\frac{\tau - \bar{\tau}}{\sigma_\tau} \right)^4 \right] \quad (4)$$

RESULTADOS

En la tabla I se presentan los resultados obtenidos del análisis de los datos del vector de desfase en el tiempo τ . La figura 2 muestra el diagrama de caja del desfase de tiempo obtenido y en la figura 3 se observa el histograma del desfase de tiempo.

Tabla I. Resultados del análisis estadístico del desfase en el tiempo entre las series RR y R_{AMP} .

Indicador	Valor
$\tilde{\tau}$	3,100 s
$\bar{\tau}$	3,416 s
σ_τ	3,981 s
γ_τ	0,214
β_τ	1,992

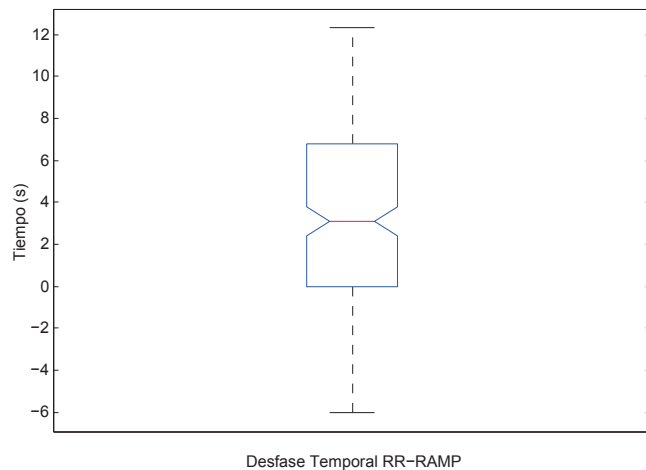


Figura 2. Diagrama de caja del desfase en el tiempo entre las series de tiempo RR y R_{AMP} .

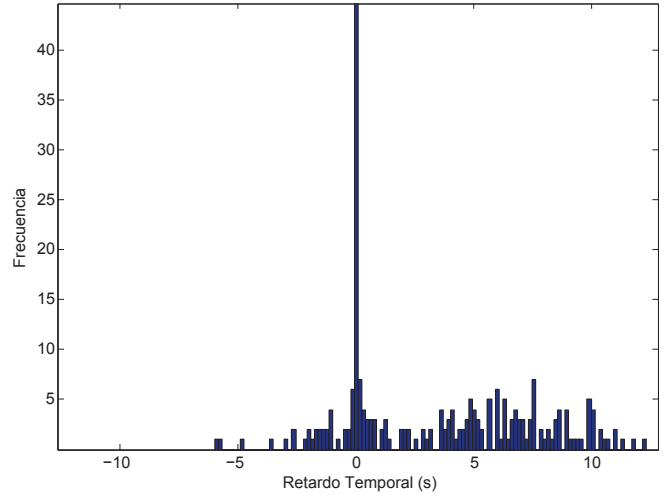


Figura 3. Histograma del desfase en el tiempo entre las series de tiempo RR y R_{AMP} .

DISCUSIÓN

Los resultados presentados en la tabla I indican una tendencia de concentración de los datos para valores positivos, mayores que la media, lo cual se refleja equivalentemente en las figuras 2 y 3. La desviación estándar ($\sigma_\tau = 3,981$) presenta un nivel alto de esparcimiento de los datos; no obstante, la mayor concentración de los datos internos al intervalo de incertidumbre son positivos. La relación entre la desviación estándar y el intervalo de duración de los segmentos extraídos, será ampliamente estudiada en trabajos posteriores.

Un valor de asimetría de $\gamma_\tau = 0,214$ señala una mayor, aunque no marcada, concentración de los datos por encima de la media (asimetría positiva), lo cual refuerza la presencia del desfase temporal en el inicio del evento de apnea-bradicardia. Por otro lado, una curtosis de $\beta_\tau = 1,992$ representa una concentración reducida (platicúrtica) de los datos alrededor de la media ($\beta_\tau = 3$ para una distribución normal o mesocúrtica).

De acuerdo a la metodología empleada para cuantificar el desfase en las series RR y R_{AMP} , el resultado obtenido indica que el inicio del evento de apnea-bradicardia se refleja primeramente en la amplitud de la onda R y luego en el intervalo RR.

Este resultado no sólo permite definir al valor de $\tau = 3,416 \pm 3,981$ s como un primer aproximado del desfase existente entre el intervalo RR y la amplitud de onda R sino que también expone la posibilidad de disminuir el tiempo de detección de la aparición del evento de apnea-bradicardia en el neonato prematuro.

CONCLUSIONES

En este trabajo se realizó un análisis de correlación cruzada entre las series de tiempo correspondientes al intervalo RR y a la amplitud de la onda R, con el fin de encontrar un desfase

en el tiempo en estas señales que pudiera estar asociado a la aparición de los episodios de apnea-bradicardia en neonatos prematuros.

Se analizaron 233 segmentos de 14 segundos de duración, con datos de intervalo RR y amplitud de la onda R, centrados en el inicio del episodio de apnea-bradicardia, y se encontró que estas señales no se encuentran en fase en el tiempo durante los episodios de apnea-bradicardia. El desfase encontrado fue de $3,416 \pm 3,973$, siendo reflejado el episodio de apnea-bradicardia en primer lugar en la amplitud de la onda R y luego en el intervalo RR.

Además, los momentos estadísticos de asimetría y curtos permitieron soportar los resultados gráficos obtenidos, según los cuales los datos presentan una forma platicúrtica (baja concentración alrededor de la media) y una mayor concentración de los datos por encima de la media (asimetría mayor que cero).

Los resultados encontrados en este trabajo están en concordancia con trabajos previos [4, 9] en donde se demostró que la amplitud de la onda R pudiera ser un indicador precoz de los episodios de apnea-bradicardia en neonatos prematuros.

Los trabajos futuros incluyen el análisis de la correlación cruzada para diferentes ventanas de observación y el análisis de la correlación cruzada entre el intervalo RR y la duración del complejo QRS y entre la amplitud de la onda R y la duración del complejo QRS. También se pretende utilizar los valores del desfase temporal encontrados para mejorar los detectores de apnea-bradicardia basados en modelos Markovianos ocultos [5].

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente financiado por el proyecto ECOS NORD V14S02.

REFERENCIAS

- [1] F. PilleKamp, C. Hermann, T. Keller, A. von Gontard, A. Kribs, and B. Roth. Factors influencing apnea and bradycardia of prematurity-implications for neurodevelopment. *Neonatology*, 91(3):155-161,2006.
- [2] R. Pichardo, J. S. Adam, E. Rosow, J. Bronzino, and L. Eisenfeld. Vibrotactile Stimulation System to Treat Apnea of Prematurity. *Biomedical Instrumentation and Technology*, 37(1):34-40, 01 2003.
- [3] J. Cruz, A. Hernández, S. Wong, G. Carrault, and A. Beuchée. Algorithm fusion for the early detection of apnea-bradycardia in preterm infants. In *Computers in Cardiology*, 2006, pages 473-476. IEEE, 2006.
- [4] M. Altuve, G. Carrault, J. Cruz, A. Beuchée, P. Pladys, and A. I. Hernandez. Multivariate ECG analysis for apnoea-bradycardia detection and characterisation in preterm infants. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 5(2):247-265, 2001.
- [5] M. Altuve, G. Carrault, A. Beuchée, P. Pladys, and A. I. Hernández. Online apnea-bradycardia detection based on hidden semi-Markov models. *Medical & biological engineering & computing*, 53(1):1-13, 01 2015.
- [6] S. Masoudi, N. Montazeri, M. B. Shamsollahi, D. Ge, A. Beuchée, P. Pladys, and A. I. Hernandez. Early detection of apnea-bradycardia episodes in preterm infants based on couple hidden Markov model. In *Signal Processing and Information Technology (ISSPIT), 2013 IEEE International Symposium on*, pages 000243-000248. IEEE, IEEE, 12 2013.
- [7] D. Ge, G. Carrault, and A. Hernández. Online Bayesian apnea-bradycardia detection using auto-regressive models. In *Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2014 IEEE International Conference on*, pages 4428-4432. IEEE, 2014.
- [8] M. Altuve. *Détection multivariée des épisodes d'apnée-bradycardie chez le prématuré par modèles semi-markovien cachés*. PhD thesis, Université de Rennes 1, 2011.
- [9] M. Altuve, G. Carrault, J. Cruz, A. Beuchée, P. Pladys, and A. I. Hernandez. Analysis of the QRS complex for apnea-bradycardia characterization in preterm infants. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, pages 946-949. IEEE, IEEE, 09 2009.