



ESPE

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

**DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

**CARRERA DE INGENIERÍA EN ELECTRÓNICA,
AUTOMATIZACIÓN Y CONTROL**

**TRABAJO DE TITULACION, PREVIO A LA OBTENCION DEL
TITULO DE INGENIERO EN ELECTRÓNICA, AUTOMATIZACIÓN
Y CONTROL**

**TEMA: "Predicción de la muerte súbita cardíaca usando alternancia de la
onda T modificado mediante el método espectral adaptativo."**

AUTOR: PILLA BARROSO, MELISA JANELA

DIRECTOR: FLORES CALERO , MARCO JAVIER

SANGOLQUI

2019



**DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

**CARRERA DE INGENIERÍA EN ELECTRÓNICA, AUTOMATIZACIÓN Y
CONTROL**

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación, "**Predicción de la muerte súbita cardíaca usando alternancia de la onda T modificado mediante el método espectral adaptativo.**" realizado por la señorita **Melisa Janela Pilla Barroso**, ha sido revisado en su totalidad y analizado por el software anti-plagio, el mismo cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Univesidad de las Fuerzas Armadas ESPE, por lo tanto me permito acreditarlo y autorizar a la señorita **Melisa Janela Pilla Barroso** para que lo sustente públicamente.

Sangolqui, 11 de julio de 2019

FLORES CALERO, MARCO J

CI: 0502198757

DIRECTOR



**DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

**CARRERA DE INGENIERÍA EN ELECTRÓNICA, AUTOMATIZACIÓN Y
CONTROL**

AUTORIA DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Melisa Janela Pilla Barroso**, con cédula de identidad N° **1805368295** declaro que este trabajo de titulación **"Predicción de la muerte súbita cardíaca usando alternancia de la onda T modificado mediante el método espectral adaptativo."** ha sido desarrollado considerando los metodos de investigación existentes, así como también se ha respetado los derechos intelectuales de terceros considerándose en las citas bibliográficas.

Consecuentemente declaro que este trabajo es de mi autoria, en virtud de ello me declaro responsable del contenido, vericidad y alcance de la investigación mencionada.

Sangolqui, 11 de julio de 2019

Melisa Janela Pilla Barrosol

CI: 1805368295



**DEPARTAMENTO DE ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

**CARRERA DE INGENIERÍA EN ELECTRÓNICA, AUTOMATIZACIÓN Y
CONTROL**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Melisa Janela Pilla Barroso**, autorizo a la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE publicar en la biblioteca Virtual de la institución el presente trabajo de titulación "**Predicción de la muerte súbita cardíaca usando alternancia de la onda T modificado mediante el método espectral adaptativo.**" cuyo contenido, ideas y criterios son de mi autoría y responsabilidad.

Sangolqui, 11 de julio de 2019

Melisa Janela Pilla Barroso

CI: 1805368295

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a mis padres por el apoyo constante y por ser un ejemplo de trabajo duro y dedicación, gracias a ellos he podido cumplir con esta meta y con su ayuda seguiré creciendo y cumpliendo con mis objetivos.

Lo dedico también a mis hermanos y sobrinos por estar siempre conmigo y por su cariño incondicional.

MELISA JANELA PILLA BARROSO

AGRADECIMIENTO

A mis padres por guiarme a lo largo de mi vida por confiar y creer en mi, por los valores que me han inculcado, espero que se sientan orgullosos, gracias.

A mis hermanos que están siempre ahí para mi, por ayudarme siempre que lo necesito y por su cariño y amistad.

A mis sobrinos que son unos hermanos más haciéndome siempre compañía los quiero mucho.

A Gabriel por todos los momentos compartidos, por impulsarme a seguir creciendo y por su cariño.

A mis amigos por las experiencias vividas y porque juntos hemos llegado hasta este punto de nuestras vidas.

A mi tutor de tesis el doctor Marco Flores por guiarme en el desarrollo de este trabajo y por apoyarme en el transcurso de este proceso.

MELISA JANELA PILLA BARROSO

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARÁTULA	i
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Justificación e importancia.....	5
1.3 Alcance del proyecto.....	7
1.4 Objetivos	8
1.4.1 Objetivo General	8
1.4.2 Objetivos Específicos	8
CAPÍTULO II	9
MARCO TEÓRICO	9
2.1 El Electrocardiograma.....	9
2.1.1 Ritmo Cardíaco	10
2.1.2 Frecuencia Cardíaca	10
2.1.3 Derivaciones del ECG.....	11
2.2 Métodos de análisis de la alternancia de la Onda T.....	14
2.2.1 Método Espectral	15
2.2.2 Método de la media móvil modificada.....	16
2.2.3 Otros métodos	17
2.3 Transformada Wavelet.....	17
2.4 Distribuciones tiempo-frecuencia	19

2.4.1	Matching Pursuit	19
2.4.2	Diccionarios de Gabor.....	20
2.4.3	Distribución de Wigner-Ville	21
2.4.4	TFD Adaptativo.....	22
2.5	Factorización de matrices no negativas (NMF)	22
2.6	Estado del Arte.....	23
CAPÍTULO III		27
MÉTODO SM ADAPTATIVO		27
3.1	Preprocesamiento	28
3.1.1	Eliminación de Ruido.....	29
3.1.2	Corrección de las variaciones de la línea de base	31
3.1.3	Detección de puntos característicos del ECG	32
3.2	Alineación de las Ondas T	34
3.3	TFD Adaptativo.....	37
3.4	NMF-SM Adaptativo	40
3.5	Detección de TWA	42
CAPÍTULO IV		44
INTERFAZ GRÁFICA		44
4.1	Datos de entrada y salida de la interfaz.....	45
4.2	Diseño de la pantalla de la interfaz gráfica	45
4.3	Diagrama de flujo de la interfaz gráfica	48
CAPÍTULO V		53
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS		53
5.1	Análisis TWA utilizando señales sintéticas.....	53
5.1.1	Implementación de Señales Sintéticas	53
5.1.2	Pruebas del algoritmo en señales sintéticas	61
5.1.3	Resultados de las pruebas en señales sintéticas	63
5.2	Análisis TWA utilizando la base de datos twadb	66
5.2.1	Pruebas en individuos sanos.....	68

5.2.2	Resultados de las pruebas en individuos sanos	68
5.2.3	Pruebas en señales con TWA	70
5.2.4	Resultados de las pruebas en señales con TWA.....	71
CAPÍTULO VI		75
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		75
6.1	Conclusiones	75
6.2	Recomendaciones.....	76
6.3	Trabajos futuros.....	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	<i>Parámetros del ECG.</i>	10
Tabla 2	<i>Estudios realizados acerca de la detección de TWA</i>	23
Tabla 3	<i>Parámetros del ECG.</i>	45
Tabla 4	<i>Clasificación de las señales de acuerdo al ruido agregado.</i>	64
Tabla 5	<i>Clasificación de las señales de acuerdo a la amplitud de las alternancias.</i>	64
Tabla 6	<i>Clasificación de las señales de acuerdo al ruido agregado en señales sin TWA.</i>	66
Tabla 7	<i>Parámetros de calidad del algoritmo.</i>	66
Tabla 8	<i>Señales de twadb pertenecientes a individuos sanos</i>	68
Tabla 9	<i>Resultados en señales pertenecientes a individuos sanos.</i>	69
Tabla 10	<i>Resultados en individuos sanos.</i>	69
Tabla 11	<i>Señales de la base de datos twadb con TWA</i>	71
Tabla 12	<i>Resultados en señales con TWA.</i>	72
Tabla 13	<i>Resultados en señales con TWA por los tres métodos de análisis.</i>	73
Tabla 14	<i>Exactitud de los métodos: SM, MMA y SM-Adaptativo</i>	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Mortalidad Prematura 2011.	2
Figura 2	Ondas, complejos, intervalos y segmentos del ECG.	3
Figura 3	Latidos consecutivos superpuestos.	4
Figura 4	Sistema de conducción del corazón.	9
Figura 5	Derivaciones I, II y III.	12
Figura 6	Derivaciones aumentadas.	13
Figura 7	Derivaciones precordiales.	14
Figura 8	Etapas del método espectral.	15
Figura 9	Etapas del método espectral.	16
Figura 10	Descomposición de la DWT utilizando banco de filtros.	18
Figura 11	Aplicación del algoritmo Matching Pursuit.	21
Figura 12	Etapas del método SM Adaptativo.	28
Figura 13	Eliminación de Ruido.	30
Figura 14	Eliminación interferencia de 60 Hz.	30
Figura 15	Niveles de descomposición.	31
Figura 16	Corrección de las variaciones de la línea de base.	32
Figura 17	Efectos de los componentes del ECG a diferentes escalas.	33
Figura 18	Segmento ST-T del ECG.	34
Figura 19	Ondas T alineadas.	35
Figura 20	Alineación de los segmentos ST-T del registro twa03.	36
Figura 21	Representación de la matriz promedio de las señales alineadas del registro twa03.	40
Figura 22	Factorización de la matriz promedio V del registro twa03 en 3 componentes.	41
Figura 23	Distribución de los bloques en la pantalla de la interfaz.	46
Figura 24	Ubicación de las gráficas del Análisis TWA.	47
Figura 25	Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz - Parte 1.	48
Figura 26	Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz - Parte 2.	49
Figura 27	Interfaz gráfica para la detección de la alternancia de la onda T.	50

Figura 28	Interfaz gráfica - Agregar ruido	51
Figura 29	Interfaz gráfica - Vista 3D.....	51
Figura 30	Interfaz gráfica - Error	52
Figura 31	Diagrama de flujo de la generación de señales.....	55
Figura 32	Señales sintéticas con alternancia de $200\mu\text{V}$ (Señal Gaussiana) y ruido blanco gaussiano añadido SNR=30.	59
Figura 33	Señales sintéticas con alternancia de $50\mu\text{V}$ (Señal Triangular) y ruido blanco gaussiano añadido SNR=40.	60
Figura 34	Señales sintéticas con alternancia de $100\mu\text{V}$ (Señal Rectangular) y ruido blanco gaussiano añadido SNR=20.	61
Figura 35	Escenario de prueba del algoritmo utilizando señales sintéticas.....	62
Figura 36	Sensibilidad de la señal al ruido de la prueba con señales sintéticas sin TWA agregado.....	65
Figura 37	Escenario de prueba del algoritmo utilizando señales reales de la base de datos twadb.	67
Figura 38	Análisis TWA de la señal twa39.....	70
Figura 39	Análisis TWA de la señal twa11	74

RESUMEN

La muerte súbita cardíaca (MSC) es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el Ecuador no existen registros oficiales relacionados con la MSC, sin embargo se tienen datos asociados con muertes de origen cardíaco. Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de muertes en el país, junto con el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias. El análisis de la alternancia de la onda T (TWA) del ECG es una de las principales herramientas que permiten determinar si un individuo presenta un alto riesgo de sufrir MSC. En este trabajo se desarrolla un método de detección de TWA, denominado SM-Adaptativo. Este método consiste en el análisis en el dominio temporal y frecuencial conjunto de las ondas T del ECG, con el fin de obtener la magnitud de TWA que permita determinar si la señal analizada presenta o no alternancias. Se utiliza el método Matching Pursuit (MP) junto con la distribución de Wigner-Ville (WVD) para el análisis en el dominio tiempo-frecuencia. Posteriormente se aplica el método de factorización de matrices no negativas (NMF) para separar los componentes relacionados con el ruido de los componentes representativos TWA. El método SM-Adaptativo pretende aprovechar las ventajas del método espectral SM, desarrollado en el dominio frecuencial, y del método de la media móvil MMA, método de análisis temporal, generando mejores resultados frente a ruido y a datos no estacionarios. Los resultados obtenidos demuestran que el algoritmo presentan un comportamiento equilibrado cuando se analizan señales con y sin TWA con un porcentaje de exactitud de 94.44% en señales sintéticas y un porcentaje de 80.56% en señales reales.

PALABRAS CLAVE

- MUERTE SÚBITA CARDÍACA
- ALTERNANCIA DE LA ONDA T
- MATCHING PURSUIT
- DISTRIBUCIÓN WIGNER-VILLE
- FACTORIZACIÓN DE MATRICES NO NEGATIVAS

ABSTRACT

Sudden cardiac death (SCD) is one of the leading causes of death in the world. In Ecuador, there are no official records related to SCD, however, there are data associated with deaths of cardiac origin. Cardiovascular diseases are one of the leading causes of death in the country, along with cancer, diabetes and respiratory diseases. The analysis of T wave alternans (TWA) is one of the main tools that allow determining if an individual presents a high risk of suffering from SCD. In this work, a TWA detection method is developed, called SM-Adaptive, which includes a temporal and frequency analysis of the T waves of the ECG, in order to obtain the TWA magnitude that allows determining if the signal analyzed presents or not alternations. The Matching Pursuit method (MP) is used together with the Wigner-Ville distribution (WVD) for the analysis in the time-frequency domain, then non-negative matrix factorization (NMF) is applied to separate the components related to the noise of the TWA representative components. The SM-Adaptive method aims to take advantage of methods such as the spectral method SM, developed in the frequency domain, and the method MMA, generating better results against noise and non-stationary data. The results obtained after the tests of the algorithm implemented in the present end-of-career project show that the algorithm presents a balanced behavior when analyzing signals without TWA and signals with TWA with an accuracy percentage of 94.44% in synthetic signals and a percentage of 80.56% in real signals.

KEY WORDS

- **SUDDEN CARDIAC DEATH**
- **T WAVE ALTERNANS**
- **MATCHING PURSUIT**
- **WIGNER-VILLE DISTRIBUTION**
- **NON-NEGATIVE MATRIX FACTORIZATION**

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

La muerte súbita cardíaca (MSC) es una muerte natural que se produce de forma inesperada debido a causas cardíacas. Generalmente, ocurre en personas aparentemente sanas sin presencia de síntomas previos. Sin embargo, existen casos en que se ha producido en personas con enfermedades cardíacas conocidas y controladas.

La principal causa de la MSC es el paro cardíaco, ocasionado por una falla eléctrica del corazón. Esta falla impide que se produzca un latido, lo que implica que el corazón deja de bombear sangre al resto del cuerpo. Con la ausencia de flujo sanguíneo cerebral se presenta una falta de oxígeno en el cerebro. La persona pierde el conocimiento de forma abrupta y se produce la muerte del individuo.

A nivel mundial, la MSC constituye una de las principales causas de mortalidad. Se estima que es la responsable de 4 a 5 millones de muertes cada año, datos que se han obtenido a partir de una estimación de la población total mundial de 6540 millones (Ochoa et al., 2012). En Ecuador no existen registros oficiales para la MSC, sin embargo, se tienen datos asociados a muertes de origen cardíaco. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las enfermedades no transmisibles (ENT): enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades respiratorias crónicas, son la principal causa de muerte prematura en la Región de las Américas. Entre las cuales las enfermedades cardiovasculares fueron las causantes del 20 % de estas muertes en el año 2011 como se muestra en la figura 1. De acuerdo a datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2016 se registraron 6 513 muertes a causa de Enfermedades isquémicas del corazón. Convirtiéndose en la principal causa de mortalidad general con un porcentaje de 9,65 % mientras que, por insuficiencia cardíaca, los fallecimientos llegaron a 963 (INEC, 2016). Los informes sobre este problema en los diferentes países no resultan uniformes debido a que la MSC supone un problema multifactorial. Se debe a distintas causas que varían con la edad, y es posible que continúe aumentando en

los próximos años como consecuencia del aumento de la enfermedad coronaria (tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, aumento del colesterol), lo que lo convierte en un importante desafío.

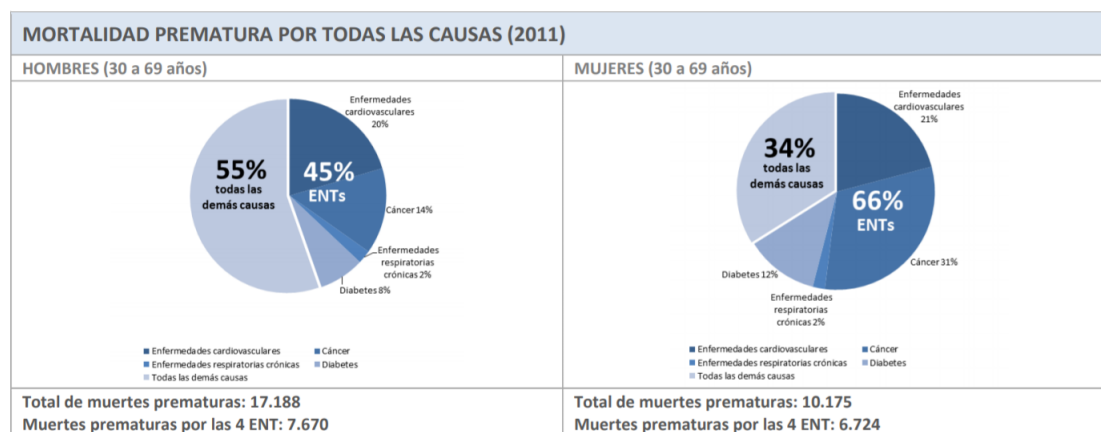


Figura 1. Mortalidad Prematura 2011.
Fuente: (OPS/OMS, 2014a)

Se ha demostrado que la MSC está relacionada con enfermedades cardiovasculares. Cualquier tipo de alteración de la función cardíaca puede provocarla, ya sea por un infarto previo o por dilatación del corazón. La misma que puede darse debido a una válvula dañada, inflamación (miocarditis) o anomalías genéticas congénitas del corazón (López & Macaya, 2007).

De acuerdo a S. A. Hernández & Andino (2017) la MSC es la forma más frecuente de fallecimiento en los pacientes con cardiopatía isquémica, y es la primera manifestación de esta enfermedad. El 75-80 % de los episodios son de origen coronario, donde la isquemia desencadena procesos de taquiarritmia ventricular. El 15-20 % se relaciona con diferentes tipos de cardiopatías y el 5 % restante se relaciona con un origen eléctrico, como los síndromes de QT largo, Brugada y Wolff-Parkinson-White, entre otros.

Existen varias formas de determinar si un individuo presenta un alto riesgo de sufrir un paro cardíaco, una de ellas es a través del análisis de una secuencia de latidos cardíacos en el electrocardiograma. Entre los mecanismos existentes para medir la inestabilidad eléctrica

del corazón en el ECG se encuentran la prolongación del QT, dispersión del QT, potenciales tardíos, alternancia de onda T o T-wave alternans (TWA) y turbulencia de la frecuencia cardíaca (García et al., 2011).

El ECG es una de las principales herramientas que permite describir el comportamiento del corazón. Esta señal registra la actividad eléctrica cardíaca, la cual se obtiene mediante electrodos colocados en la superficie del cuerpo. Al ser una prueba no invasiva, sencilla y de bajo coste es utilizada frecuentemente en el estudio y diagnóstico de enfermedades cardíacas. El ECG está compuesto por varias ondas que conforman el complejo cardíaco: onda P, onda Q, onda R, onda S y onda T, como se puede observar en la figura 2.

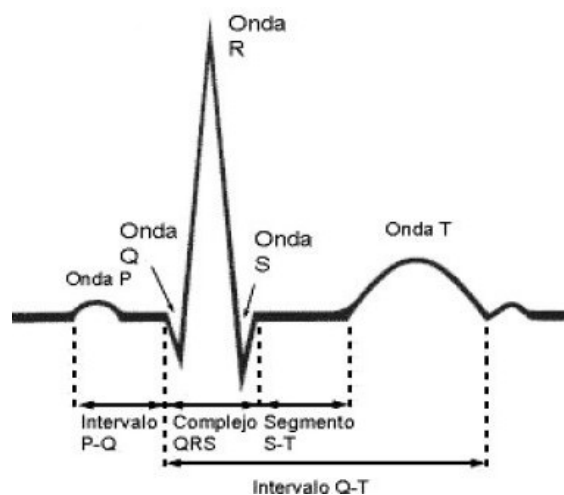


Figura 2. Ondas, complejos, intervalos y segmentos del ECG.
Fuente: (Narváez Sánchez & Jaramillo Velásquez, 2004)

Las pequeñas variaciones de la amplitud de la onda T en un ECG, reciben el nombre de alternancia de la onda T o TWA. Se ha demostrado que es un parámetro asociado con el incremento del riesgo de MSC y ha sido utilizado para predecir las complicaciones arrítmicas en pacientes tras un infarto agudo de miocardio (López & Macaya, 2007).

La TWA se define entonces como la diferencia latido a latido de la amplitud y/o morfología del segmento ST-T del ECG, como se muestra en la figura 3, repetida cada dos latidos (latidos alternos). Lo que corresponde a una oscilación periódica de dos latidos y es

debido a ello que la TWA se mide a una frecuencia de 0.5 ciclos por latido (cpl) (Pham et al., 2003). El intervalo entre el final del complejo QRS y el final de la onda T se denomina complejo ST-T, y refleja la repolarización de los ventrículos (Shen & Tsao, 2008).

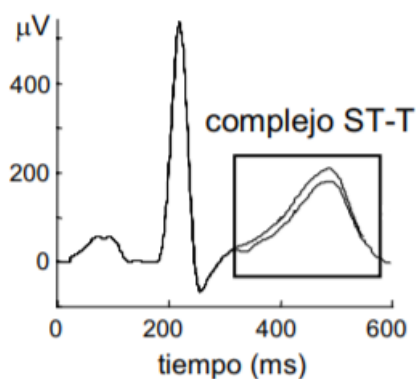


Figura 3. Latidos consecutivos superpuestos.
Fuente: (Monasterio & Martínez, 2019)

Los primeros estudios relacionados con el tema se iniciaron en 1909 con el primer informe de alternancias eléctricas, poco después se asocia la presencia de estas alternancias eléctricas con patologías cardíacas. En 1984 se relaciona la presencia de las alternancias eléctricas en el ECG con una tasa de mortalidad de 62%. En 1950, Hellerstein y Liebow fueron los primeros en sugerir el vínculo potencial entre la alternancia eléctrica y las arritmias cardíacas. Pero no fue hasta 1980 cuando se inició con el estudio de TWA a nivel de microvoltios en animales y poco después en humanos. Desde entonces, varios estudios han demostrado que la alternancia de la onda T constituye un parámetro útil para la predicción de MSC (Pham et al., 2003).

Existen varias técnicas ampliamente utilizadas para el análisis de TWA y las más conocidas son, el método espectral (SM), la demodulación compleja (CD) y el método de media móvil modificada (MMA). Los dos primeros métodos se desarrollan en el dominio de la frecuencia y el método MMA se desarrolla en el dominio del tiempo. El método espectral emplea la Transformada discreta de Fourier (DFT) para analizar la componente frecuencial a 0.5 cpl. En el método CD la componente alternante se demodula y se filtra con un filtro pasa bajo

para obtener una medida latido a latido de la alternancia (Martinez & Olmos, 2003). Finalmente MMA separa los latidos impares de los pares para permitir la comparación directa de sus amplitudes promedio en el segmento ST-T. El método MMA no incluye una etapa de detección, pero analiza TWA como una variable continua a lo largo del ECG completo (Slawnych et al., 2009; Monasterio & Martínez, 2011).

Los métodos ya mencionados para el análisis de TWA presentan ciertas limitaciones por lo que resulta imprescindible el estudio de algoritmos de detección más robustos, recientemente se han propuesto métodos de análisis basados en una distribuciones de tiempo-frecuencia (TFD). En esta tesis se profundiza el análisis de TWA a través de un método basado en TFD, como predictor de riesgo de MSC, el método SM Adaptativo.

1.2 Justificación e importancia

Debido al elevado número de casos relacionados con la MSC, estudios que colaboren con una rápida detección de este tipo de fenómenos son de gran interés en el ámbito social y tecnológico.

En los últimos años las terapias más utilizadas para evitar la muerte súbita cardíaca son la medicación y el desfibrilador-cardioversor implantable (DCI), sobre el que se ha demostrado que reduce tanto la mortalidad por muerte súbita cardíaca como por otras causas de origen cardíaco (Willerson et al., 2007). Esta última aunque es efectiva debido a que la fibrilación ventricular es un desencadenante de la MSC, resulta de cierto modo riesgosa pues es una técnica invasiva que requiere de una intervención quirúrgica, además de su elevado costo. Por tanto, se hace evidente la necesidad e importancia de buscar otros indicadores de riesgo de desarrollar MSC, en donde el análisis del trazado del electrocardiograma (ECG) a través de las alternancias de la onda T aparece como una buena alternativa.

La señal TWA se encuentra típicamente en el rango de micro voltios, por lo que se requieren algoritmos de detección robustos para controlar el ruido producto del movimiento o

la respiración. Además, la falta de estacionariedad de datos al cambiar la frecuencia cardíaca, cambiar la magnitud de TWA o los latidos prematuros puede limitar la medición precisa de TWA (Selvaraj & Chauhan, 2009). Con el fin de superar dichas limitaciones muy comunes en los métodos SM y MMA se empleará el método SM Adaptativo, que debe mantener las ventajas de SM y MMA.

Es importante también destacar que el producto de esta investigación contribuirá con la ejecución del **Plan de acción para la prevención y control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013-2019** de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), cuya meta es: *Reducir la mortalidad y la morbilidad prevenibles, reducir al mínimo la exposición a factores de riesgo, aumentar la exposición a factores protectores y reducir la carga socioeconómica de estas enfermedades por medio de enfoques multisectoriales que promuevan el bienestar y reduzcan la inequidad en los Estados Miembros y entre ellos*", **Línea Estratégica 4: "Vigilancia e Investigación de las ENT"**, **Objetivo 4.1:** *"Mejorar la calidad y el alcance de los sistemas de vigilancia de las ENT y sus factores de riesgo, a fin de incluir información sobre la situación socioeconómica y laboral"*, **Objetivo 4.2:** *"Mejorar la utilización de los sistemas de vigilancia de las ENT y sus factores de riesgo y fortalecer la investigación operativa con miras a mejorar la base de evidencia para la planificación, la vigilancia y la evaluación de las políticas y los programas relacionados con las ENT"* (OPS/OMS, 2014b).

Además, este proyecto se enmarca dentro de los **Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)** planteados por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), cuyo **Objetivo 3** señala: *"Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades"*, **Meta 3.4:** *"Para 2030, reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles mediante la prevención y el tratamiento y promover la salud mental y el bienestar"* (ONU, 2016).

Por estos motivos, en la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE se trabaja en el proyecto de investigación **"EcuHeart-procesado digital de señal avanzado en**

monitorización cardíaca prolongada y densa” que entre uno de sus objetivos se busca el desarrollo de métodos para la obtención de marcadores que permitan predecir el riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca.

1.3 Alcance del proyecto

Mediante el presente proyecto se pretende desarrollar un método para la estimación de TWA. El método SM Adaptativo, que consiste en el análisis temporal y frecuencial del ECG, con la finalidad de predecir el riesgo de sufrir MSC. Los resultados obtenidos serán comparados con los métodos SM y MMA desarrollados por Physionet con el software TWA Analyzer (Khaustov et al., n.d.).

El Algoritmo SM Adaptativo requiere un pre procesamiento de los registros ECG, para lo cual se realizará el filtrado de las señales para corregir la fluctuación de línea base y eliminar la interferencia de 60Hz. Dentro del pre procesamiento también se incluye la detección de los complejos QRS y obtener la ubicación del inicio, el pico y el final de las formas de onda P, QRS y ST-T.

Para evaluar el desempeño de los métodos SM, MMA y SM Adaptativo se utilizará la base de datos T-Wave Alternans Database (twadb), la cual contiene 100 registros de ECG multicanal muestreados a 500 Hz, y dura aproximadamente 2 minutos. Los registros se han obtenido de pacientes con infartos de miocardio, isquemia transitoria, taquiarritmias ventriculares y otros factores de riesgo de muerte súbita cardíaca, así como controles de sujetos sanos y casos sintéticos con cantidades calibradas de alternancia de la onda T (Goldberger Ary L. et al., 2000).

El proyecto también incluirá una interfaz gráfica desarrollada en matlab para el análisis TWA de señales cardíacas, la misma que constará de las siguientes características:

- Permitirá seleccionar de una base de datos la señal cardíaca (ECG) con que se va a

trabajar.

- Visualización de la señal seleccionada y parámetros de interés del ECG.
- Representación gráfica de los segmentos ST-T alineados.
- Gráficas representativas del método SM-Adaptativo.
- También mostrará una tabla con valores de importancia como son: la magnitud de TWA, relación de control de ruido, entre otros.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

- Desarrollar el algoritmo SM adaptativo para la estimación de la alternancia de la onda T y realizar la comparación con los métodos SM y MMA.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Realizar el pre procesamiento de las señales ECG que incluya el filtrado, la detección y segmentación de las ondas, complejos, intervalos y segmentos del ECG.
- Implementar el algoritmo de detección SM Adaptativo, basado en distribuciones de tiempo-frecuencia.
- Evaluar y comparar el algoritmo SM Adaptativo con los métodos SM, MMA y documentar los resultados.
- Desarrollar la interfaz gráfica para el análisis de señales cardíacas y detección de muerte súbita cardíaca.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 El Electrocardiograma

El electrocardiograma es una herramienta ampliamente utilizada para el diagnóstico de enfermedades y patologías cardíacas. El ECG registra la actividad eléctrica del corazón y permite su visualización a través de un gráfico conformado por distintas ondas que describen el recorrido de los impulsos eléctricos por las diferentes estructuras del corazón. El eje horizontal muestra el tiempo transcurrido, mientras que el eje vertical hace referencia al voltaje que se está produciendo. Para comprender de mejor manera el trazado del ECG es importante conocer el responsable de ello, el sistema de conducción eléctrica del corazón que se muestra en la figura 4, conformado principalmente por: el nodo sinoauricular (nodo SA), nodo auriculoventricular (nodo AV) y sistema de His-Purkinje.

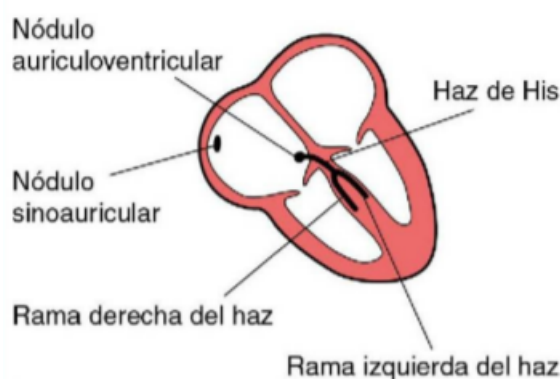


Figura 4. Sistema de conducción del corazón.
Fuente: (Hampton, 2014)

La actividad eléctrica del corazón se inicia en el nodo SA en donde se produce una descarga eléctrica, desde allí la despolarización (contracción muscular asociada con cambios eléctricos) se propaga por las aurículas, atraviesa el nodo AV. Después la onda de despolarización viaja rápidamente por el tejido de conducción especializado denominado haz de His, invade ambas ramas derecha e izquierda que se dirigen a sus respectivos ventrículos los cuales responden a la onda de propagación contrayéndose de forma sincrónica. En el ECG, la onda P representa la contracción de las aurículas, la masa muscular de los ventrículos es mayor

por lo que la oscilación del ECG asociada a la despolarización ventricular es también mayor y se denomina complejo QRS. La onda T representa la repolarización ventricular es decir la masa muscular del ventrículo regresa a su estado de reposo eléctrico (Hampton, 2014). Los valores normales de tiempo y amplitud de los parámetros del ECG se muestran a continuación:

Tabla 1
Parámetros del ECG.

Amplitud	Onda P	0.25 mV
	Onda R	1.6 mV
	Onda Q	25 % Onda R
	Onda T	0.1-0.5 mV
Tiempo	Intervalo PR	0.12-0.20 s
	Intervalo QT	0.35-0.44 s
	Segmento ST	0.05-0.15 s
	Onda P	0.11 s
	Complejo QRS	0.06-0.1 s
	Intervalo RR	0.6-1 s

Fuente: (Cromwell, 1973)

2.1.1 Ritmo Cardíaco

Término que se utiliza para referirse a la parte del corazón que da inicio a la actividad eléctrica del corazón, que en ocasiones puede comenzar en zonas distintas al nodo SA. El Ritmo Sinusal se refiere al ritmo normal del corazón es decir cuando la activación eléctrica se inicia en el nodo SA (Hampton, 2014).

2.1.2 Frecuencia Cardíaca

Corresponde al número de veces que el corazón se contrae en un minuto, normalmente está en el rango de 60 a 100 latidos por minuto. La frecuencia cardíaca que sobrepasa este rango se denomina taquicardia sinusal y la frecuencia por debajo de 60 lat/min se denomina bradicardia sinusal (Ochoa Parra, 2015).

2.1.3 Derivaciones del ECG

Para obtener el registro de la actividad eléctrica del corazón se colocan electrodos en determinadas partes del cuerpo del paciente, de acuerdo a su ubicación se obtendrán 12 vistas diferentes denominadas derivaciones. Habitualmente se utiliza un ECG de 12 derivaciones que ofrece información detallada de la actividad eléctrica del corazón y es comúnmente utilizado para diagnosticar el infarto de miocardio, la isquemia miocárdica y más enfermedades cardíacas (Huszar, 2002).

El ECG de 12 derivaciones permite visualizar la actividad eléctrica del corazón desde un plano frontal, que consiste en tres derivaciones estándar y tres derivaciones aumentadas, y desde un plano horizontal conformado por seis derivaciones denominadas precordiales o torácicas (Davis, 2007).

Las derivaciones estándar son derivaciones bipolares, es decir se ha realizado la medición utilizando dos electrodos uno negativo y el otro positivo obteniendo así una diferencia de potencial. Estas derivaciones corresponden a las derivaciones I, II y III. La figura 5 muestra la ubicación de los electrodos para obtener las derivaciones estándar.

- **Derivación I:** Se mide colocando el electrodo negativo en el brazo derecho y el electrodo positivo en el izquierdo.
- **Derivación II:** Se forma colocando el electrodo negativo en el brazo derecho y el electrodo positivo en la pierna izquierda.
- **Derivación III:** Se coloca el electrodo negativo en el brazo izquierdo y el electrodo positivo en la pierna izquierda.

Las derivaciones aumentadas son derivaciones unipolares pues miden la diferencia de voltaje entre un polo positivo y un polo central, en este caso se utilizan tres electrodos a

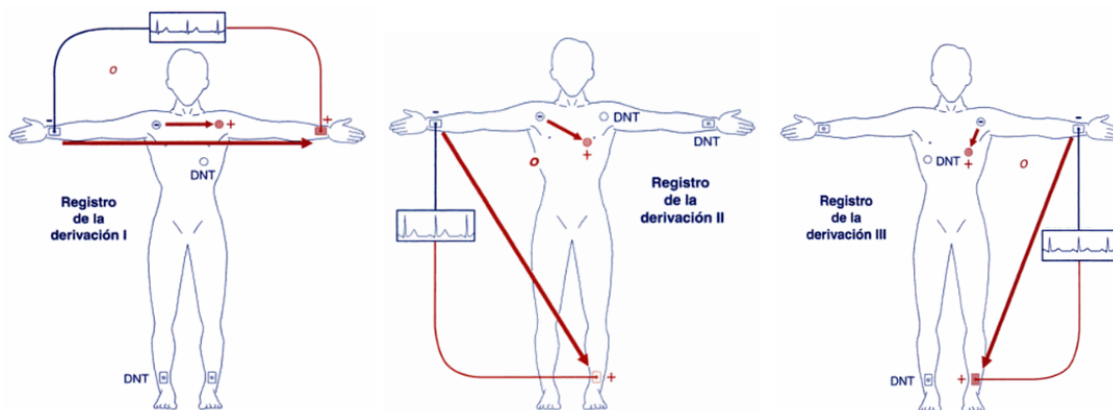


Figura 5. Derivaciones I, II y III
Fuente: (Huszar, 2002)

uno de ellos se le designa como positivo y los dos restantes conforman el polo central. A estas derivaciones se les denomina: aVR, aVL y aVF. La figura 6 muestra la ubicación de los electrodos para obtener estas derivaciones.

- **Derivación aVR - voltaje aumentado del brazo derecho:** El electrodo positivo se coloca en el brazo derecho y el negativo corresponde al terminal central formado por el brazo izquierdo y pierna izquierda.
- **Derivación aVL - voltaje aumentado del brazo izquierdo:** El electrodo positivo se coloca en el brazo izquierdo y el negativo corresponde al terminal central formado por el brazo derecho y pierna izquierda.
- **Derivación aVF - voltaje aumentado del brazo derecho:** El electrodo positivo se coloca en la pierna izquierda y el negativo al terminal central formado por el brazo izquierdo y brazo derecho.

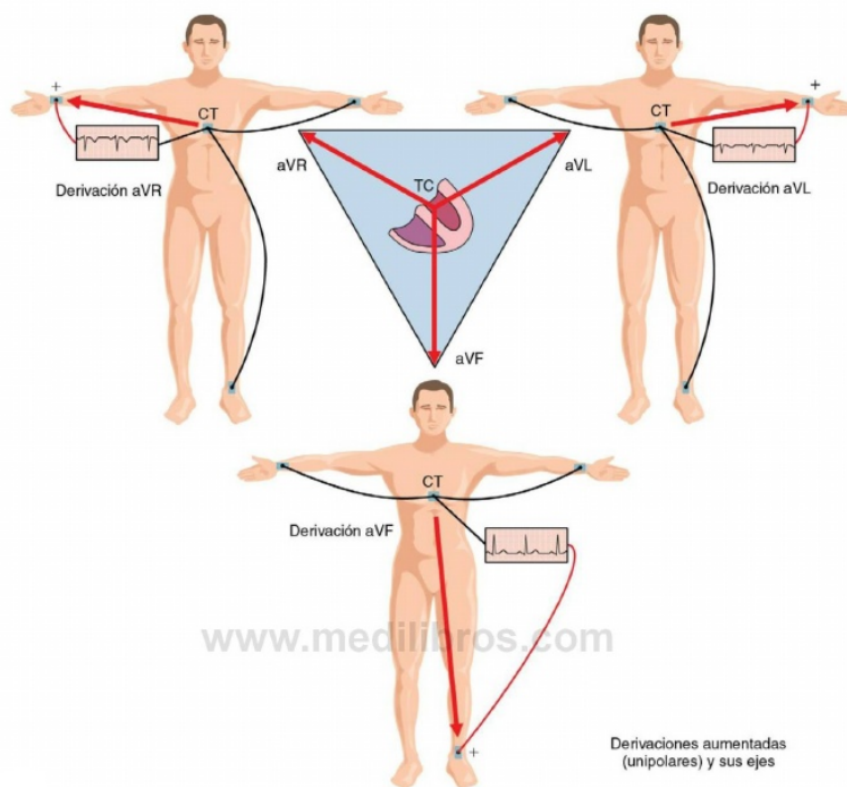


Figura 6. Derivaciones aumentadas
Fuente: (Huszar, 2002)

Las derivaciones precordiales consisten en las derivaciones V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 y V_6 , son derivaciones unipolares. El electrodo positivo se coloca en determinadas áreas de la pared torácica anterior y el electrodo negativo es un polo central que se forma mediante la combinación de los tres electrodos de las extremidades: brazos izquierdo y derecho y pierna izquierda. La colocación de los electrodos se observa en la figura 7, y a continuación se describe cada uno de ellos.

- V_1 : El electrodo positivo se coloca en el lado derecho del esternón, en el cuarto espacio intercostal.
- V_2 : El electrodo positivo se coloca en el lado izquierdo del esternón, en el cuarto espacio intercostal.

- V_3 : El electrodo positivo se coloca entre V_2 y V_4 .
- V_4 : El electrodo positivo se coloca en la línea medioclavicular izquierda, en el quinto espacio intercostal.
- V_5 : El electrodo positivo se coloca en la línea axilar anterior izquierda, en el quinto espacio intercostal.
- V_6 : El electrodo positivo se coloca en la línea medioaxilar izquierda, en el quinto espacio intercostal.

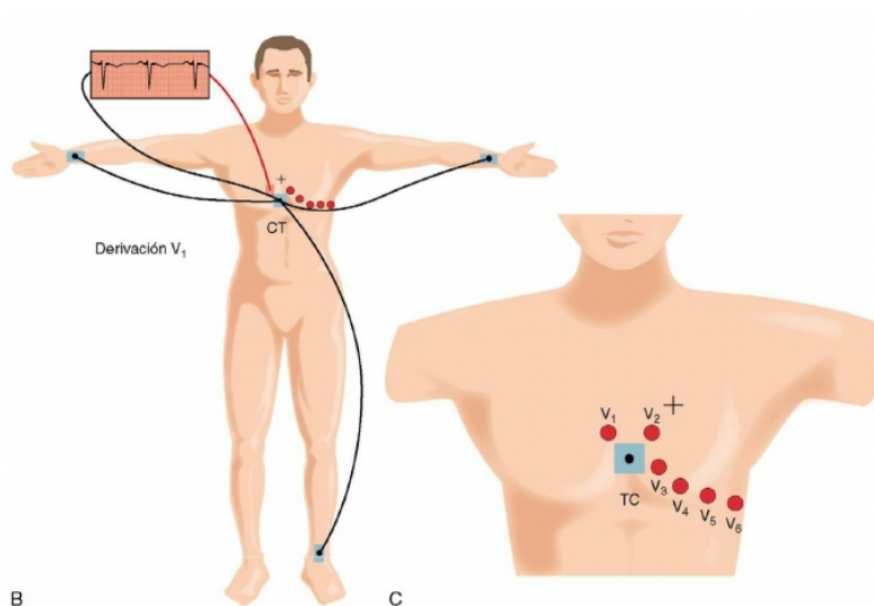


Figura 7. Derivaciones precordiales
Fuente: (Huszar, 2002)

2.2 Métodos de análisis de la alternancia de la Onda T

La alternancia de la onda T o TWA se manifiesta en el ECG como una variación latido a latido de la amplitud o morfología de la onda T con periodicidad de dos latidos. La magnitud de este valor se encuentra en el rango de los micro voltios por lo que resulta importante el uso de algoritmos que permitan una adecuada detección de TWA frente a distintas formas de ruido. Comúnmente, para la estimación del valor de alternancia se considera también el segmento ST por lo que la mayoría de métodos realiza la medición de este valor a lo largo del complejo ST-T.

La detección de TWA constituye un importante marcador en la predicción de muerte súbita cardíaca en individuos con enfermedades cardíacas. Por lo que desde hace ya varios años se han propuesto varios métodos de análisis TWA, en el dominio del tiempo y frecuencia y recientemente en el dominio temporal y frecuencial conjunto.

2.2.1 Método Espectral

El método espectral o SM que se muestra en la figura 8, es un método de análisis TWA en el dominio frecuencial cuyo funcionamiento se puede describir en 3 etapas. Inicialmente se selecciona 128 puntos equidistantes a lo largo del complejo ST-T de 128 latidos consecutivos obteniéndose así 128 señales cada una conformada por 128 puntos.

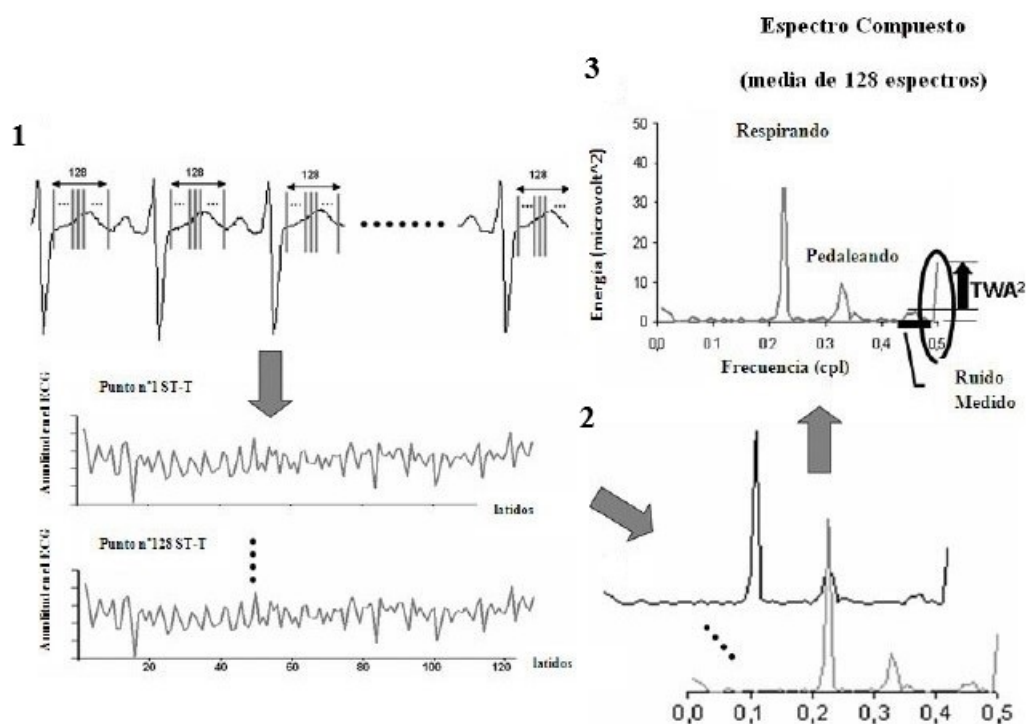


Figura 8. Etapas del método espectral.
Fuente: (García et al., 2011)

En la siguiente etapa se obtiene el espectro de cada señal utilizando la Transformada de Fourier, se obtienen un total de 128 espectros. Por último se calcula la media de los 128 espectros para crear un espectro compuesto, de este se calcula la energía de alternancia que es

igual a la energía a 0.5 cpl menos la energía del ruido. La amplitud de TWA corresponde a la raíz cuadrada de la energía de alternancia (García et al., 2011).

2.2.2 Método de la media móvil modificada

La figura 9 describe el funcionamiento del método MMA. Este método se realiza en el dominio del tiempo, MMA crea recursivamente dos modelos de latidos uno conformado por los latidos pares y el otro por los latidos impares del ECG.

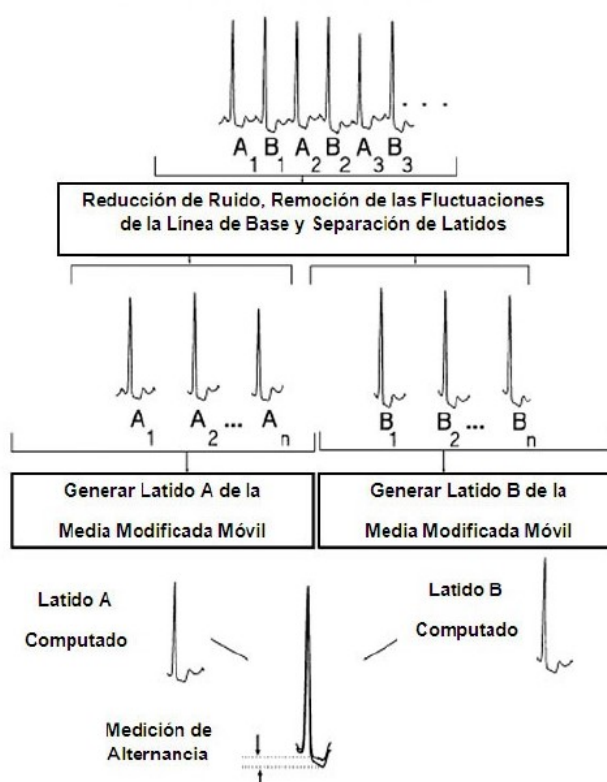


Figura 9. Etapas del método espectral.
Fuente: (García et al., 2011)

A continuación se obtiene el promedio de cada modelo de latidos (pares e impares) de manera iterativa y bajo un conjunto de reglas, siendo el promedio final igual al último promedio ponderado computado. La magnitud de TWA corresponde al valor absoluto máximo de la diferencia entre cada modelo (Cuesta-Frau et al., 2009).

2.2.3 Otros métodos

Existen muchos otros métodos de análisis TWA, tal es el caso del método de correlación (CM) propuesto por Burattini et al. (1999), el cual detecta la alternancia de la onda T calculando un índice de correlación alternativo basado en una técnica de correlación cruzada. El método de demodulación compleja (CD) presentado en Nearing et al. (1991) ajusta una señal sinusoidal a la frecuencia de 0.5 cpb de las ondas T alineadas. Además de los métodos que se acaban de describir se han documentado el método de los mapas de Poincaré (MMP) propuesto por Strumillo & Ruta (2002), el método de la transformada de periodicidad (MTO) planteado en Srikanth et al. (2002), entre otros.

2.3 Transformada Wavelet

La transformada Wavelet es una operación lineal que descompone una señal en componentes a diferentes escalas. Matemáticamente se representa con $\psi(t)$, la cual es una función de valor real o complejo en $L^2\Re$ y debe satisfacer las condiciones:

$$\lim_{t \rightarrow 0} [\psi(t)] = 0 \quad (1)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi(t) dt = 0 \quad (2)$$

La ecuación 1 indica que la función debe decaer fuera de cierto intervalo, de esta forma la transformada garantiza la localización temporal. En (2) la función se comporta como un filtro pasa-banda, permitiendo la localización en frecuencia (Rodríguez & Bueno, 2007).

Existen dos procedimientos para el desarrollo de la transformada wavelet en el dominio discreto, un procedimiento redundante conocido como procedimiento de diezmado (Decimated Wavelet Transform, DWT) y el procedimiento estacionario (Stationary Wavelet Transform, SWT), el cual es redundante, invariante al desplazamiento y no implica diezmado.

DWT planteado por S. Mallat (1999), corresponde a un banco de filtros y es

implementado como una cascada de filtros FIR pasabajas y pasa-altas seguidos de un sub-muestreo, como se ilustra en la figura 10.

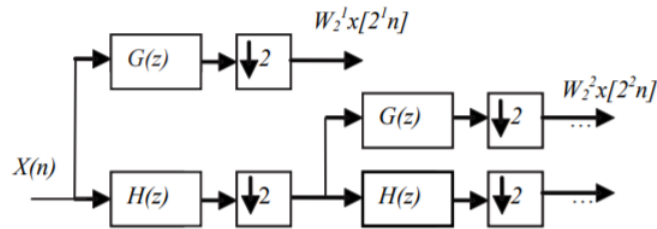


Figura 10. Descomposición de la DWT utilizando banco de filtros.
Fuente:(Rodríguez & Bueno, 2007)

Para el análisis del ECG, en donde las señales presentan diferentes tipos de interferencias en diferentes bandas de frecuencia generalmente se utiliza el filtrado por umbralización cuyo objetivo es limpiar la señal de entrada obteniendo una señal libre de ruido. El filtrado de umbralización requiere que se especifiquen ciertos parámetros como el proceso de umbralización, el tipo y el escalamiento.

Dentro del proceso de umbralización existen dos tipos: umbralización fuerte y umbralización suave. La primera presenta ventajas en el hecho de que lleva a mejores resultados en términos del error cuadrático medio mientras que el procedimiento suave asegura, con alta probabilidad, que el resultado será tan suave como la señal original. Además, garantiza menores oscilaciones comúnmente generadas por la umbralización y que no corresponden con la señal de análisis.

Existen cuatro tipos de umbralización, umbral universal, umbral Aplicando el principio de riesgo no sesgado de Stein (rigrsure), umbral minimax y umbral por combinación (heursure).

Comúnmente los umbrales no se utilizan directamente, sino que son ponderados por un factor σ , un escalamiento de la Desviación Media Absoluta (AMD), basado en algún nivel de descomposición wavelet. Se emplean comúnmente tres tipos de ponderación:

- Ponderación *one*, donde el término de ponderación es el escalar uno. ($\sigma = 1$)
- Ponderación *sln*, donde el término de ponderación es proporcional a la AMD del primer nivel de descomposición.
- Ponderación *mln*, el término de ponderación es proporcional a la AMD de los niveles de descomposición a umbralizar.

2.4 Distribuciones tiempo-frecuencia

Una distribución tiempo-frecuencia o TFD es una representación bidimensional de la energía de una señal en términos de tiempo y frecuencia. El objetivo básico de este tipo de análisis es determinar la concentración de energía de la señal a lo largo del eje frecuencial para cada instante de tiempo (M. N. Hernández, 2016).

2.4.1 Matching Pursuit

Matching Pursuit es un algoritmo iterativo propuesto por S. G. Mallat & Zhifeng Zhang (1993), que descompone una señal en una combinación lineal de formas de ondas (en el dominio tiempo-frecuencia) denominadas átomos y un término residual. Los átomos utilizados en la descomposición pertenecen a un diccionario redundante (algunas formas de onda pueden ser escritas como combinación lineal de otras), de modo que, la descomposición se realiza por proyección (producto interno) de la señal $x(t)$ sobre un diccionario redundante de funciones $D = \{g_\gamma(t), \gamma \in \Gamma\}$, donde $g_\gamma(t) \in L^2\mathfrak{R}$. Matching Pursuit al ser un algoritmo iterativo, únicamente se detiene de acuerdo a dos criterios, el número de iteraciones I o un porcentaje de energía residual requerido. La señal $x(t)$ puede ser reconstruida de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$x(t) = \sum_{i=1}^I \alpha_i \cdot g_{\gamma_i}(t) + R_I(t) \quad (3)$$

donde $g_{\gamma_i}(t)$ y α_i son el i -ésimo átomo óptimo y el factor de ponderación respectivamente, $R_I(t)$ es el término residual. El proceso completo del algoritmo Matching Pursuit se muestra en el Algoritmo 1.

Algoritmo 1 Matching Pursuit

Entrada: $x(t), D = \{g_\gamma(t), \gamma \in \Gamma\}$
Salida: $\alpha_i, g_{\gamma_i}(t)$

1: $R_I(t) = x(t)$

2: $\alpha_i = 0$

 3: **repetir**

4: $g_{\gamma_i}(t) = \arg \max_{\gamma \in \Gamma} | \langle R_I(t), g_\gamma(t) \rangle |$

5: $\alpha_i = \langle R_I(t), g_{\gamma_i}(t) \rangle$

6: $R_I(t) = R_I(t) - \alpha_i \cdot g_{\gamma_i}(t)$

 7: **hasta** I -ésima iteración

2.4.2 Diccionarios de Gabor

Un diccionario es una colección de formas de onda mejor conocidos como átomos. Los diccionarios de Gabor al ser diccionarios de tiempo-frecuencia permiten la descomposición de señales en funciones bien localizadas en el tiempo y frecuencia. Los átomos de Gabor vienen dados por dilatación, traslación y modulación de una ventana gaussiana, la cual toma generalmente valores reales, positivos y tiene norma unitaria, está dada por:

$$g_\gamma(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} w \left(\frac{t-u}{s} \right) e^{j2\pi\xi(t-u)} \quad (4)$$

donde w es la ventana gaussiana $w(t) = \sqrt[4]{2} e^{-\pi t^2}$, el factor de escala s controla la longitud de la envolvente de la forma de onda, u es el desplazamiento en el tiempo del átomo y ξ es la frecuencia de modulación. Estos parámetros definen el elemento $\gamma_i = (s_i, u_i, \xi_i)$, tal que $\gamma_i \in \Gamma$ (Ibarra et al., 2015).

En la Figura 11 se observa la descomposición de una señal H utilizando el algoritmo Matching Pursuit con diccionarios de Gabor. Las formas de onda A hasta F son componentes de la señal descompuesta, la señal G es la suma de estas 6 señales (señal reconstruida).

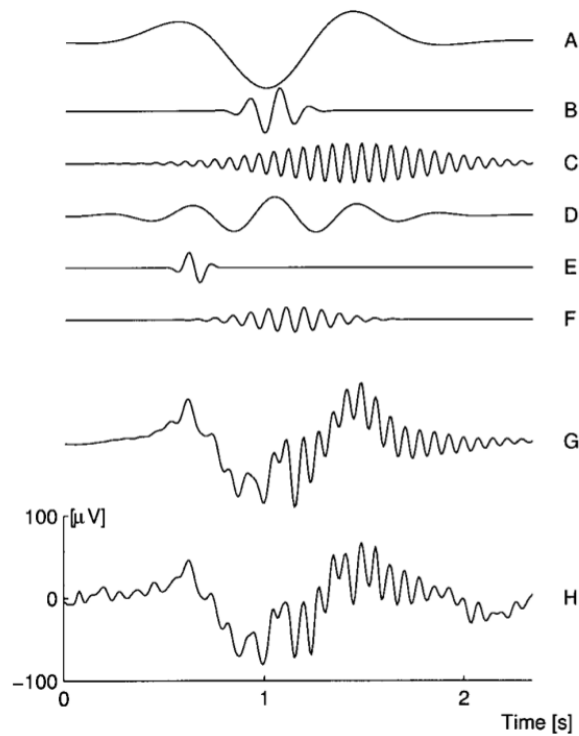


Figura 11. Aplicación del algoritmo Matching Pursuit.
Fuente: (Żygierewicz et al., 1999)

2.4.3 Distribución de Wigner-Ville

Se ha demostrado que la distribución de Wigner-Ville (WVD) constituye una herramienta muy poderosa de análisis en tiempo-frecuencia de señales no estacionarias (Boashash, 2003). La distribución WVD ha sido extensamente utilizada en el campo de la ingeniería, en aplicaciones médicas, análisis de señales, detección de objetos y como se mencionó anteriormente en análisis de señales no estacionarias.

La distribución WVD presenta la mayor concentración de energía en el plano tiempo-frecuencia para señales moduladas linealmente (Pace, 2009). WVD se basa en el uso de la función de autocorrelación para calcular el espectro de potencia y se obtiene comparando la información de la señal con su propia información en distintos momentos y frecuencias. La

distribución de Wigner-Ville se define como:

$$W_s(t, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int s\left(t + \frac{\tau}{2}\right) s^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) e^{j\omega\tau} d\tau \quad (5)$$

donde τ es un intervalo de tiempo y $*$ representa la conjugada compleja de la señal s (Manresa, 2011).

2.4.4 TFD Adaptativo

El método TFD Adaptativo (Ghoraani, 2010) utiliza el algoritmo matching pursuit para descomponer una señal x en átomos de tiempo-frecuencia. Una vez que la señal se descompone se utiliza la distribución de Wigner-Ville para obtener una distribución de energía en el dominio de tiempo-frecuencia (S. G. Mallat & Zhifeng Zhang, 1993). Entonces el TFD Adaptativo se construye de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$V(t, f) = \sum_{i=1}^I |\alpha_{\gamma_i}|^2 \mathbf{WVG}_{\gamma_i}(t, f) \quad (6)$$

donde $\mathbf{WVG}_{\gamma_i}(t, f)$ es la distribución de Wigner-Ville de los átomos de gabor $g_{\gamma_i}(t)$, de modo que se obtenga una distribución de energía precisa que satisfaga las siguientes condiciones marginales temporales y frecuenciales:

$$\sum_{f=1}^{M/2} V(t, f) = |x(t)|^2, \quad \sum_{t=1}^M V(t, f) = |X(f)|^2 \quad (7)$$

2.5 Factorización de matrices no negativas (NMF)

La factorización NMF es un método desarrollado por Lee & Seung (1999), consiste en transformar un conjunto de datos de grandes dimensiones en elementos representativos de menor dimensión. Matemáticamente NMF se define como la factorización de una matriz de entrada $V_{m \times n}$, en otras dos matrices de menor tamaño $W_{m \times r}$ y $H_{r \times n}$, con $(r \ll m, n)$, tal que el producto de las matrices W y H se aproxime a la matriz de entrada V .

$$V \approx WH = \sum_{i=1}^r w_i h_i \quad (8)$$

De modo que las matrices W y H almacenan todos los factores y coeficientes necesarios para reconstruir todos los elementos de V , con la restricción de que todos los valores deben ser positivos (mayores o iguales a cero).

Cuando se analiza una matriz en donde sus componentes representan una misma señal. La matriz W recibe el nombre de vectores base, mientras que la matriz H se denomina vectores codificantes. De este modo cada señal de la matriz de entrada queda expresada como la combinación lineal de todos los vectores base, en la proporción indicada por el correspondiente vector codificantes (Mejía Roa & Mejía Roa, 2016).

2.6 Estado del Arte

En la tabla 2 se muestran diversos estudios realizados relacionados con la predicción de la muerte súbita cardíaca y el análisis de la alternancia de la onda T utilizando diferentes técnicas de análisis.

Tabla 2
Estudios realizados acerca de la detección de TWA

Autor	Año	Tema	Resultados
Shen & Tsao	2008	Propone un método espectral mejorado para estimar y cuantificar TWA, utiliza el espectro de TWA y las variaciones de la pendiente de T para generar dos parámetros, finalmente utiliza el método de descomposición de valor singular para fusionar los parámetros.	El método espectral mejorado indica con éxito que el 82.4 % de las personas en la base de datos de MSC tienen un alto riesgo y el 76.7 % de las personas en la base de datos normal con bajo riesgo.

CONTINÚA.

Autor	Año	Tema	Resultados
Shen, Lin, & Ou	2007	Utiliza la transformada Wavelet para determinar la variabilidad de la onda R y de este modo detectar la MSC, también utiliza redes neuronales artificiales para predecir eventos de MSC.	El sistema desarrollado presenta una tasa de detección (precisión) del 87.5 % (35/40) y una sensibilidad del 75 % sobre los datos de entrenamiento totales, y una tasa de detección del 100 % sobre los datos de prueba.
Ebrahimzadeh2011 & Pooyan	2011	Se hace un procesamiento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, extrae 4 características frecuenciales y 5 temporales, luego se aplica la transformada de Wigner Ville y se obtienen 11 características adicionales en el dominio de tiempo-frecuencia, para mejorar el rendimiento de la clasificación el análisis de componentes principales (PCA), finalmente, se aplica un clasificador de red neuronal a las características reducidas.	Los resultados de esta investigación ilustran que el ECG de un paciente con MSC, hay características que lo diferencian de una persona sana. Aunque estas diferencias no se pudieron detectar por medio de métodos simples, el método de tiempo-frecuencia (TF) tiene mucha más capacidad para detectar estas diferencias. Estos resultados muestran que, mediante el método TF, se puede predecir la muerte cardíaca súbita, incluso 2 minutos antes de la aparición de la SCD. El método tiene una precisión de 91.23 %.
Hostetler et al.	2005	Se desarrolló un algoritmo en el dominio del tiempo para aislar las alternancias de la onda T, se obtiene la media	Los resultados de las pruebas muestran que la detección de TWA se puede realizar de manera confiable tanto en grupos con un

CONTINÚA.

Autor	Año	Tema	Resultados
		del complejo PQRSST para latidos pares e impares y de este modo se estima la magnitud TWA.	alto nivel de ruido como de bajo nivel de ruido, mediante un método en el dominio del tiempo, aunque la amplitud detectada es un 11 % menor en el grupo de alto ruido. El TWA medido del método en el dominio del tiempo es 3.23 más grande que el TWA medido del método del dominio de la frecuencia.
Goovaerts, Vandenberg, Willems, & Van Huffel	2017	Propone un método basado en tensores (matrices multidimensionales), en este caso se desarrolla un tensor de tres dimensiones, canales x tiempo x latidos del corazón, la segunda como la tercera dimensión contienen información temporal: la segunda dimensión contiene la señal de las ondas T individuales, mientras que la tercera dimensión muestra una información a largo plazo de los diferentes latidos del corazón.	Los resultados en diferentes señales artificiales y clínicas muestran que los métodos presentados basados en la descomposición de tensores constituyen una forma robusta y confiable de detección de TWA, y muestran el beneficio potencial de los tensores en el procesamiento de señales del ECG. Los valores del área bajo la curva del método CPD (Canonical polyadic decomposition) y PARAFAC2 son, respectivamente, 0,64 y 0,88. Un análisis adicional de los resultados para PARAFAC2 muestra que para un umbral de $13\mu V$, el método obtiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 83 %.

CONTINÚA.

Autor	Año	Tema	Resultados
Romero et al.	2008	Describe un nuevo algoritmo de detección TWA que utiliza la transformada de wavelet continua.	El algoritmo detector de TWA presentado en este documento se basa en el análisis estadístico de cuatro parámetros derivados de la transformada wavelet continua (CWT) del ECG. El algoritmo del detector TWA se validó utilizando señales de prueba de ECG simuladas con TWA artificial de diversas amplitudes y niveles de ruido. El algoritmo alcanzó una sensibilidad del 93 % y una especificidad del 100 % para las señales de prueba consideradas.

CONTINÚA.

De acuerdo al estado del arte revisado, las investigaciones relacionadas a la predicción de MSC proponen varios métodos de análisis en el dominio temporal y frecuencial, así también como análisis utilizando Wavelets, acompañados generalmente por redes neuronales para una clasificación más robusta de las señales. Más recientemente se utilizan métodos de análisis multidimensional, con los cuales se han obtenido mejores resultados.

CAPÍTULO III

MÉTODO SM ADAPTATIVO

El método SM Adaptativo es una técnica de detección de la alternancia de la onda T que se desarrolla en el dominio tiempo-frecuencia. Este método pretende aprovechar las ventajas del método espectral y de métodos de análisis en el dominio temporal como lo es el método de la media móvil. El método SM ha presentado buenos resultados frente a diferentes tipos de ruido. Por otro lado el método MMA puede cuantificar con precisión TWA en medio de diversas formas de no estacionariedad de datos simulados. Sin embargo, el control de ruido resulta menos robusto que el método SM.

SM Adaptativo requiere previamente de una etapa de preprocesamiento que consiste en el filtrado de las señales y la detección y segmentación de los puntos de las distintas ondas del ECG. Después del preprocesamiento y con los puntos detectados del segmento ST-T, el método SM Adaptativo se desarrolla de la siguiente manera:

- Alineación de 128 Ondas T (128 latidos consecutivos) con lo que se construye una matriz denominada matriz A .
- Cálculo del TFD Adaptativo de la matriz A de donde se obtienen los valores de la energía de las ondas alineadas.
- Se utiliza la factorización de matrices no negativas para obtener un vector representativo de donde se obtendrá el valor de TWA.

En las secciones que siguen se hace una descripción detallada de cada una de las etapas del método SM Adaptativo. La figura 12 muestra un diagrama de bloques con cada una de las etapas que componen el método SM- Adaptativo.

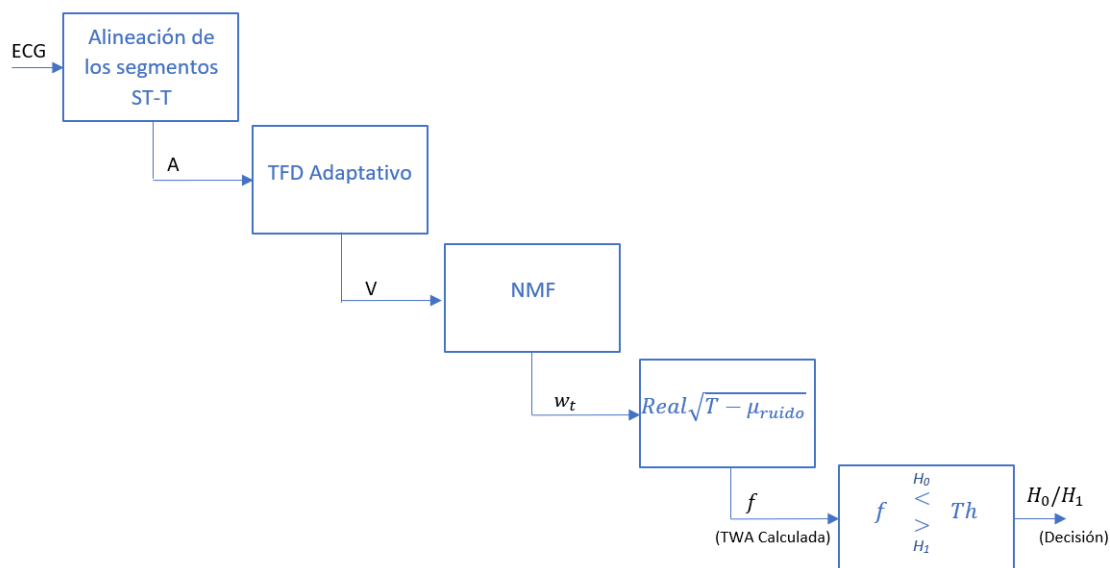


Figura 12. Etapas del método SM Adaptativo.

3.1 Preprocesamiento

Las señales cardíacas como las del ECG usualmente se encuentran contaminadas con ruido debido a interferencias externas, por lo que se hace necesario de un procesamiento robusto. El procesamiento requerido generalmente incluye: detección de puntos característicos, eliminación de la línea base causada por el movimiento del cuerpo, la respiración y contracciones muscular y eliminación de ruido de la señal que se pueden producir debido al movimiento de los electrodos e interferencias de la línea de alimentación eléctrica.

En el análisis de TWA es de gran importancia poner cuidado en la eliminación del ruido ya que las alternancias al estar en el nivel de los microvoltios se puede confundir con componentes de ruido y lo que se quiere es mantener las características alternantes a la vez que se elimina el ruido. En esta sección, como parte del preprocesamiento se explicarán las técnicas aplicadas para la eliminación del ruido, corrección de la línea base y la detección y segmentación del complejo QRS y la onda T.

3.1.1 Eliminación de Ruido

Existen varios métodos aplicados en la eliminación de ruido, uno de ellos es la transformada Wavelet la cual ha sido utilizada exitosamente en este tipo de aplicaciones. Matemáticamente una señal ruidosa se puede modelar de la siguiente forma:

$$s = f + \sigma n \quad (9)$$

donde s representa una señal que contiene ruido n , con un nivel σ y f es la señal libre de ruido. El objetivo de la transformada Wavelet en la eliminación de ruido es suprimir n y recuperar la señal f (Deogire, 2016).

La transformada Wavelet descompone la señal de entrada, generando coeficientes wavelet que posteriormente serán modificados de acuerdo a un umbral y finalmente la señal se reconstruye utilizando estos coeficientes modificados. En este caso se ha utilizado un umbral universal, el cual se caracteriza por ser un umbral fijo y esta determinado por la siguiente ecuación:

$$\lambda_{UNI} = \sigma \sqrt{2 \log(n)} \quad (10)$$

otra característica que ha sido considerada es que se ha utilizado un método de umbralización suave. El cual elimina los elementos con un valor menor al umbral y envía a un valor determinado el resto de elementos (Rosas Orea, 2006), la umbralización suave genera una señal con un perfil suavizado.

En la figura 13 se observa la señal ECG antes y después de ser filtrada, el filtro realizado ha sido implementado en Matlab utilizando el comando **wden**, con las características antes descritas, también se ha realizado el filtrado de la interferencia de 50Hz debido a la línea de alimentación eléctrica, y se visualiza en la figura 14.

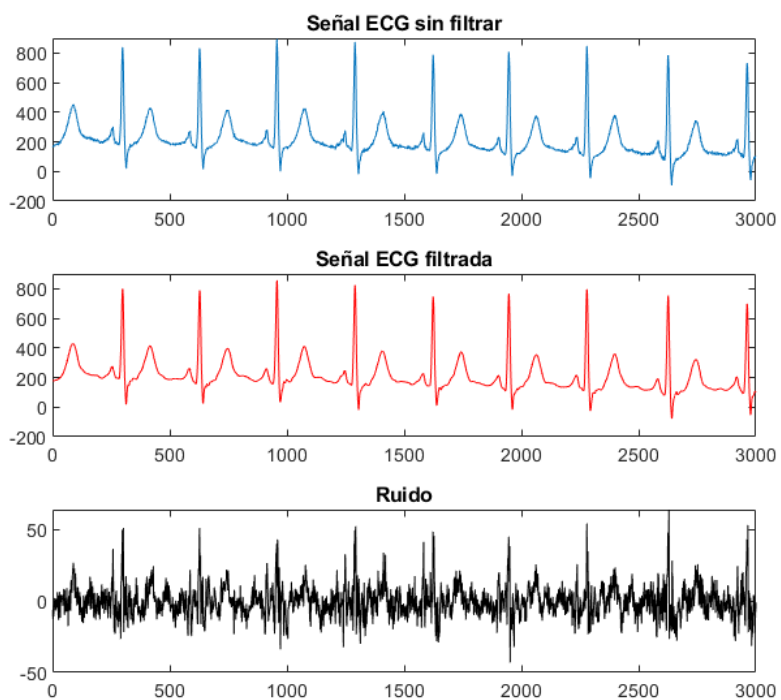


Figura 13. Eliminación de Ruido.

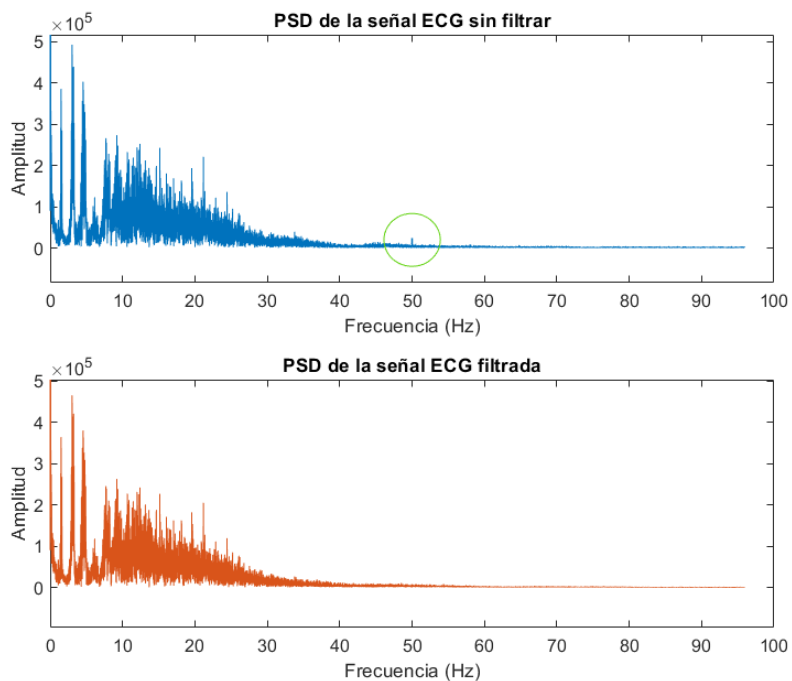


Figura 14. Eliminación interferencia de 60 Hz.

Con los filtros implementados se ha podido eliminar los componentes de ruido, sin embargo de acuerdo a la representación espectral de la señal se observa que aún existe presencia de ruido en bajas frecuencias lo que se debe a la desviación de la línea base.

3.1.2 Corrección de las variaciones de la línea de base

La desviación de la línea de base (BW) es básicamente un componente de gran ancho de banda de baja frecuencia (entre 0 y 2Hz) que causa el cambio de nivel de la señal y está estrechamente relacionado con el ruido producto de la respiración. El filtrado de la señal usando Wavelets se produce al descomponer la señal hasta un cierto nivel para después reconstruir la señal removiendo las bajas frecuencias. En el filtro implementado se desarrolla la descomposición hasta el nivel 8 que corresponde a una frecuencia de 1.9 Hz (Ver figura 15) en donde la frecuencia inicial es la frecuencia de muestreo de las señales utilizadas, en este caso es de 500Hz.

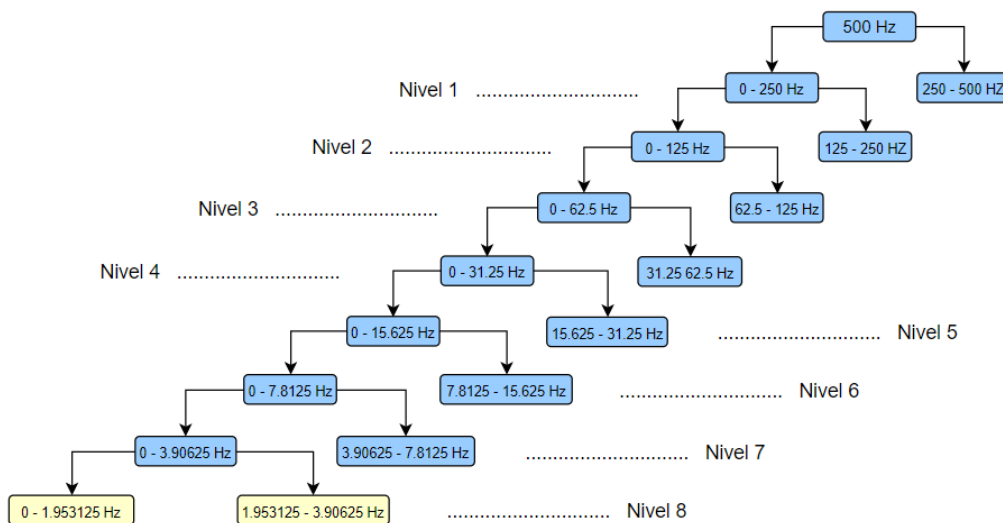


Figura 15. Niveles de descomposición.

Para la implementación realizada en Matlab, se ha utilizado los comandos *wavedec* y *waverec* para la descomposición y reconstrucción respectivamente. En la figura 16 se observa la aplicación del filtro a una señal ECG, en donde se ha podido realizar la corrección de las variaciones de la línea de base exitosamente.

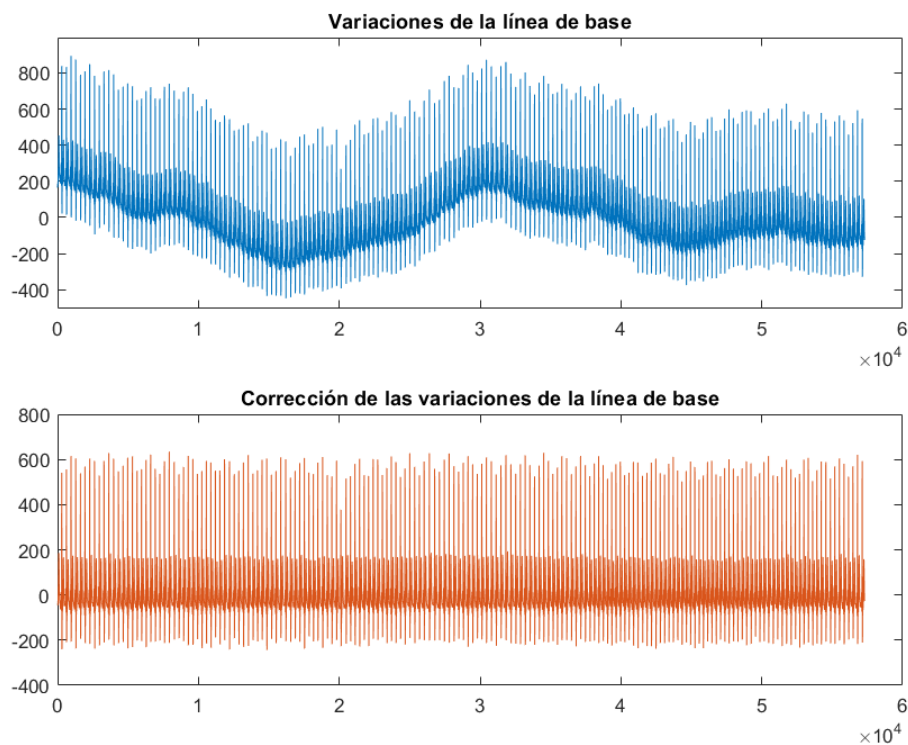


Figura 16. Corrección de las variaciones de la línea de base.

3.1.3 Detección de puntos característicos del ECG

Para la detección y segmentación de los componentes del ECG como son ondas, complejos y segmentos se ha utilizado el algoritmo propuesto por Martínez et al. (2000), basado en la transformada Wavelet.

Este método utiliza la transformada Wavelet discreta junto con un prototipo basado en spline cuadrática, lo que permite obtener un conjunto de señales pasa banda, proporcionales a la derivada del ECG sobre las cuales se realiza la detección de los puntos característicos. Al aplicar la transformada discreta Wavelet sobre el señal la mayor parte de la energía del ECG se encuentra dentro de las escalas 2^1 a 2^5 . Para escalas superiores a 2^4 la energía del complejo QRS es muy baja. Únicamente las ondas P y T presentan componentes significativos a la escala 2^5 pero a esta escala la desviación de la línea base influye significativamente, por lo que se utilizan

únicamente las primeras 4 escalas.

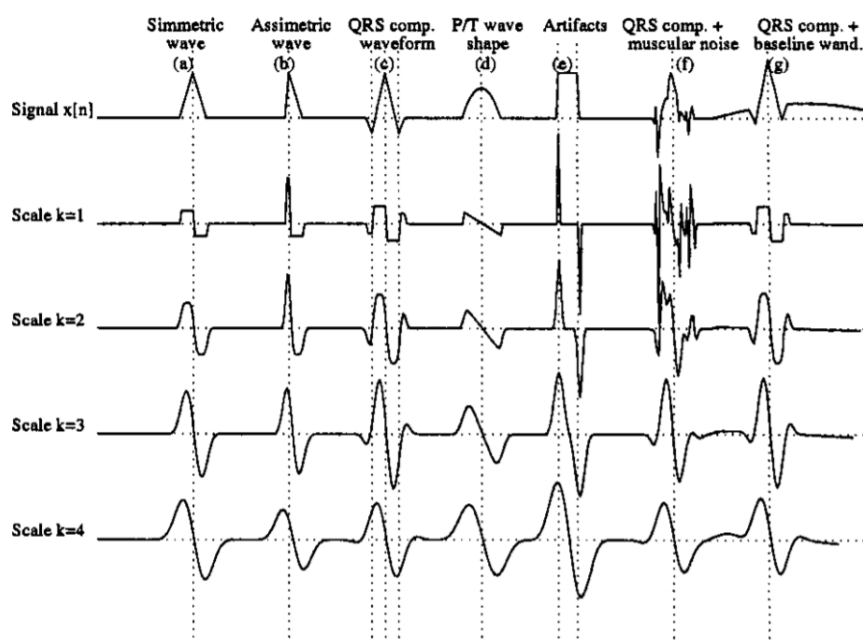


Figura 17. Efectos de los componentes del ECG a diferentes escalas.
Fuente: (Martínez et al., 2000)

La figura 17 muestra las cinco primeras escalas de una señal ECG y sus TWD, y los efectos debido a diferentes tipos de ruido.

Una vez que se tiene la información de máximo/mínimo local y cruces por cero en las diferentes escalas. El algoritmo detecta en primer lugar el complejo QRS, después los puntos de inicio y fin de las ondas Q, R y S de manera individual, a continuación identifica el pico de la onda T, su punto inicial y final y por último el pico y límites de la Onda P.

En la figura 18 se muestra una señal ECG procesada, filtrada y en la que se ha realizado la detección de puntos característicos de modo que se han obtenido los puntos de interés que en este caso son el complejo QRS y el segmento ST-T, este último corresponde a la sección del ECG objeto de análisis en este trabajo y necesario para la detección de TWA.

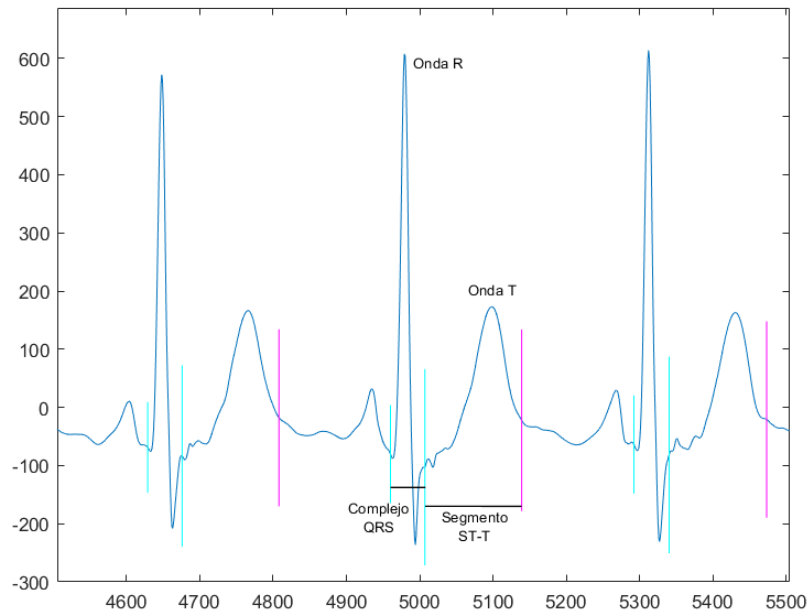


Figura 18. Segmento ST-T del ECG.

3.2 Alineación de las Ondas T

La alineación de las ondas T constituye el primer paso del método SM Adaptativo, en esta etapa se requiere que 128 segmentos ST-T del ECG sean alineadas como se muestra en la figura 19.

De modo que se construya una matriz A de dimensiones $M \times N$, donde M es el número de latidos cardíacos utilizados en el análisis (en este caso 128 latidos) y N es la longitud de la onda T (Ghoraani et al., 2011).

$$A = \begin{bmatrix} T_1(1) & T_1(2) & \cdots & T_1(N) \\ T_2(1) & T_2(2) & \cdots & T_2(N) \\ T_3(1) & T_3(2) & \cdots & T_3(N) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ T_M(1) & T_M(2) & \cdots & T_M(N) \end{bmatrix} = [A_1 A_2 \cdots A_N] \quad (11)$$

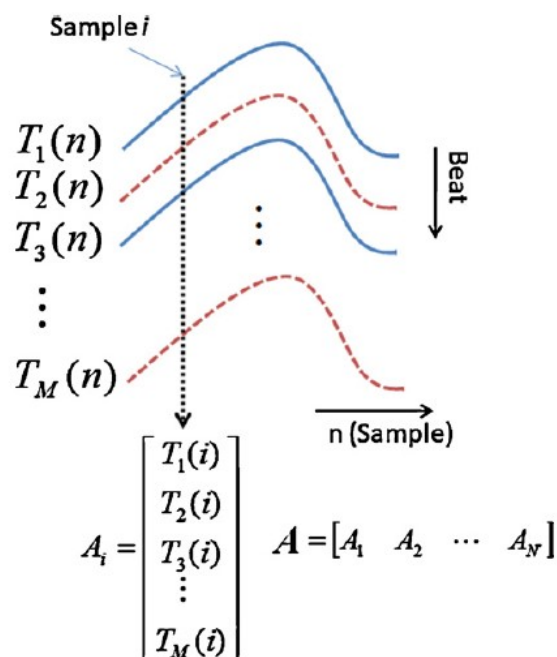


Figura 19. Ondas T alineadas.
Fuente:(Ghoraani et al., 2011)

Las filas de A representan las ondas T en cada latido del corazón, y las columnas muestran la variación en amplitud de latido a latido a lo largo de la onda T.

De acuerdo a el algoritmo de alineación de los latidos consiste en: 1) selección de la derivación donde se realizará la alineación, 2) búsqueda de puntos fiduciales 3) selección de una plantilla de latidos y ajuste del punto fiducial, y 4) validación de los latidos en cada derivación.

Para seleccionar la derivación inicial en base a la cual se realizará la alineación de las ondas se calcula la mediana de los primeros ocho latidos de cada derivación y se clasifica de acuerdo a este valor. La alineación se realizará en la derivación con el máximo valor, de modo que si la alineación falla se pueda continuar con las siguientes derivaciones disponibles. A continuación se localiza el punto fiducial en el intervalo Q-S, el mismo que se ubicará en un punto ya sea de crecimiento o decrecimiento del intervalo Q-S (Onda R). Lo que permitirá seleccionar una plantilla de latidos y será aceptada únicamente si tien una correlación óptima

aceptable con más del 90 % de los latidos dentro de la ventana de análisis. Después se ajustan los puntos fiduciales de modo que se pueda obtener independientemente para el intervalo QT y segmento ST-T dos valores de correlación. Un latido se considera aceptable si la correlación en el intervalo Q-S es superior a 0,96 y la correlación en el segmento ST-T es superior a 0,8. Si la alineación falla se pasa a la siguiente derivación. Si no funciona para ninguna derivación la ventana de análisis se consideró demasiado ruidosa o anormal (Khaustov et al., 2008).

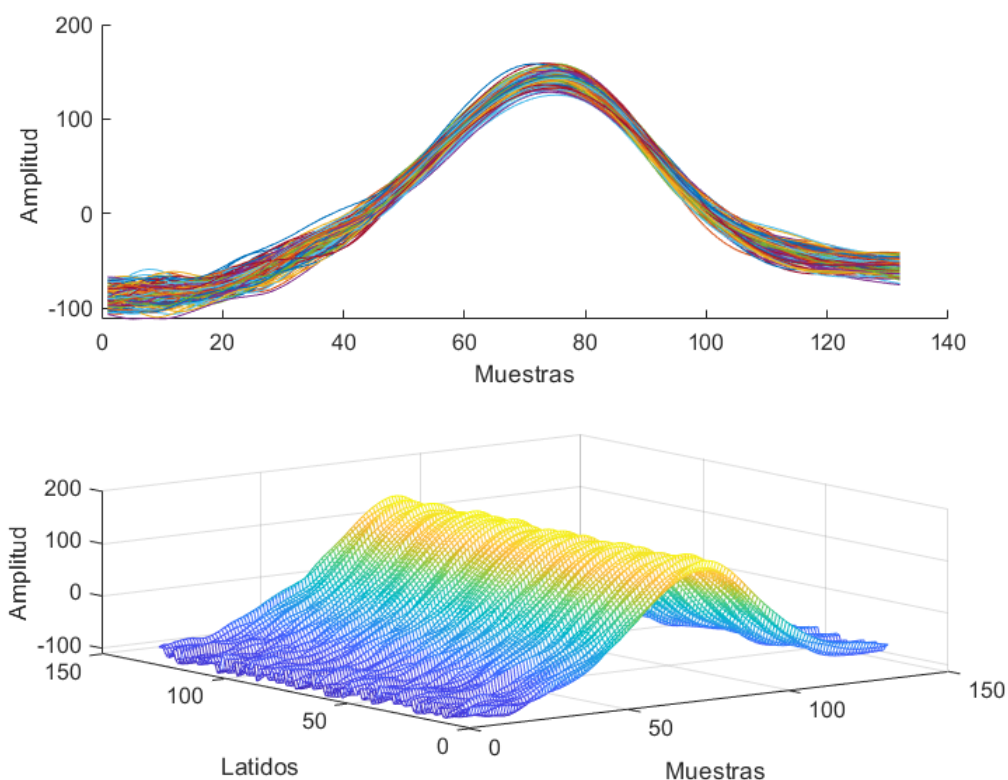


Figura 20. Alineación de los segmentos ST-T del registro twa03.

La figura 20 muestra una representación en 2D y 3D de los segmentos ST-T alineados, de acuerdo al algoritmo descrito previamente.

A continuación se muestran las líneas de código en Matlab que se implementaron para

construir la matriz de ondas T alineadas.

```

1 % Matriz de ceros dimensiones MxN
2 %M=128, N=# muestras del segmento ST-T
3 ST_alin = zeros(length(fid) - 1, num_ST);
4 for col = 1:num_ST % columnas de la matriz
5     for fil = 1:128 % filas de la matriz
6         inicial = ecg(fid(fil) + col); % i-esima muestra
7         %del i-esimo latido
8         ST_alin(fil , col) = inicial; % matriz de ondas alineadas
9     end;
10 end;

```

El programa crea inicialmente una matriz de ceros de dimensiones MxN, 128 latidos x número de muestras del segmento ST-T, utiliza dos comandos for para formar las columnas y filas de la matriz, después la variable *inicial* toma la i-ésima muestra del segmento ST-T del i-ésimo latido y de este modo va construyendo la matriz de ondas alineadas

3.3 TFD Adaptativo

Aplicando el método TFD Adaptativo a la matriz A se genera la matriz V_i y calculando el promedio se construye una matriz definida por:

$$V_{\frac{M}{2} \times M} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V_i \quad (12)$$

La matriz resultantes se utiliza para estimar la magnitud de TWA. Para lo que se requiere de la energía a 0.5 cpl de V resultante de la ecuación 7 que es considerada como la energía de TWA para cada latido, y está dado por:

$$T(t) = V \left(\frac{M}{2}, t \right) \quad (13)$$

De acuerdo al método SM la fórmula para calcular TWA se define como:

$$V_{alt} = Real\sqrt{T(t) - \mu_{ruido}(t)} \quad (14)$$

donde $\mu_{ruido}(t)$ representa los valores de energía del ruido para el latido t , este valor se estima en una banda de frecuencia de 0.36 a 0.49 cpl. El método SM también propone calcular un parámetro que es el radio de la energía de alternancia dividido por la desviación estándar del ruido en la banda de frecuencias 0.36 a 0.49 cpl y esta dado por la ecuación:

$$K = \frac{T(t) - \mu_{ruido}(t)}{\sigma_{ruido}(t)} \quad (15)$$

Si el parámetro K es mayor a 3 indica que los valores de energía de TWA son mucho mayor a los valores de ruido.

Finalmente el método SM Adaptativo construye una matriz de dimensiones $\frac{M}{2}$ (filas) por M (columnas), y a continuación se puede calcular el valor de alternancia V_{alt} para cada latido (128 latidos), lo que permite al método realizar un seguimiento de los cambios latido a latido.

Las siguientes líneas de código muestran la implementación del método TFD Adaptativo generando la matriz TFD promedio.

```

1 Fs = 500; % frecuencia de muestreo
2 L = 128; % # de latidos
3 t = (0:L-1)/Fs;
4 EMP=zeros(65,128,mm);
5 for i=1:length(T_alin)
6 % Matriz de ondas alineadas
7 X = T_alin(:,i);
8 rango = [1 L];
9 N= 100; % numero de iteraciones
10 MPGabor(folderName , tag , l , N); % matching pursuit

```

```

11 wrap=1;
12 atomList=[]; %todos los atomos
13 % Reconstruccion de la energia – distribucion wigner ville
14 r_Energial = recEnergiaMP(gaborInfo{1}{1}.gaborData,L 1,atomList);
15 EMP(:,:,i)=r_Energial;%matriz de energia
16 end
17 A=zeros(65,128);
18 E=zeros(65,mm,128);
19 E=permute(EMP,[1,3,2]);
20 A(:,:,)=mean(E,2); %matriz TFD promedio

```

El programa toma la matriz de ondas alineadas y utiliza la función *MPGabor* que ejecuta el algoritmo Matching Pursuit que descompone la matriz ingresada en átomos en el dominio tiempo-frecuencia, a continuación la *recEnergyMP* utiliza la distribución de Wigner-Ville para generar distribuciones de energía en el plano tiempo-frecuencia, finalmente la variable *A* almacena la matriz TFD promedio.

La figura 21 muestra dos representaciones de los resultados obtenidos al obtener el promedio de la distribución de energía de las ondas alineadas. Observando la figura 21a nos muestra que a 0.5 cpl los valores de energía son bajos, inferiores a 2 (color azul oscuro), lo que a simple vista podría indicar que la señal no presenta alternancias. Por otro lado la figura 21b a 0.5 cpl muestra un color amarillo que representa un valor aproximado a 17 que en este caso indicaría la presencia de alternancias. Con estos datos se podría realizar los cálculos de la magnitud de TWA y *K* con las ecuaciones 9 y 10 respectivamente. Sin embargo, en la siguiente sección se aborda el tema de NMF con el objetivo de identificar un patrón TFD en las señales ECG que permita distinguir y agrupar señales con y sin alternancias.

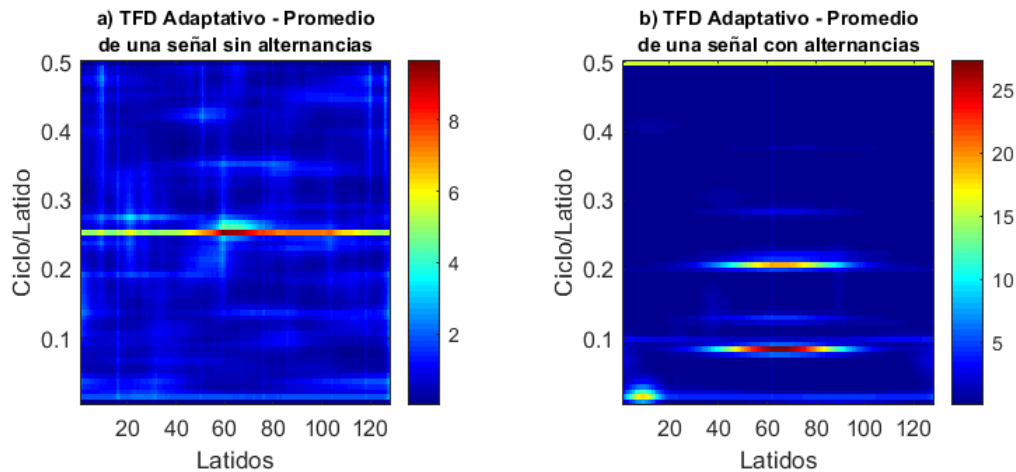


Figura 21. Representación de la matriz promedio de las señales alineadas del registro twa03.

3.4 NMF-SM Adaptativo

Como se explicó en la sección anterior los datos de importancia para el cálculo de la magnitud de TWA se encuentran en la banda de frecuencias de 0.36 a 0.49 para el ruido y a 0.5 para el valor de energía de TWA. Por este motivo para proceder con la factorización (NMF) se ha decidido utilizar únicamente las 16 últimas filas de la matriz las mismas que están relacionadas con las bandas de frecuencia de interés. Entonces, se construye una nueva matriz $V_{I \times M}$, en este caso $I = 16$ y M es igual a la longitud de la ventana de análisis en este caso 128. Lo que se pretende lograr es que a través de NMF se separe la matriz en componentes con las mismas características espectrales que contengan por un lado los valores de TWA y por otro el ruido.

A continuación se aplicará la ecuación 8 para obtener así r componentes, para este trabajo se ha seleccionado un valor $r = 3$ que resulta adecuado para el análisis, obteniendo de este modo 3 vectores w_1, w_2 y w_3 , como se ilustra en la figura 22.

Después de calcular el componente con la mayor magnitud de TWA utilizando la ecuación 9 y de acuerdo a la teoría de NMF los componentes representativos de la magnitud de TWA se agruparán en un solo vector al que lo representaremos w_t . En función de sus componentes la

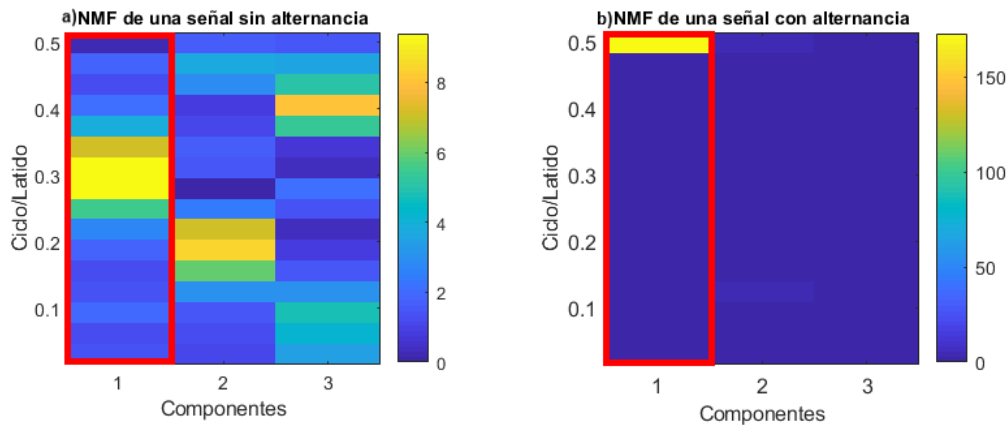


Figura 22. Factorización de la matriz promedio V del registro twa03 en 3 componentes.

matriz V , se puede representar de la siguiente forma:

$$V = w_t h_t + \sum_I w_i h_i \quad (16)$$

$$I = i = 1, \dots, r - i = t \quad (17)$$

entonces la magnitud de TWA será igual a:

$$TWA = w_t h_t \quad (18)$$

de este modo se consigue separar los componentes TWA de los de ruido.

Como paso final se calcula el valor de TWA pero en lugar de calcularlo de la matriz promedio se calcula del vector w_t que es el componente con la mayor magnitud TWA, entonces la nueva ecuación queda definida como:

$$f = Real \sqrt{T - \mu_{ruido}} \quad (19)$$

donde T es la magnitud a 0.5 cpl, μ_{ruido} es el ruido en la banda de 0,36 a 0,49 cpl y f es el valor calculado de la magnitud TWA.

A continuación se presentan las líneas de código implementadas para el desarrollo de la factorización de matrices no negativas.


```

1  %NMF
2  VIM=A(50:65 ,:); % 16 ultimas filas de la matriz promedio
3  [W,H] = nnmf(VIM,3); % factorizacion de la nueva matriz
4  Ns = floor(2 * 0.36 * (17 - 1) + 1); % inicio intervalo ruido
5  Ne = floor(2 * 0.49 * (17 - 1) + 1); % fin intervalo ruido
6  aux3=W(1:15 ,:); %valores de ruido de los componentes
7  nmean1=mean(aux3);
8  for i=1:3
9      TWAaux(1,i) = real(sqrt(W(16,i) - nmean1(i))); % Valt ,
10     %magnitud TWA
11 end

```

Para el desarrollo de la factorización de matrices no negativas, el programa toma las 16 últimas filas de la matriz TFD promedio, obteniendo una matriz de dimensiones 16 x número de muestras del segmento ST-T. Luego se aplica el comando *nnmf* que factoriza dicha matriz en dos matrices W y H de menor dimensión. La matriz W generada es una matriz conformada por tres componentes (vectores w_1, w_2, w_3), el vector w_t corresponde al vector con los valores de TWA y es en ese vector donde se hace el cálculo del valor TWA final.

3.5 Detección de TWA

Finalmente para determinar la presencia de TWA en la señal, se ha establecido una regla de modo que genere una decisión que indicará si existe o no alternancias.

Klingenheben et al. (2005) hace un estudio similar de la medición de TWA en pacientes con enfermedades cardíacas, en donde especifica un umbral de $1,5\mu V$ para determinar la presencia de TWA en la señal, de modo que el umbral escogido es $Th = 5\mu V$ entonces:

$$f > Th \Rightarrow H_0 \quad (20)$$

$$f < Th \Rightarrow H_1 \quad (21)$$

donde H_0 indica **presencia de TWA en la señal** y H_1 indica entonces **ausencia de TWA**.

Las siguientes líneas de código indican la detección TWA de acuerdo a las condiciones de aceptación o rechazo de la hipótesis.

```

1 TH=1.5;
2 if TWAaux(pos)>Th
3     res='Se han detectado alternancias en la senal';
4 else
5     res='No existen alternancias significativas en la senal';
6 end

```

En la implementación del programa se considero el valor umbral de 1.5 que se encuentra almacenado en la variable Th , en caso de que el valor de TWA, representado por la variable $TWaux(pos)$, sea mayor al valor umbral el programa muestra el mensaje "Se han detectado alternancias en la señal", caso contrario el programa muestra otro "No existen alternancias significativas en la señal", en la interfaz.

CAPÍTULO IV

INTERFAZ GRÁFICA

En este capítulo se presenta el desarrollo de la interfaz gráfica que mostrará los resultados obtenidos del método SM-Adaptativo. La interfaz se ha implementado en el software MATLAB que cuenta con un entorno de desarrollo de interfaz gráfica de usuario (GUI) denominado GUIDE.

A través de GUIDE se puede diseñar gráficamente la interfaz agregando fácilmente los elementos que se desea incluir en la GUI, GUIDE también genera automáticamente el código de MATLAB que construye la interfaz y ya que el algoritmo de SM-Adaptativo ha sido programado también en MATLAB resulta factible combinar ambos códigos de modo que se pueda programar el comportamiento de la interfaz.

Los requerimientos de la interfaz gráfica son los siguientes:

- Disponer de la opción de seleccionar y cargar una señal proveniente de una base de datos.
- Visualizar la señal seleccionado, junto con los puntos de interés del ECG, como son el segmento ST y la onda T.
- Generar una ventana para ilustrar las 128 ondas T alineadas.
- Cambiar el modo de visualización de las señales alineadas, en 2D y 3D.
- Representar gráficamente los resultados obtenidos del análisis realizado.
- Presentar los valores resultantes a través de una tabla.
- Indicar la presencia o ausencia de alternancias en la señal, mediante un mensaje que se visualizará en una ventana.
- Modificar el canal seleccionado que puede variar de 2 a 12 canales.
- Agregar diferentes niveles de ruido a la señal seleccionado.

- Disponer de una barra de menú y de herramientas que le brinde mayor funcionalidad a la interfaz.

4.1 Datos de entrada y salida de la interfaz

La tabla 3 muestra las variables de interés y que han sido utilizadas para el desarrollo de la interfaz de acuerdo a los requerimientos antes descritos.

Tabla 3
Parámetros del ECG.

Entradas	
l	Longitud de la señal
$canal$	Número de canales de la señal ECG
f_s	Frecuencia de muestreo
ecg	Matriz con los datos del ECG, cada columna contiene los datos de cada canal
Salidas	
alt_s	Matriz de los segmentos ST-T alineados
V	Matriz promedio (TFD Adaptativo)
TWA	Matriz con los componentes de TWA
$Ruido$	Matriz con los componentes de ruido
f	Magnitud de TWA a 0.5 cpl
k	Relación de control de ruido

4.2 Diseño de la pantalla de la interfaz gráfica

La interfaz se diseño de acuerdo a las características descritas al inicio de esta sección, cuenta con un arreglo de bloques que cumplen con requerimientos de visualización para el presente proyecto de investigación.

La figura 23 muestra la ubicación de cada uno de estos bloques y a continuación se hace

una descripción detallada de la funcionalidad de cada uno de ellos.

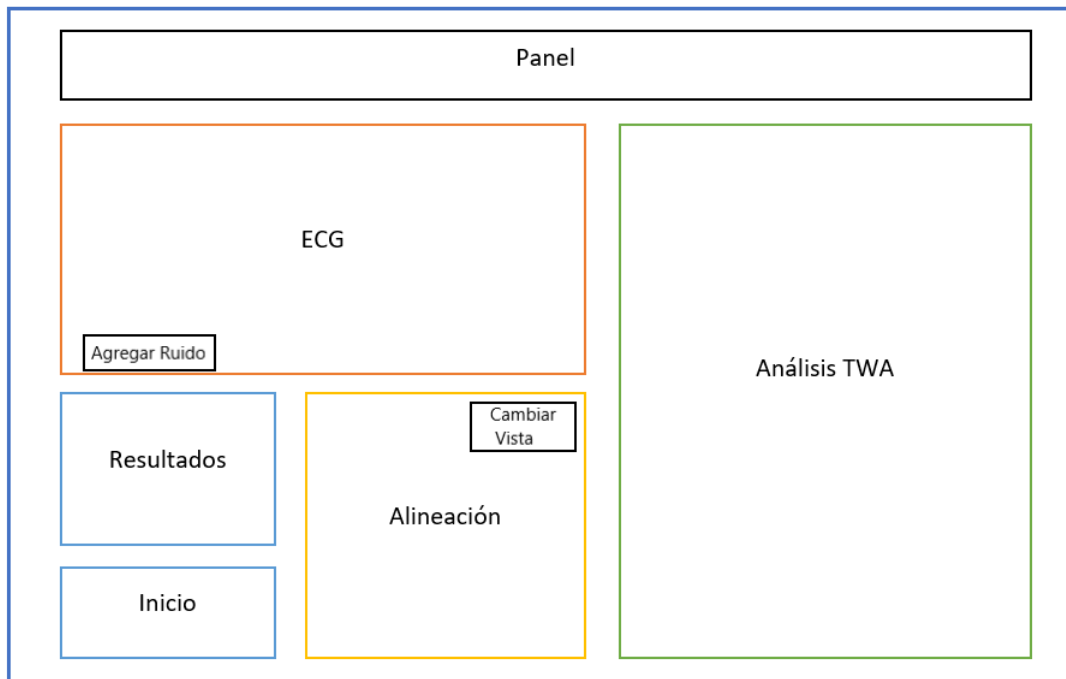


Figura 23. Distribución de los bloques en la pantalla de la interfaz.

- **Panel** Esta zona cuenta con la barra de menú y barra de herramientas propias de *Figure* de MATLAB. Dentro de la barra de herramientas se encuentran varias opciones como: cursor, mover, aumentar, disminuir entre otras lo que dará mayor funcionalidad a la interfaz.
- **ECG:** En esta área se presenta la gráfica de la señal ECG seleccionada en función del número de muestras vs amplitud en μV , en la gráfica también se muestran los puntos de inicio y fin del segmento ST-T. Esta zona también cuenta con un botón para agregar ruido a la señal, al presionar el botón se despliega una ventana para escoger el nivel de ruido (SNR), entre 20, 30, 40 y 50.
- **Alineación:** En esta zona se visualiza la alineación de los segmentos ST-T de la señal seleccionada, en total son 128 segmentos que inicialmente se muestran en una representación de 2 dimensiones que se puede modificar a una vista en 3 dimensiones al presionar un botón que se encuentra en la esquina superior derecha de la gráfica.

- **Análisis TWA:** Esta área consta de 4 gráficas representativas del análisis TWA, es decir de las matrices resultantes del método SM-Adaptativo y permite visualizar la distribución de energía a lo largo de los 128 latidos. La figura 24 muestra la ubicación de las gráficas que conforman ésta área. En la parte superior izquierda se encuentra una representación



Figura 24. Ubicación de las gráficas del Análisis TWA

gráfica de la matriz promedio (matriz de las ondas alineadas a la cual se le ha aplicado una descomposición en tiempo y frecuencia), a la derecha tenemos la factorización de la matriz en 3 componentes. En la parte inferior se encuentran, a la izquierda los componentes representativos de los valores de TWA y a la derecha los componentes de ruido, que corresponden a las matrices resultantes de haber aplicado NMF a la matriz promedio. Tomando en cuenta la siguiente ecuación:

$$V = TWA + K; \quad (22)$$

se puede decir que la gráfica superior representa a V y las inferiores a TWA y K .

- **Resultados:** Esta área consta de una tabla con el valor de la magnitud de TWA (calculado con la ecuación 14) y el valor de K que es la relación de control de ruido. Aquí también se mostrará un mensaje que indique si en la señal existen o no alternancias.

- **Inicio:** En esta área se encuentran dos botones el primero que sirve para cargar la señal y el segundo para seleccionar el canal del ECG que se desea analizar.

4.3 Diagrama de flujo de la interfaz gráfica

De acuerdo a los requerimientos de la interfaz gráfica, el siguiente diagrama de flujo describe la lógica de funcionamiento de la interfaz implementada, que se visualiza en las figuras 25 y 26.

El diagrama de flujo contiene las variables de entrada y salidas requeridas por el programa, que se muestran en la tabla 3, además cumple con cada uno de los requerimientos numerados en el inicio del capítulo.

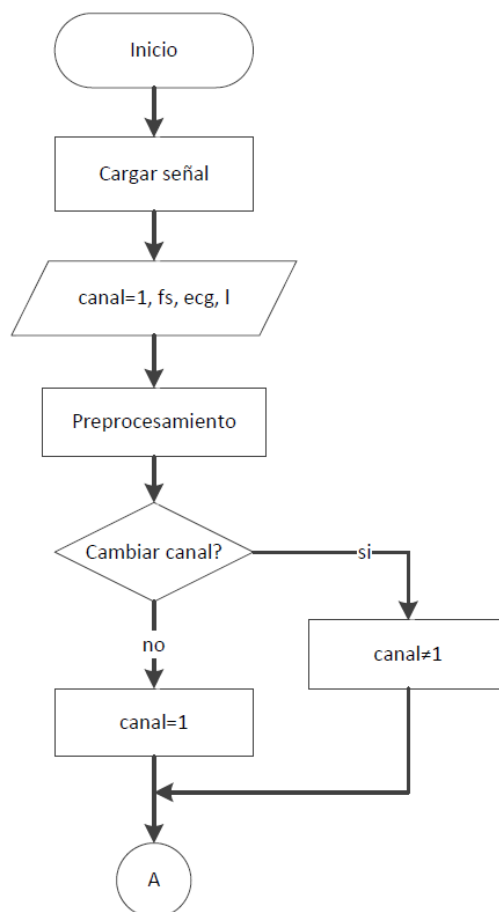


Figura 25. Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz - Parte 1.

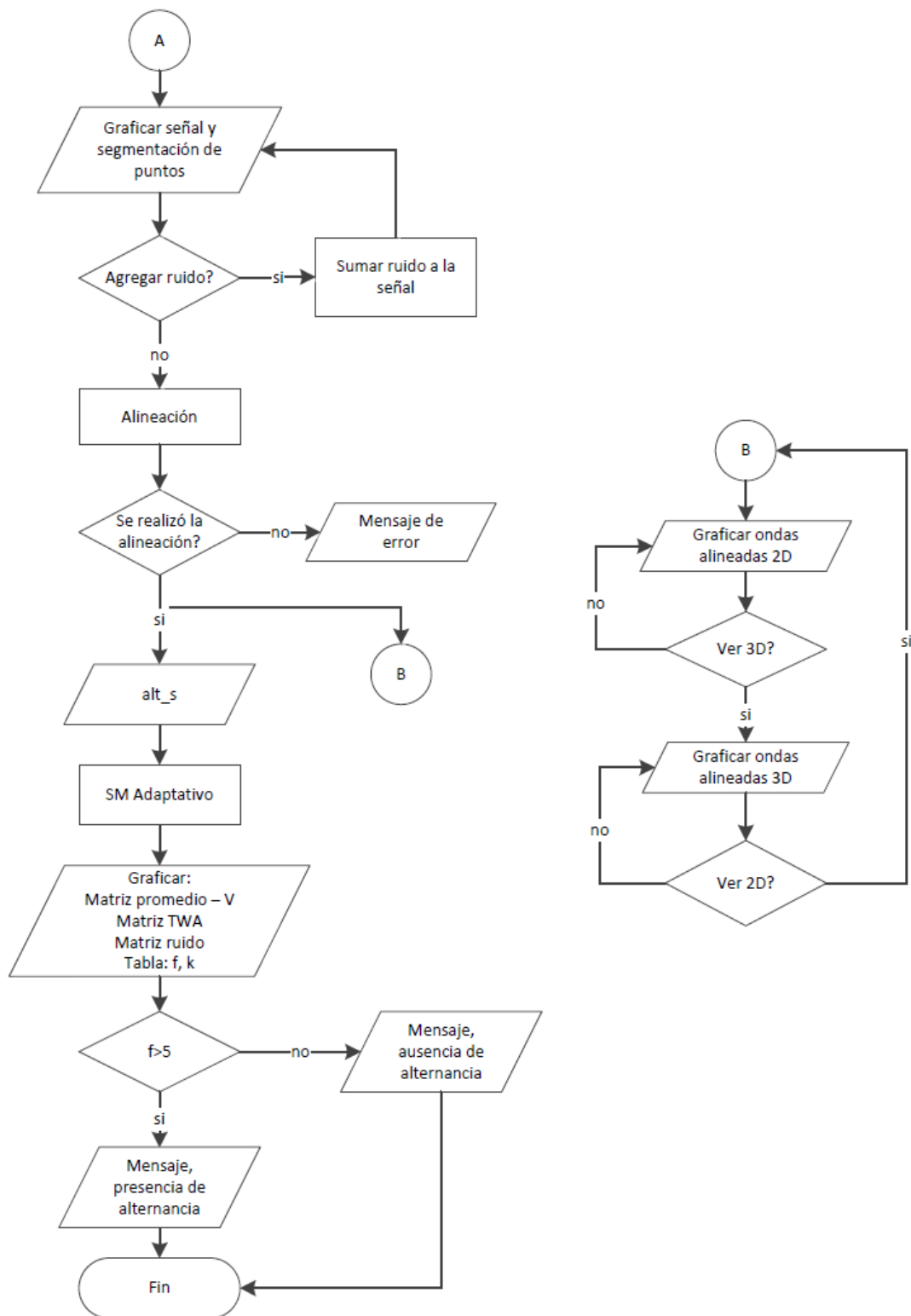


Figura 26. Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz - Parte 2.

El resultado final de la interfaz gráfica se puede observar en la figura 27, consta de cada uno de los bloques mencionados anteriormente, con su correspondiente ubicación. Además funciona de acuerdo a lo descrito en el diagrama de flujo de la figura 25. En la la figura 27 se visualizan el registro twa00 y las diferentes etapas de análisis del método SM-Adaptativo.

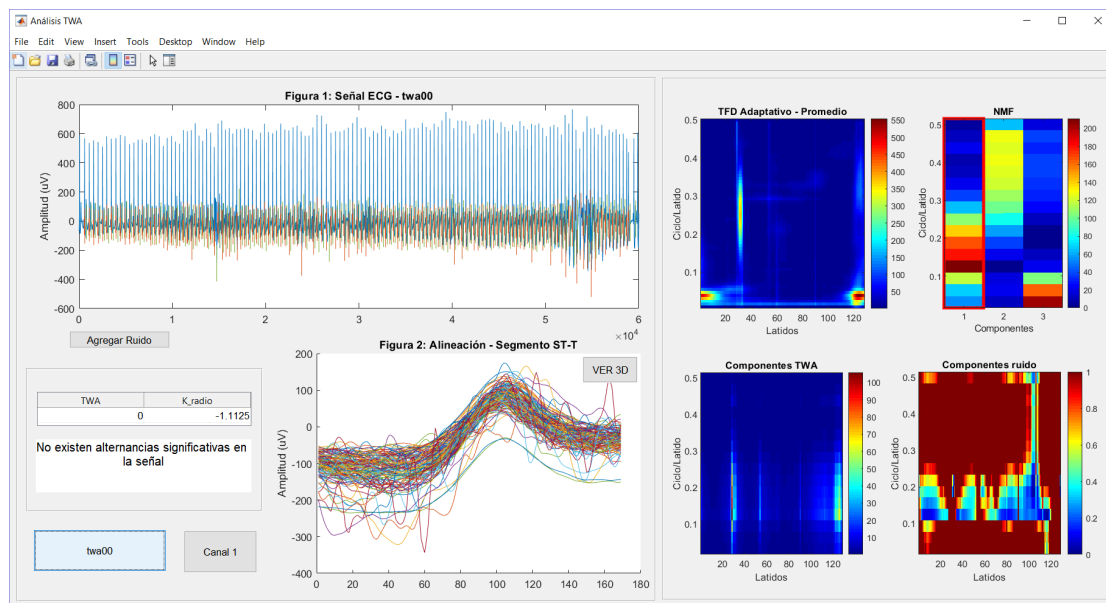


Figura 27. Interfaz gráfica para la detección de la alternancia de la onda T.

La interfaz gráfica cuenta con algunas opciones que le brindan mayor funcionalidad y permiten cumplir con los requerimientos del presente proyecto, entre ellas se tiene:

- Si se desea agregar ruido a la señal de análisis, la interfaz gráfica cuenta con un botón que permite seleccionar el nivel de ruido SNR, desplegando una ventana con las diferentes opciones como se muestra en la figura 28.
- Cuenta también con la opción de cambiar el modo de visualización de la gráfica de Alineación de las ondas T como se muestra en la figura 29. Entre las opciones se tiene, vista 2D y 3D, de modo que permita una mejor visualización de las ondas alineadas.
- En caso de que no sea posible desarrollar la segmentación de puntos característicos del ECG, y por tanto la alineación de las ondas T no sea posible, la interfaz presenta un cuadro de error indicando el problema, como se ilustra en la figura 30.

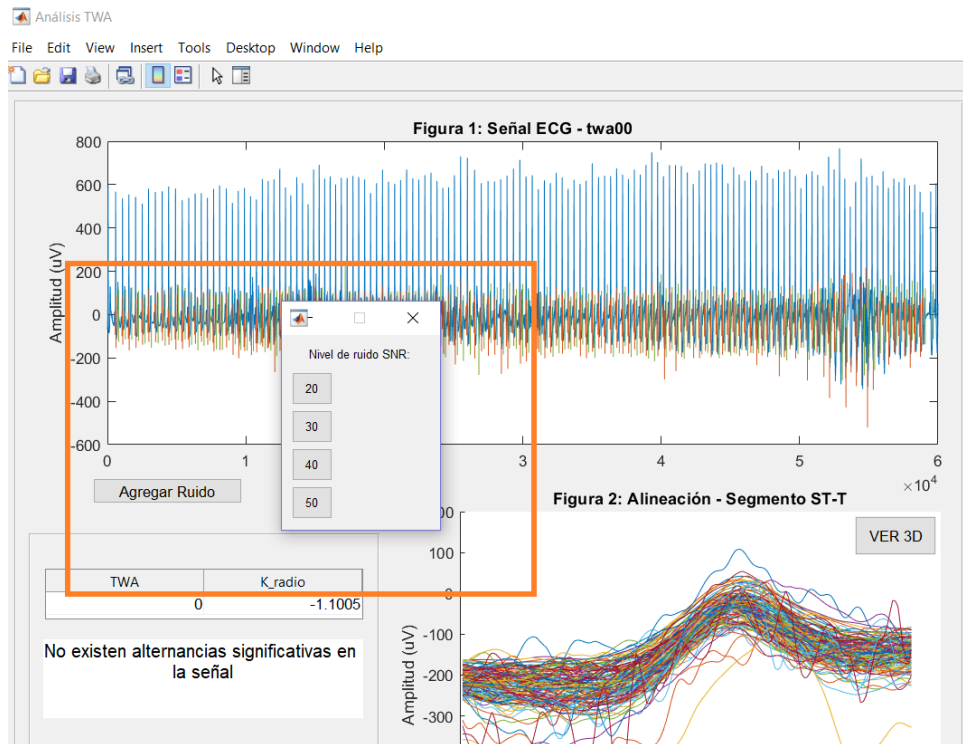


Figura 28. Interfaz gráfica - Agregar ruido

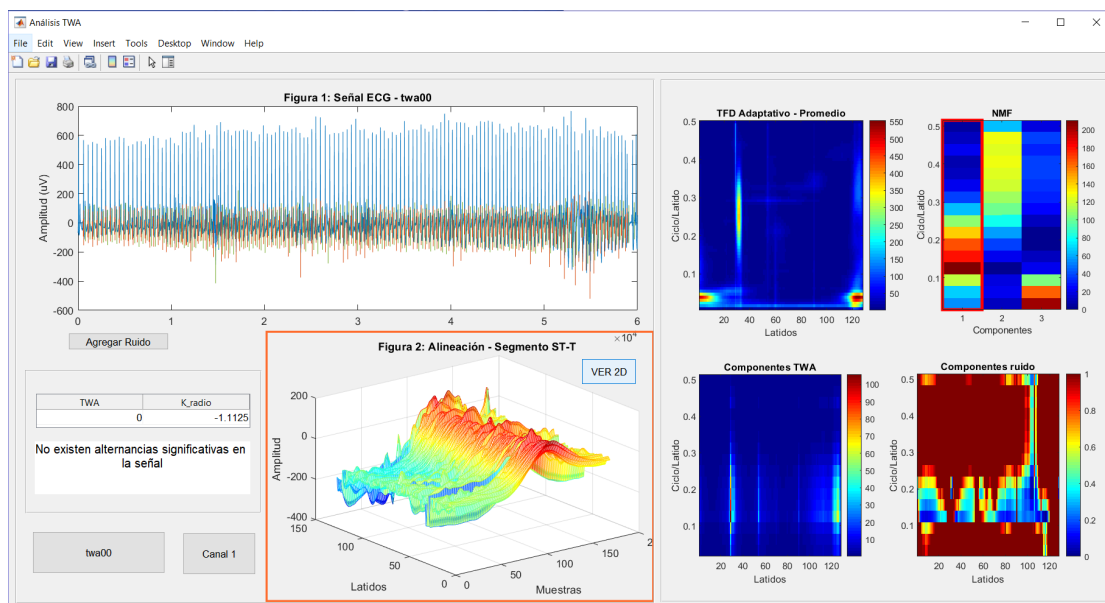


Figura 29. Interfaz gráfica - Vista 3D.



Figura 30. Interfaz gráfica - Error

La interfaz gráfica cuenta con una barra de menús y una barra de herramientas que entre otras cosas permite, guardar los resultados (gráficas, tablas) generados por la interfaz, copiar las gráficas resultantes, editar las representaciones gráficas y más.

CAPÍTULO V

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

5.1 Análisis TWA utilizando señales sintéticas

5.1.1 Implementación de Señales Sintéticas

Con el fin de evaluar el desempeño del método SM-Adaptativo se ha implementado un programa que genera señales ECG sintéticas, a la cual se le agregará diferentes niveles de ruido y alternancias artificiales con amplitudes variables.

Las señales ECG sintéticas se han generado a partir de 5 señales de la base de datos *twadb* disponible en Physionet. La base de datos mencionada está conformada por 100 grabaciones ECG multicanal. Las señales pertenecen a pacientes con infartos de miocardio, isquemia transitoria, taquiarritmias ventriculares y otros factores de riesgo de muerte súbita cardíaca. También cuenta con señales pertenecientes a pacientes sanos y señales sintéticas con cantidades calibradas de alternancias de la onda T. Las grabaciones ECG que han sido seleccionadas corresponden a pacientes sanos que se encuentran dentro de esta base de datos. Estas señales son: *twa00*, *twa01*, *twa06*, *twa10* y *twa28*.

El programa está desarrollado de acuerdo a los siguientes parámetros:

- Las señales ECG generadas se construyen a partir de los datos correspondientes a un latido de una señal de la base de datos *twadb* disponible en Physionet.
- Para generar las señales sintéticas se requiere que la señal este limpia por lo que se hace un preprocesamiento de la señal es decir, eliminación de ruido, corrección de la línea de base y detección de puntos característicos.
- El latido base se forma desde un punto Q de un latido inicial hasta el punto Q del siguiente latido, estos puntos se obtienen al realizar el preprocesamiento de la señal específicamente de la detección de puntos característicos.

- A continuación se repite 128 veces el vector que contiene los datos de un latido.
- Para sumarle alternancias artificiales a la señal se han implementado tres diferentes tipos de ondas: una onda gaussiana, una triangular y una onda rectangular con diferentes amplitudes. Es importante que estas alternancias sean agregadas ya sea a los latidos impares o pares, es decir saltando un latido.
- Se agrega diferentes niveles de ruido a la señal ECG artificial con alternancias agregadas.

La señal sintética generada puede ser modificada de modo que el método de detección TWA se pueda validar ante diferentes niveles de ruido y diferentes niveles de alternancias (amplitudes) y así obtener parámetros de calidad del algoritmo.

Diagrama de flujo de la generación de señales sintéticas

El diagrama de flujo de la figura 31 describe la lógica de funcionamiento del programa implementado para la generación de señales sintéticas.

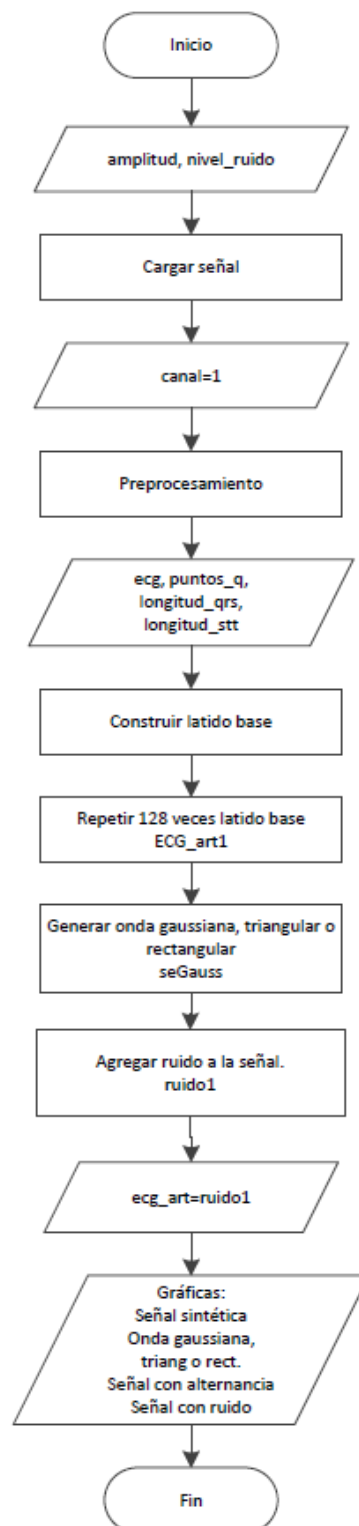


Figura 31. Diagrama de flujo de la generación de señales.

Programa para la generación de señales sintéticas

A continuación se muestran las líneas de código que conforman el programa desarrollado para la generación de las señales sintéticas. El programa requiere que se ingrese el valor de la amplitud de la alternancia y el nivel de ruido, generando como resultado una señal de acuerdo a las características ingresadas.

```

1 function [ecg_art] = artificial(amplitud , nivel_ruido)
2 % ENTRADAS:
3 % amplitud – Amplitud de la alternancia: 10,20,50,100,200
4 % nivel de ruido – SNR ruido: 20,30,40,50
5
6 % SALIDAS:
7 % ecg_art – Senal sint'etica generada de acuerdo a la
8 % amplitud y nivel de ruido ingresados.
9
10 global lead
11 lead = 1; % Canal del ecg
12 success = TWA1; % Preprocesamiento de la senal
13
14 global ecg q Align
15 % ecg senal base a partir de la cual se genera la senal
16 % sint'etica
17
18 % q: vector de puntos q del ECG
19 % Align: vector que contiene informaci'on relevante del ECG
20
21 ECG_latido1=ecg(q(1):q(2),lead); % latido base inicia en un
22 % punto q inicial y termina en el punto q del siguiente latido
23 mat_aux=ones(1,128);
24 ECG_art1=ECG_latido1*mat_aux; % Se repite el latido base 128

```

```

25 %veces
26 ECG_art1=ECG_art1(:); %ECG artificial 128 latidos
27
28 % Senal gaussiana
29 y1=zeros(Align.q2f+Align.f2s+1,1); % longitud complejo qrs
30 x = 0:0.1:(Align.st-1)/10; % longitud segmento st
31 a=amplitud; %a=10 20 50 100 200uV
32 y2=a*gaussmf(x,[3 (Align.st-1)/20]); % senal gaussiana de
33 %amplitud a
34 y2=y2';
35
36 % Senal triangular
37 % y2=[linspace(0,a,85) fliplr(linspace(0,a-a/84,84))];
38
39 % Senal rectangular
40 % y2=ones(1,Align.st).*a;
41
42 % longitud total-qs-st
43 y3=zeros(length(ECG_latido1)-length(y1)-length(x),1);
44
45 y4=zeros(length(ECG_latido1),1);
46 y=[y1;y2;y3;y4];
47 mat_aux1=ones(1,64);
48 seGauss=y*mat_aux1;
49 seGauss=seGauss(:);
50 ECG_twa1=ECG_art1+seGauss; % Senal artificial con alternancias
51 ECG_twa1m=ECG_twa1./1000; % transformado a mV
52 % Ruido blanco gaussiano
53 SNR=nivel_ruido; %20,30,40,50

```



```
54 ruido1=awgn(ECG_twa1m,SNR); % Se agrega ruido a la senal
55 ruido1=ruido1.*1000; % transformado a uV
56 ecg_art=ruido1; % Senal con alternancia y ruido
57 figure
58 subplot(4,1,1)
59 plot(ECG_art1)
60 title('Figura 1: Senal ECG - 128 latidos')
61 ylim([-200 800])
62 xlim([0 8000])
63 subplot(4,1,2)
64 plot(seGauss,'k')
65 title('Figura 2: Senal Gaussiana')
66 ylim([-10 220])
67 xlim([0 8000])
68 subplot(4,1,3)
69 plot(ECG_twa1,'color',[0.8500, 0.3250, 0.0980])
70 title('Figura 3: Senal con alternancia')
71 ylim([-200 800])
72 xlim([0 8000])
73 subplot(4,1,4)
74 plot(ruido1)
75 title('Figura 4: Senal con ruido')
76 ylim([-200 800])
77 xlim([0 8000])
78 end
```

Señales sintéticas Generadas

A continuación se muestran ejemplos de las señales sintéticas generadas, la figura 32 corresponde a una señal creada a partir de la señal twa00, canal 1. A esta señal se le ha sumado una onda gaussiana de $200\mu V$ de amplitud y se le ha añadido ruido gaussiano, $SNR=30$.

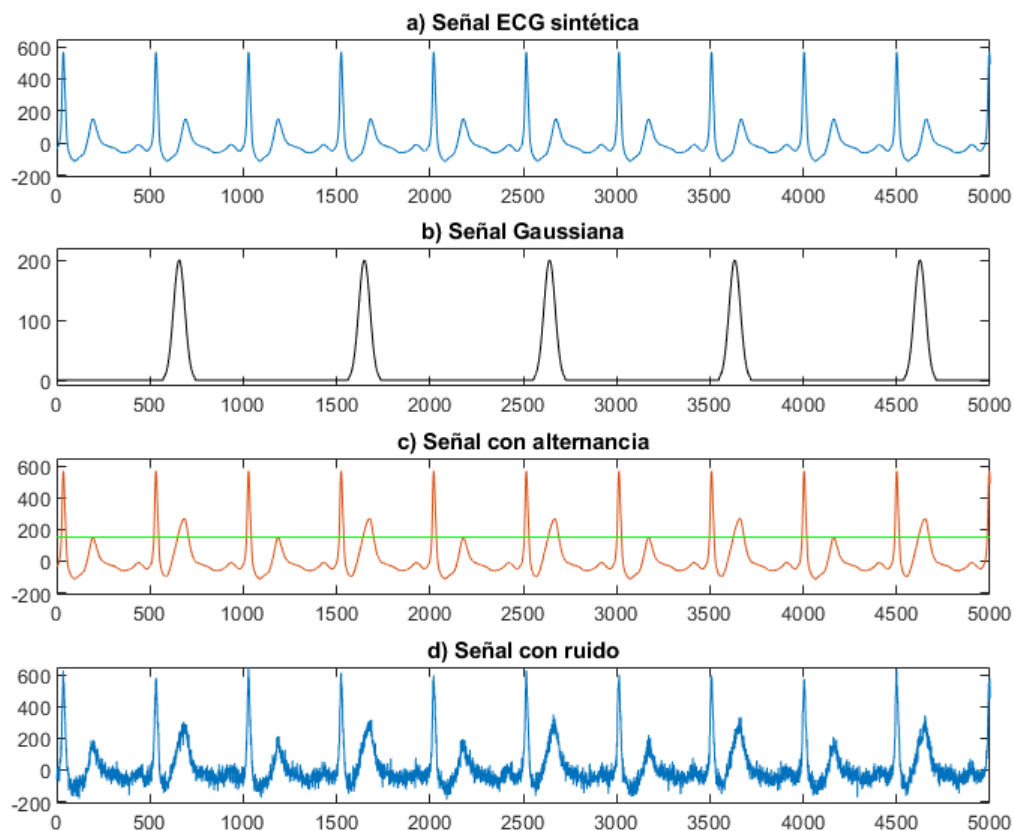


Figura 32. Señales sintéticas con alternancia de $200\mu V$ (Señal Gaussiana) y ruido blanco gaussiano añadido $SNR=30$.

La figura 33 fue construida a partir de la señal twa06, canal 1, esta señal utiliza una onda triangular de $50\mu V$ de amplitud para simular la alternancia y el ruido agregado es de 40 SNR.

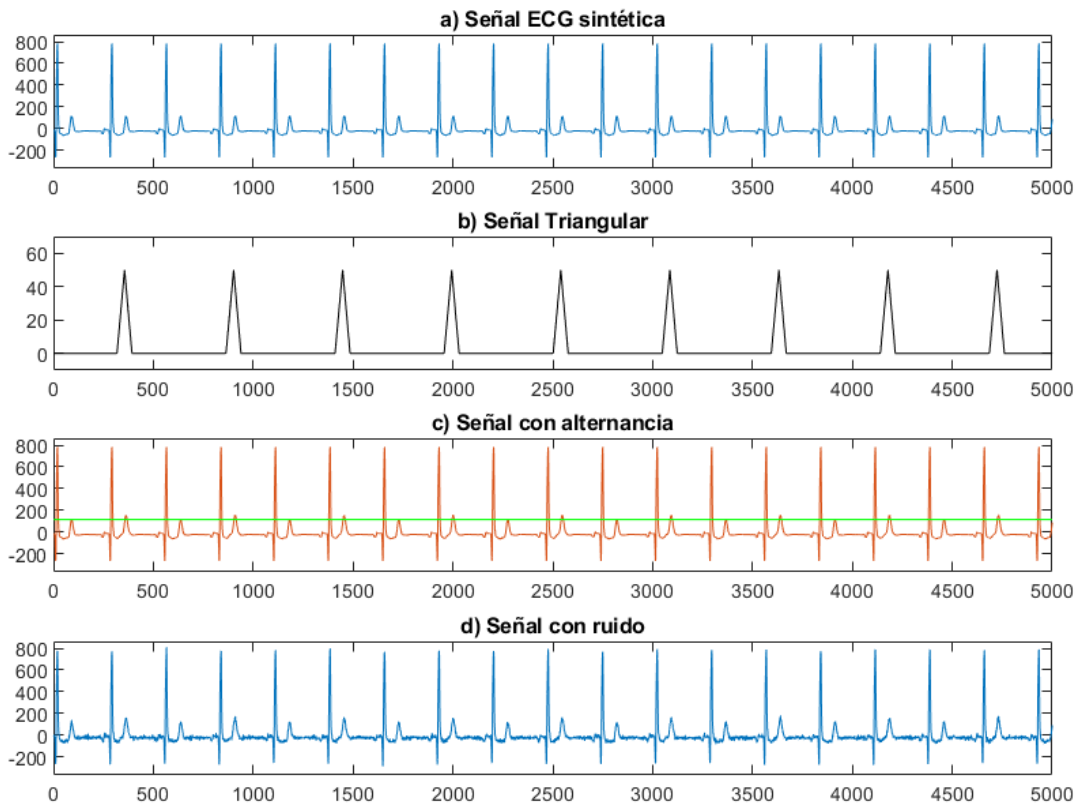


Figura 33. Señales sintéticas con alternancia de $50\mu\text{V}$ (Señal Triangular) y ruido blanco gaussiano añadido $\text{SNR}=40$.

Finalmente en la figura 34 se puede observar una señal creada a partir de la señal *twa10*, canal 1, para la alternancia simulada se ha utilizado una onda rectangular con una amplitud de $100\mu\text{V}$ y ruido $\text{SNR}=20$. Estos son solo algunos de los ejemplos de las señales sintéticas generadas.

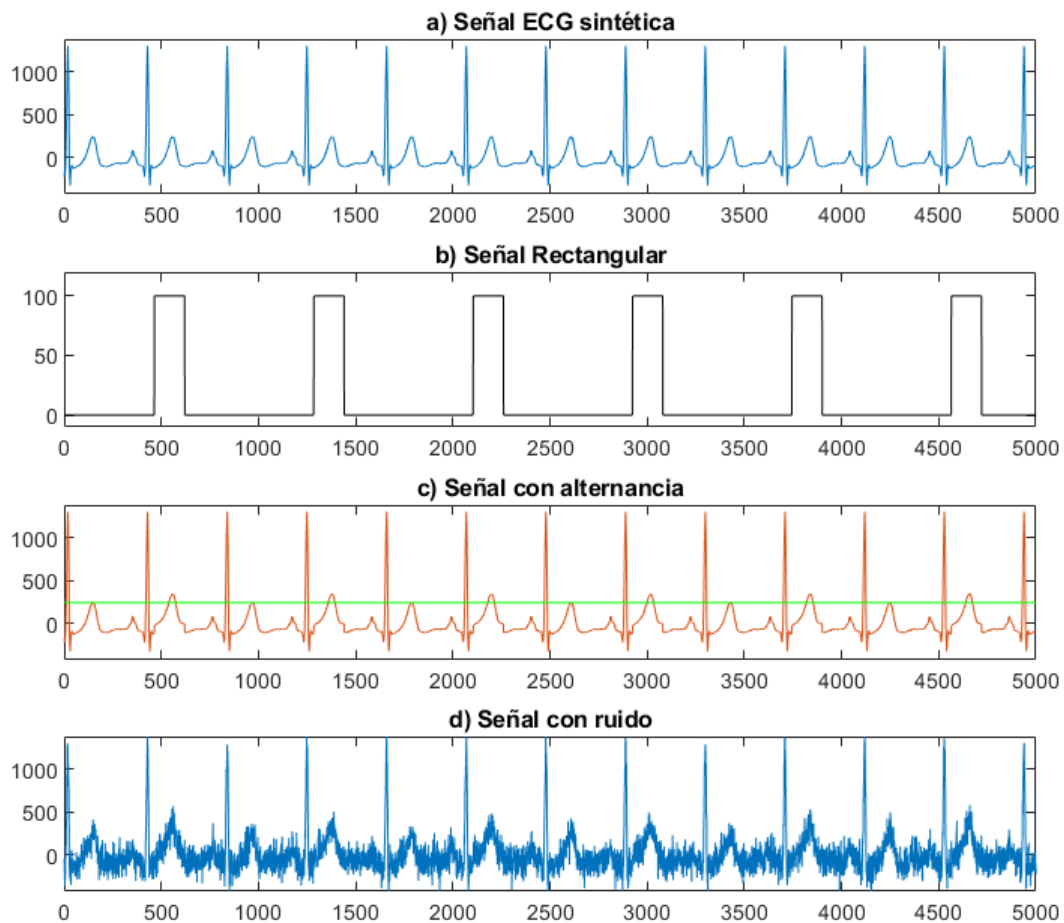


Figura 34. Señales sintéticas con alternancia de $100\mu\text{V}$ (Señal Rectangular) y ruido blanco gaussiano añadido $\text{SNR}=20$.

5.1.2 Pruebas del algoritmo en señales sintéticas

El objetivo del método SM-Adaptativo es detectar la presencia de alternancias de la onda T en señales ECG reales. Usualmente, para probar este tipo de algoritmos se utilizan bases de datos con alternancias conocidas. Sin embargo, no se puede estar completamente seguro si las técnicas utilizadas para determinar la presencia de TWA sea precisas. Por este motivo se utilizan señales sintéticas a las que se les añade alternancias artificiales. También se puede agregar ruido a la señal para probar la sensibilidad del algoritmo ante ruido.

El escenario de prueba para verificar la eficiencia del algoritmo con señales sintéticas se muestra en la figura 35.

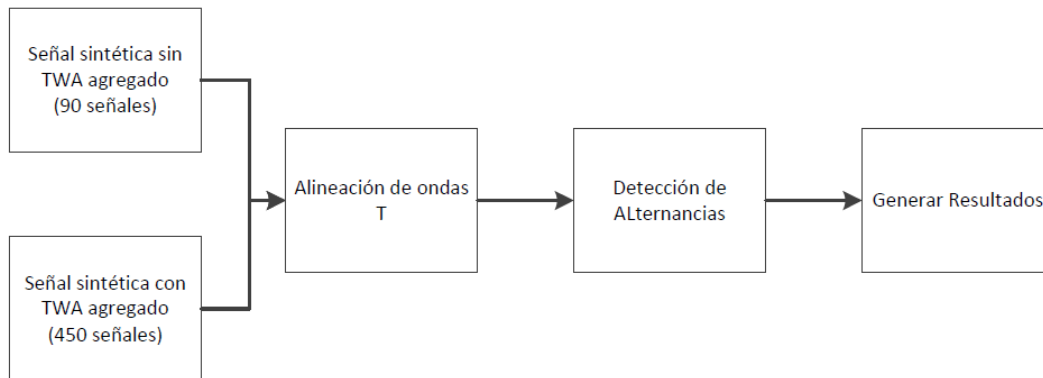


Figura 35. Escenario de prueba del algoritmo utilizando señales sintéticas.

En este trabajo se utilizan las señales sintéticas descritas en la sección anterior, sabiendo que cada señal sintética se ha generado de 5 señales de la base de datos twadb (twa00, twa01, twa06, twa10 y twa28). A las señales se les ha sumado alternancias con 5 valores distintos de amplitud: $10\mu V$, $20\mu V$, $50\mu V$, $100\mu V$ y $200\mu V$. De este modo se tienen 25 señales, las señales alternantes se generan a a partir de 3 formas de onda: gaussiana, triangular y rectangular, lo que da lugar a 75 señales. Finalmente se agregaron 5 niveles diferentes de ruido blanco gaussiano a todas las señales ECG, SNR: 10, 20, 30, 40 y 50. Estas señales junto a las señales libre de ruido dieron un total de 450 señales de prueba.

También se han añadido señales sin TWA, para este caso se han tomado las 5 señales sintéticas base, con 3 formas de onda distintas (15 señales), y 5 niveles de ruido. De estas señales junto con las libres de ruido se consiguen 90 señales más. De este modo se tienen en total 540 señales para probar la validez del algoritmo de detección TWA.

5.1.3 Resultados de las pruebas en señales sintéticas

Señales sintéticas con TWA agregado

Inicialmente el algoritmo de detección de alternancias fue probado en las señales con TWA artificial agregado. Este grupo está conformado por 450 señales con amplitudes variables y diferentes niveles de ruido como se indicó en la sección anterior.

El algoritmo clasificó a 427 señales que representan el 94.89 % como señales con TWA. El resto de señales, 23 señales que representa el 5.11 % se clasificó como señales sin TWA. Para la verificación del algoritmo se han considerado los casos en que las pruebas dan como resultado verdaderos positivos (VP) y falsos negativos (FN). Los verdaderos positivos son aquellos casos en que habiendo TWA en la señal la prueba se declara como positiva, es decir que si existe TWA. Por otro lado los falsos negativos son aquellos casos en que habiendo TWA en la señal la prueba se declara como negativa, es decir que no existe TWA.

El algoritmo dio como resultado 427 verdaderos positivos y 23 falsos negativos. Haciendo un análisis de acuerdo al ruido agregado como se indica en la tabla 4, el algoritmo arrojó resultados que indican que el 100 % de las señales contenían TWA. Para 50dB se obtuvo un porcentaje de 100 %, para 40dB se tiene un porcentaje de 100 %, para 30dB 98.66 %, para 20dB 93.33 % y para 10 dB se tiene un porcentaje de 77.33 %.

Por otro lado considerando las alternancias artificiales agregadas se obtuvieron los siguientes resultados, 92 % para las señales con $10\mu\text{V}$, 100 % para $20\mu\text{V}$, 100 % para $50\mu\text{V}$, 10 % para $100\mu\text{V}$ y 100 % para $200\mu\text{V}$. Por lo tanto para las señales de prueba consideradas la sensibilidad del algoritmo es 94.89 %.

En la tabla 4 se observan los resultados del algoritmo frente a diferentes niveles de ruido, por otro lado la tabla 5 muestra los resultados frente a diferentes amplitudes de la alternancia agregada.

Tabla 4
Clasificación de las señales de acuerdo al ruido agregado.

SNR(dB)	VP	FN
Sin ruido	75(100 %)	0(0 %)
50	75(100 %)	0(0 %)
40	75(100 %)	0(0 %)
30	74(98.66 %)	1(1.34 %)
20	70(93.33 %)	5(6.67 %)
10	58(77.33 %)	17(22.67 %)
Total	427(94.89 %)	23(5.11 %)

Tabla 5
Clasificación de las señales de acuerdo a la amplitud de las alternancias.

Amplitud(μV)	VP	FN
10	76(84.44 %)	14(15.56 %)
20	85(94.44 %)	5(5.56 %)
50	87(96.67 %)	3(3.33 %)
100	89(98.89 %)	1(1.11 %)
200	90(100 %)	0(0 %)
Total	427(94.89 %)	23(5.11 %)

La figura 36 muestra hasta que nivel de ruido el desempeño del algoritmo es óptimo, con estos datos junto con los de las tablas 4 y 5 se concluye en que mientras menor es el valor SNR la sensibilidad va disminuyendo dando lugar a falsas detecciones.

Señales sintéticas sin TWA agregado

Continuando con la evaluación del algoritmo se consideraron también las señales sintéticas sin TWA, con y sin ruido, este grupo de señales está conformado por 90 señales,

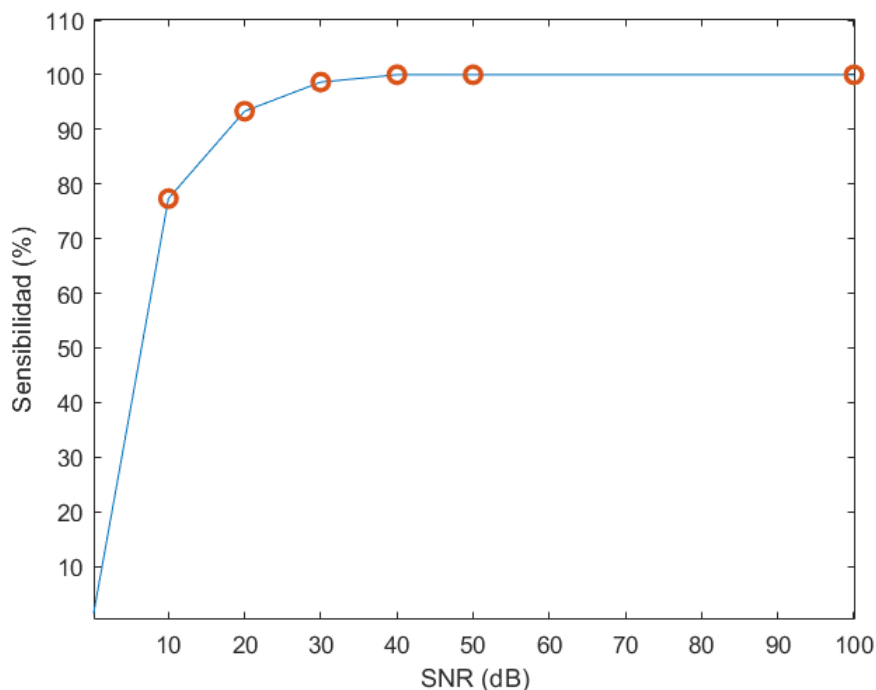


Figura 36. Sensibilidad de la señal al ruido de la prueba con señales sintéticas sin TWA agregado.

de las cuales únicamente tres señales fueron detectadas erróneamente como señales con TWA, estos casos se dieron debido al alto nivel de ruido añadido. Para la verificación del algoritmo se han considerado los casos en que las pruebas dan como resultado verdaderos negativos (VN) y falsos positivos (FP). Los verdaderos negativos son aquellos casos en que sin haber TWA en la señal la prueba se declara como positiva, es decir que si existe TWA. Por otro lado los falsos positivos son aquellos casos en que sin haber TWA en la señal la prueba se declara como negativa, es decir que no existe TWA.

El algoritmo dio como resultado 83 verdaderos negativos y 7 falsos positivo dando como resultado una especificidad de 92.22 %, resultados que se muestran en la tabla 6. Con las pruebas realizadas se calculó también la exactitud del algoritmo que es del 94.44 %.

Los datos de la tabla 7 indica que el algoritmo trabaja bien mientras la amplitud del ruido

Tabla 6

Clasificación de las señales de acuerdo al ruido agregado en señales sin TWA.

SNR(dB)	con TWA	sin TWA
Sin ruido	15(100 %)	0(0 %)
50	15(100 %)	0(0 %)
40	15(100 %)	0(0 %)
30	15(100 %)	0(0 %)
20	12(80 %)	3(20 %)
10	11(73.33 %)	17(26.67 %)
Total	83(92.22 %)	23(7.78 %)

es baja, sin embargo mientras mayor sea la amplitud del ruido se generan falsas detecciones de TWA, así mismo en estos casos el ruido puede ser confundido como alternancias de baja amplitud.

Tabla 7

Parámetros de calidad del algoritmo.

	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
SM-Adaptativo	94.89 %	92.22 %	94.44 %

De acuerdo a los resultados obtenidos el porcentajes de aciertos en señales sintéticas del método SM-Adaptativo es de 94.89 %, lo que demuestra que el algoritmo tiene un alto grado de sensibilidad, con señales que tienen un comportamiento predictivo.

5.2 Análisis TWA utilizando la base de datos twadb

Una vez que se ha comprobado la validez del método SM-Adaptativo. El algoritmo se ha utilizado para el análisis de ECGs reales. Las señales con que se ha trabajado en este caso son las de la base de datos twadb.

La base de datos twadb está conformada por 100 señales que presentan factores de riesgo

asociados con la muerte súbita cardíaca. De las 100 señales, 24 señales han sido tomadas de la base de datos *PTB Diagnostic ECG Database* (Bousseljot et al., 2004) las cuales pertenecen a individuos que tuvieron infarto de miocardio, otras 12 señales han sido seleccionadas de la base de datos *Long-Term ST Database* (Jager et al., 1995) de pacientes con enfermedad coronaria e isquemia miocárdica transitoria, 10 señales de la base de datos *St. Petersburg Institute of Cardiological Technics 12-lead Arrhythmia Database* (Tihonenko et al., 2007) que incluye individuos que han tenido enfermedades como isquemia miocárdica, taquicardia ventricular e infarto de miocardio y 10 señales pertenecientes a la base de datos *Sudden Cardiac Death Holter Database* (Greenwald, 1984) de personas que han sufrido arritmias ventriculares y paros cardíacos.

De las 44 señales restantes 12 señales corresponden a sujetos sanos, 6 se han tomado de la base de datos *PTB Diagnostic ECG Database* y otras 6 de *MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database* (Center, 1990), finalmente las últimas 32 señales son señales sintéticas 30 de ellas con TWA agregado y 2 sin TWA.

El escenario de prueba para verificar la eficiencia del algoritmo utilizando señales reales de la base de datos twadb se muestra en la figura 37.

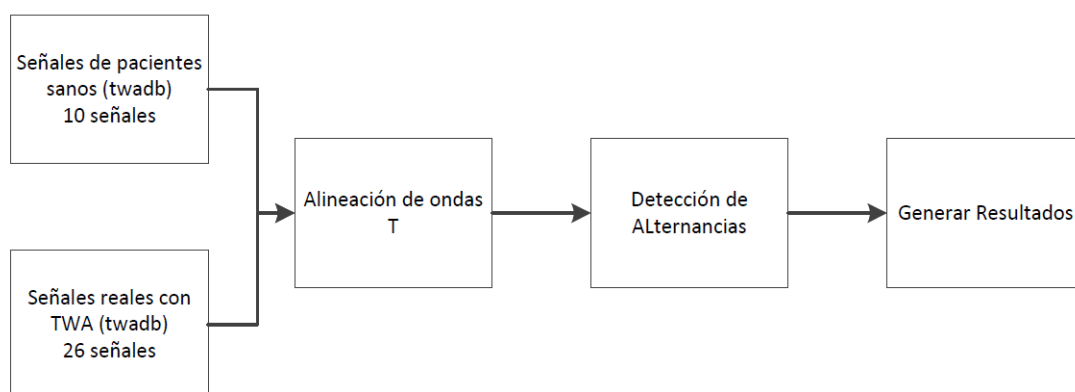


Figura 37. Escenario de prueba del algoritmo utilizando señales reales de la base de datos twadb.

5.2.1 Pruebas en individuos sanos

Para este grupo de análisis se tomarán 10 señales de la base de datos que corresponden a pacientes sanos. En este caso también se utilizarán los métodos, SM (método espectral) y el método MMA con el fin de realizar un análisis comparativo junto con el método SM-Adaptativo. Los métodos SM y MMA se encuentran disponibles en Physionet en el software TWA Analyzer. La tabla 8 muestra las señales de prueba seleccionadas.

Tabla 8
Señales de twadb pertenecientes a individuos sanos

Base de Datos	Señal
PTB Diagnostic ECG Database (individuos sanos)	twa39
	twa46
	twa55
	twa60
MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database	twa10
	twa23
	twa61
	twa62
	twa71
	twa93

5.2.2 Resultados de las pruebas en individuos sanos

El método SM-Adaptativo clasificó a 8 de las 10 señales como señales sin TWA, lo que significa que se han obtenido 8 verdaderos negativos y 2 falsos positivos como se muestra en la tabla 9.

Con los resultados de la tabla 9 se tiene entonces que el método SM-Adaptativo tiene una especificidad del 80 %. Por otro lado el método espectral clasificó a tres de las señales de prueba

Tabla 9
Resultados en señales pertenecientes a individuos sanos.

Base de Datos	Señal	Valor TWA	Diagnóstico
PTB Diagnostic ECG Database (individuos sanos)	twa39	0	VN
	twa46	8.3949	FP
Database (individuos sanos)	twa55	0	VN
	twa60	0	VN
MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database	twa10	0	VN
	twa23	0	VN
	twa61	0	VN
Rhythm Database	twa62	0	VN
	twa71	0	VN
	twa93	27.1057	FP

como una señal con TWA, por lo tanto se tienen tres falsos positivos y 7 verdaderos negativos. La especificidad del método es entonces de 70 %, el método MMA clasificó a todas las señales erróneamente, de modo que se tienen 10 falsos positivos y por lo tanto una especificidad de 0 %.

La base de datos con que se trabajó cuenta también con dos señales sintéticas sin TWA, al aplicar los 3 métodos, los resultados indicaron que en efecto las señales no muestran presencia de TWA.

Tabla 10
Resultados en individuos sanos.

Método	VN	FP
SM-Adaptativo	8(80 %)	2(20 %)
SM	7(70 %)	3(30 %)
MMA	0(0 %)	10(100 %)

De acuerdo a la tabla 10, se observa que el método SM-Adaptativo tiene una porcentaje

de especificidad mayor que el método SM y MMA, es decir presenta mejores resultados evaluando señales pertenecientes a individuos sanos sin factores de riesgo de MSC.

La figura 38 muestra los resultados que se han obtenido al aplicar el método SM-Adaptativo a la señal twa39. En la figura 38a se observa que a 0.5 cpl la energía de la señal es muy baja muy cercana a cero, sucede lo mismo en la figura 38b en donde el componente 1 indica que efectivamente la energía sigue siendo igual a cero a 0.5 cpl y tiene concordancia con el valor estimado por el algoritmo que es de $0\mu V$.

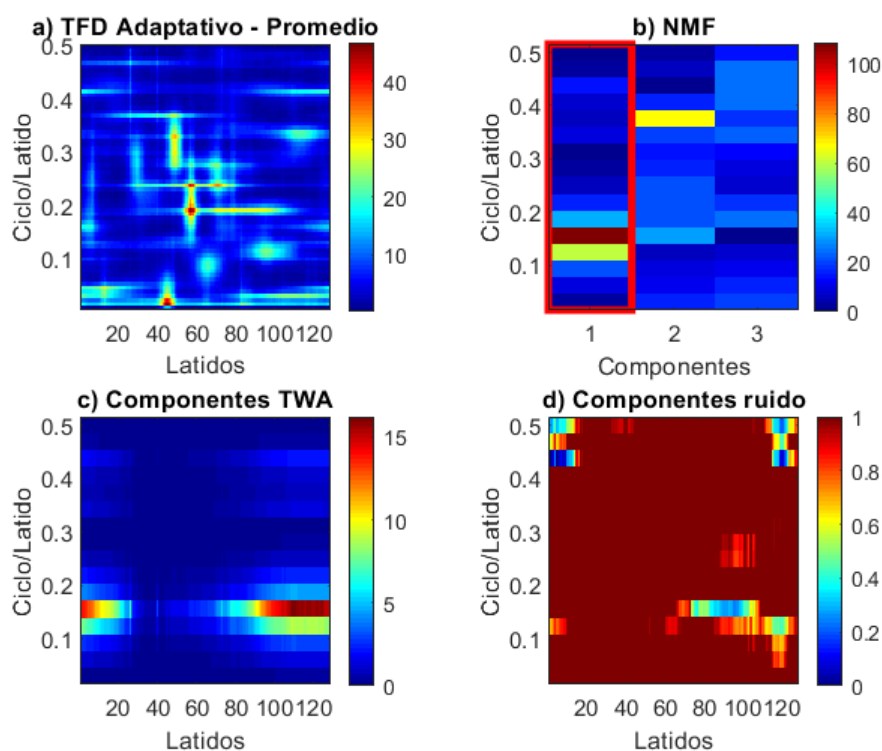


Figura 38. Análisis TWA de la señal twa39

5.2.3 Pruebas en señales con TWA

Se seleccionaron 26 señales reales de la base de datos twadb y se aplicaron los tres métodos de detección de alternancias (SM, MMA y SM-Adaptativo), con el objetivo de realizar un análisis comparativo con los tres métodos. La tabla 11 muestra las señales que han sido seleccionadas para este grupo de análisis.

Tabla 11
Señales de la base de datos twadb con TWA

Base de Datos	Señal
Long-Term ST Database	twa07, twa32
	twa85, twa92
Sudden Cardiac Death Holter Database	twa00, twa08
	twa45, twa63
	twa68, twa95
St. Petersburg Institute of Cardiological Technics 12-lead Arrhythmia Database	twa12
	twa27
PTB Diagnostic ECG Database	twa03, twa11
	twa18, twa19
	twa20, twa31
	twa36, twa40
	twa41, twa48
	twa49, twa53
twa54, twa83	

5.2.4 Resultados de las pruebas en señales con TWA

De las 26 señales de prueba, el método SM-Adaptativo clasificó a 5 de ellas como señales sin TWA, es decir 21 verdaderos positivos y 5 falsos negativos, obteniendo de este modo un porcentaje de 80.76 %. La tabla 12 muestra los resultados obtenidos para cada señal, la magnitud TWA calculada y el número de verdaderos positivos y falsos negativos generados por el algoritmo.

Tabla 12
Resultados en señales con TWA.

Base de Datos	Señal	Valor TWA	Diagnóstico	
St. Petersburg Incart 12-lead	twa12	6.8919	VP	
Arrhythmia Database	twa27	13.3954	VP	
	twa03	24.1159	VP	
	twa11	9.8338	VP	
	twa18	6.7598	VP	
	twa19	6.1028	VP	
	twa20	0	FN	
	twa31	10.3374	VP	
	PTB Diagnostic ECG Database	twa36	6.6947	VP
	twa40	0	FN	
	twa41	5.6962	VP	
twa48	8.1214	VP		
twa49	4.0385	VP		
twa53	2.6401	VP		
twa54	53.9866	VP		
twa83	9.1466	VP		
Long-Term ST Database	twa07	8.1842	VP	
	twa32	8.0292	VP	
	twa85	0	FN	
Sudden Cardiac Death Holter Database	twa92	3.6081	VP	
	twa00	0	FN	
	twa08	0	FN	
	twa45	40.2243	VP	
	twa63	1.8172	VP	
	twa68	4.1085	VP	
	twa95	6.5078	VP	

El método SM clasificó a 16 señales como señales sin TWA, se tienen entonces un porcentaje de 61.53 %.

Finalmente, el método MMA clasificó adecuadamente a todas las señales, es decir todas las señales fueron detectadas con TWA lo que implica un porcentaje de 100 %. Estos resultados se presentan en la tabla 13.

Tabla 13

Resultados en señales con TWA por los tres métodos de análisis.

Método	con TWA	sin TWA
SM-Adaptativo	21(80.76 %)	5(19.24 %)
SM	16(61.53 %)	10(38.47 %)
MMA	26(100 %)	0(0 %)

De acuerdo a los resultados de la tabla 13, se observa que el método SM-Adaptativo tiene una porcentaje aceptable de sensibilidad, es decir presenta buenos resultados evaluando señales pertenecientes a individuos con factores de riesgo de MSC.

La figura 39 muestra los resultados que se han obtenido al aplicar el método SM-Adaptativo a la señal twa11. En la figura 39a se observa que a 0.5 cpl la energía de la señal es muy baja (color azul) lo que aparentemente indica un valor cercano a cero, pero una vez que se hace el análisis NMF que se muestra en la figura 39b, el componente 2 indica que a 0.5 cpl la energía tiene un valor aproximadamente de 600, lo que finalmente resulta en que el algoritmo estima una alternancia de $14.398\mu\text{V}$.

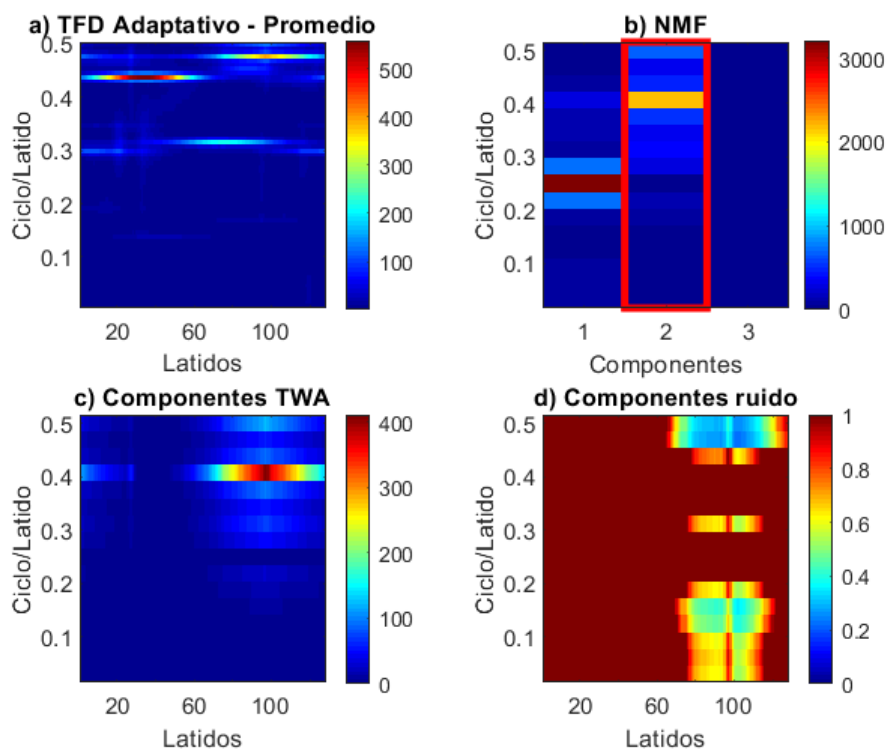


Figura 39. Análisis TWA de la señal twa11

Con las pruebas realizados tanto en individuos sanos como señales con factores de riesgo de MSC, se calculó la exactitud de los tres métodos que se pueden observar en la tabla 14.

Tabla 14

Exactitud de los métodos: SM, MMA y SM-Adaptativo

	SM	MMA	SM-Adaptativo
Exactitud	63.89 %	50 %	80.56 %

Los resultados de la tabla 14 indican que el método SM-Adaptativo tiene una mayor exactitud frente a los métodos SM y MMA, logrando un valor de exactitud de 80.56 %. SM-Adaptativo a diferencia de SM y MMA presenta buenos resultados tanto en pruebas en individuos sanos como en señales que contienen factores de riesgo de sufrir MSC.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Los resultados de las pruebas realizadas con el método SM-Adaptativo en señales sintéticas con TWA determinan un comportamiento adaptativo del algoritmo en función de la señal SNR, por lo que se concluye que a mayor SNR mayor es la probabilidad de la detección de la TWA.

Las pruebas en señales pertenecientes a la base de datos twadb indican que el método SM-Adaptativo tiene mayor porcentaje de aciertos a comparación de los métodos SM y MMA, con un porcentaje de 80 % en la detección de señales sin TWA. Por otro lado en señales con TWA el algoritmo tiene un porcentaje de 80.76 % por tanto el algoritmo presenta una mayor exactitud en la detección en comparación con los otros métodos utilizados para la detección.

Al comparar la sensibilidad obtenida luego de las pruebas con SM-Adaptativo con respecto a los otros métodos se puede concluir que el algoritmo desarrollado presenta una sensibilidad alta tanto para señales con TWA como para señales sin TWA.

La eficiencia del método depende de la calidad del preprocesamiento previo al análisis por lo que es importante que para un análisis óptimo de una señal ECG se realice el preprocesamiento básico que consiste en eliminación del ruido, corrección de la línea base, , eliminación de la interferencia de alimentación eléctrica y detección de puntos característicos.

SM-Adaptativo al ser un método bidimensional aprovecha las ventajas de los métodos frecuenciales y temporales, obteniendo de este modo una mayor precisión en la detección de alternancias de un señal cardíaca.

En el presente trabajo se ha desarrollado el algoritmo de detección de alternancias en la onda T utilizando el método SM-Adaptativo los resultados obtenidos se han comparado con los

resultados que entregan los métodos SM y MMA disponibles en physionet determinando que el algoritmo desarrollado tiene un comportamiento equilibrado tanto para señales con TWA como señales sin TWA.

La interfaz desarrollada en el presente trabajo permite mostrar los resultados de las señales cardíacas y la detección de MSC al presentar un mensaje que indica la presencia o ausencia de TWA en la señal, por lo que indica que se ha cumplido con uno de los objetivos del proyecto que es desarrollar una interfaz amigable con el usuario.

En el presente proyecto de investigación se ha desarrollado el algoritmo SM-Adaptativo para la estimación de la alternancia de la onda T y el resultado de las pruebas han demostrado el eficiente comportamiento del mismo ante señales con TWA y sin TWA. Además un mejor desempeño con respecto a los métodos SM y MMA. Por lo que se concluye que el presente trabajo ha cumplido con los objetivos propuestos de manera óptima.

6.2 Recomendaciones

Para que el método SM-Adaptivo tenga una respuesta exitosa se recomienda que la señal a analizar tenga una adecuada segmentación del complejo QRST del ECG, para que de esta forma las ondas T puedan ser alineadas correctamente y el método genere buenos resultados.

Para la implementación de métodos que ejecuten análisis en tiempo-frecuencia se recomienda aplicar la factorización de matrices no negativas pues al agrupar en un solo vector las características de TWA, evita que se pierda información y permite mejorar la precisión del método.

Para mejorar el porcentaje de acierto del algoritmo SM-Adaptativo desarrollado en el presente proyecto se recomienda ejecutar en señales con bajo nivel de ruido, es decir un SNR alto mayor o igual a 30dB.

6.3 Trabajos futuros

Una vez finalizado el presente proyecto de fin de carrera y después de las pruebas realizadas se plantea como futuro trabajo de investigación mejorar el método en los siguientes aspectos:

- Dotarle al algoritmo la capacidad para determinar el nivel de riesgo de sufrir MSC.
- Reducir el tiempo de ejecución del algoritmo mediante técnicas de procesamiento en paralelo.
- Aplicar técnicas de aprendizaje de redes neuronales para que de esta forma el algoritmo tenga una mejor capacidad predictiva al realizar el análisis.

Bibliografía

- Boashash, B. (2003). *Time frequency analysis*. Elsevier.
- Bousseljot, R.-D., Kreiseler, D., & Schnabel, A. (2004). *The PTB diagnostic ECG database*. physionet.org. Retrieved 2019-06-19, from <https://physionet.org/physiobank/database/ptbdb/> (type: dataset) doi: 10.13026/c28c71
- Burattini, L., Zareba, W., & Moss, A. J. (1999). Correlation method for detection of transient t-wave alternans in digital holter ECG recordings. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 4(4), 416–424. Retrieved 2019-05-13, from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1542-474X.1999.tb00232.x> doi: 10.1111/j.1542-474X.1999.tb00232.x
- Center, B. I. D. M. (1990). *The MIT-BIH normal sinus rhythm database*. physionet.org. Retrieved 2019-06-19, from <https://physionet.org/physiobank/database/nsrdb/> (type: dataset) doi: 10.13026/c2nk5r
- Cromwell, L. (1973). *Biomedical instrumentation and measurements*. Prentice-Hall. Retrieved from https://books.google.com.ec/books?id=_E5RAAAAMAAJ
- Cuesta-Frau, D., Micó-Tormos, P., Aboy, M., Biagetti, M. O., Austin, D., & Quinteiro, R. A. (2009, Marzo). Enhanced modified moving average analysis of t-wave alternans using a curve matching method: a simulation study. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 47(3), 323–331. doi: 10.1007/s11517-008-0415-y
- Davis, D. (2007). *Interpretación del ECG: su dominio rápido y exacto*. Ed. Médica Panamericana. (Google-Books-ID: vXyCJhUsuf0C)
- Deogire, A. D. (2016). *Analysis of ECG signal for measurement and detection of s-t, QT segments and t wave alternans* (phdthesis). Retrieved from https://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/121753/13/13_chapter4.pdf

- Ebrahimzadeh, E., & Pooyan, M. (2011). Early detection of sudden cardiac death by using classical linear techniques and time-frequency methods on electrocardiogram signals. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 04(11), 699–706. Retrieved 2019-05-17, from https://www.academia.edu/4451347/Early_detection_of_sudden_cardiac_death_by_using_classical_linear_techniques_and_time-frequency_methods_on_electrocardiogram_signals
- García, E. V., Pastore, C. A., Samesima, N., & Pereira, H. G. (2011, Marzo). T-wave alternans: clinical performance, limitations and analysis methodologies. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96(3), e53–e61. Retrieved 2019-04-24, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0066-782X2011000300020&lng=en&nrm=iso&tlng=es doi: 10.1590/S0066-782X2011005000018
- Ghoraani, B. (2010). *Time-frequency feature analysis* (phdthesis). Retrieved from http://digital.library.ryerson.ca/islandora/object/RULA%3A1527/datastream/OBJ/download/Time-Frequency_Feature_Analysis.pdf
- Ghoraani, B., Krishnan, S., Selvaraj, R. J., & Chauhan, V. S. (2011, 07). T wave alternans evaluation using adaptive time-frequency signal analysis and non-negative matrix factorization. , 33(6), 700–711. doi: 10.1016/j.medengphy.2011.01.007
- Goldberger Ary L., Amaral Luis A. N., Glass Leon, Hausdorff Jeffrey M., Ivanov Plamen Ch., Mark Roger G., ... Stanley H. Eugene (2000, Junio 13). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation*, 101(23), e215–e220. Retrieved 2019-05-02, from <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.101.23.e215> doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215
- Goovaerts, G., Vandenberk, B., Willems, R., & Van Huffel, S. (2017, 07 26). Automatic detection of t wave alternans using tensor decompositions in multilead ECG signals. *Physiological Measurement*, 38(8), 1513–1528. doi: 10.1088/1361-6579/aa7876

- Greenwald, S. D. (1984). *Sudden cardiac death holter database*. physionet.org. Retrieved 2019-06-19, from <https://physionet.org/physiobank/database/sddb/> (type: dataset) doi: 10.13026/c2w306
- Hampton, J. (2014). *ECG fácil*. Elsevier Health Sciences Spain. Retrieved from <https://books.google.com.ec/books?id=xOFXAwAAQBAJ>
- Hernández, M. N. (2016). Análisis comparativo de distribuciones tiempo-frecuencia aplicables al procesado de señal. Retrieved from <http://repositorio.upct.es/bitstream/handle/10317/7145/pfc-nic-ana.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
- Hernández, S. A., & Andino, J. C. (2017). Muerte súbita cardíaca: Un reto para la cardiología moderna. *CorSalud*, 9(2), 128–131. Retrieved 2019-04-24, from <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/235>
- Hostetler, B., Xue, J., Young, B., Kaiser, W., Findeis, M., & Gutterman, D. (2005, 09). Detect short run of TWA event with time-domain algorithm. In *Computers in cardiology, 2005* (pp. 483–486). doi: 10.1109/CIC.2005.1588142
- Huszar, R. (2002). *Arritmias: principios, interpretación y tratamiento*. Elsevier España. (Google-Books-ID: 6vgdsn_BzfcC)
- Ibarra, R., Alonso, M., Villarreal, S., & Conte, R. (2015, 10). Reconstrucción de señales de audio cardiaco mediante matching pursuit. *Encuentro Nacional de Computación 2015.*
- INEC. (2016). *Estadísticas de nacimientos y defunciones 2016*. Retrieved 2019-04-24, from <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-nacimientos-y-defunciones-2016/>
- Jager, F., Taddei, A., Moody, G. B., Emdin, M., Antolic, G., Dorn, R., ... Mark, R. G. (1995). *The long-term ST database*. physionet.org. Retrieved 2019-06-19, from <https://physionet.org/physiobank/database/ltstadb/> (type: dataset) doi: 10.13026/c2g01t

- Khaustov, A., Nemati, S., & Clifford, G. (n.d.). *TWAnalyser: A t-wave alternans detector*. Retrieved 2019-05-02, from <https://physionet.org/physiotools/TWAnalyser/>
- Khaustov, A., Nemati, S., & Clifford, G. (2008, 09 14). An open-source standard t-wave alternans detector for benchmarking. , 2008, 509–512. Retrieved 2019-05-28, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2927842/> doi: 10.1109/CIC.2008.4749090
- Klingenheben, T., Ptaszynski, P., & Hohnloser, S. H. (2005, 06). Quantitative assessment of microvolt t-wave alternans in patients with congestive heart failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 16(6), 620–624. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.40708.x
- Lee, D. D., & Seung, H. S. (1999, 10 21). Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature*, 401(6755), 788–791. doi: 10.1038/44565
- López, A., & Macaya, C. (2007). *Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico san carlos y la fundación BBVA*. Fundacion BBVA. (Google-Books-ID: O2XEpdDesrAC)
- Mallat, S. (1999, 01). A wavelet tour of signal processing..
- Mallat, S. G., & Zhifeng Zhang. (1993). Matching pursuits with time-frequency dictionaries. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 41(12), 3397–3415. doi: 10.1109/78.258082
- Manresa, J. B. (2011). The wigner-ville distribution. , 40.
- Martinez, J. P., & Olmos, S. (2003, Septiembre). Detection of t wave alternans in non-stationary noise: a GLRT approach. In *Computers in cardiology, 2003* (pp. 161–164). doi: 10.1109/CIC.2003.1291115
- Martínez, J. P., Olmos, S., & Laguna, P. (2000, 02). Evaluation of a wavelet-based ecg waveform detector on the qt database. In (p. 81 - 84). doi: 10.1109/CIC.2000.898460
- Mejía Roa, E., & Mejía Roa, E. (2016). *Optimización de la factorización de matrices no negativas en bioinformática* (info:eu-repo/semantics/doctoralThesis). Retrieved 2019-05-16, from <https://eprints.ucm.es/38990/>

- Monasterio, V., & Martínez, J. P. (2011). *Multilead analysis of t-wave alternans in the electrocardiogram*. Universidad de Zaragoza.
- Monasterio, V., & Martínez, J. P. (2019, Abril 26). Análisis multiderivacional de alternancias de onda t en prueba de esfuerzo.
- Narváez Sánchez, R., & Jaramillo Velásquez, A. (2004, Diciembre). Differentiation between normal and arhythmic electrocardiograms using frequency analysis. *Revista Ciencias de la Salud*, 2(2), 139–155. Retrieved 2019-05-02, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1692-72732004000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Nearing, B. D., Huang, A. H., & Verrier, R. L. (1991, Abril 19). Dynamic tracking of cardiac vulnerability by complex demodulation of the t wave. *Science (New York, N.Y.)*, 252(5004), 437–440.
- Ochoa, L. A., Miguélez, R., Vilches Izquierdo, E., & Pernas Sánchez, Y. (2012). El desafío mundial de la muerte súbita cardíaca en el nuevo milenio. resumen de un estudio cubano. *CorSalud (Revista de Enfermedades Cardiovasculares)*, 4(4), 278–286. Retrieved 2019-04-24, from <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=52212>
- Ochoa Parra, M. (2015). *Ecg básica*.
- ONU. (2016, Mayo). *Agenda 2030 y los objetivos de desarrollo sostenible*. Retrieved 2019-05-02, from <http://www.sela.org/media/2262361/agenda-2030-y-los-objetivos-de-desarrollo-sostenible.pdf>
- OPS/OMS. (2014a). *Ecuador: Perfil de enfermedades cardiovasculares*. Retrieved 2019-05-02, from <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/ECUADOR-PERFIL-ECV-2014.pdf>

- OPS/OMS. (2014b). *Plan de acción para la prevención y control de las ent en las américas 2013-2019*. Retrieved 2019-05-02, from <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/NCD-SP-low.pdf>
- Pace, P. E. (2009). *Detecting and classifying low probability of intercept radar*. Artech House.
- Pham, Q., Quan, K. J., & Rosenbaum, D. S. (2003). T-wave alternans: marker, mechanism, and methodology for predicting sudden cardiac death. *Journal of Electrocardiology*, 36 Suppl, 75–81.
- Rodríguez, O. J. O., & Bueno, D. A. S. (2007). Determinación de los parámetros asociados al filtro wavelet por umbralización aplicado a filtrado de interferencias electrocardiográficas. *Revista UIS Ingenierías*, 6(2), 33–44. Retrieved 2019-05-29, from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6299722>
- Romero, I., Grubb, N. R., Clegg, G. R., Robertson, C. E., Addison, P. S., & Watson, J. N. (2008, 11). T-wave alternans found in pre-ventricular tachyarrhythmias in CCU patients using a wavelet transform-based methodology. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 55(11), 2658–2665. doi: 10.1109/TBME.2008.923912
- Rosas Orea, M. C. E. (2006, 01 23). *Metodo para la reduccion de ruido en imagenes utilizando la transformada wavelet compleja con un algoritmo de umbral optimo*. Retrieved 2019-05-24, from http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/meie/rosas_o_mc/
- Selvaraj, R. J., & Chauhan, V. S. (2009, Mayo). Effect of noise on t-wave alternans measurement in ambulatory ECGs using modified moving average versus spectral method. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*, 32(5), 632–641. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02337.x
- Shen, T.-W., Lin, C.-H., & Ou, Y.-L. (2007). Detection and prediction of sudden cardiac death (SCD) for personal healthcare. *Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference, 2007*, 2575–2578. doi: 10.1109/IEMBS.2007.4352855

- Shen, T. W., & Tsao, Y. T. (2008, Septiembre). An improved spectral method of detecting and quantifying t-wave alternans for SCD risk evaluation. In *2008 computers in cardiology* (pp. 609–612). IEEE. Retrieved 2019-04-25, from <http://ieeexplore.ieee.org/document/4749115/> doi: 10.1109/CIC.2008.4749115
- Slawnych, M. P., Nieminen, T., Kähönen, M., Kavanagh, K. M., Lehtimäki, T., Ramadan, D., . . . FINCAVAS (Finnish Cardiovascular Study) Investigators (2009, Marzo 31). Post-exercise assessment of cardiac repolarization alternans in patients with coronary artery disease using the modified moving average method. *Journal of the American College of Cardiology*, *53*(13), 1130–1137. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.026
- Srikanth, T., Lin, D., Kanaan, N., & Gu, H. (2002, Septiembre). Presence of t wave alternans in the statistical context - a new approach to low amplitude alternans measurement. In *Computers in cardiology* (pp. 681–684). doi: 10.1109/CIC.2002.1166864
- Strumillo, P., & Ruta, J. (2002, Febrero). Poincaré mapping for detecting abnormal dynamics of cardiac repolarization. *IEEE engineering in medicine and biology magazine: the quarterly magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*, *21*(1), 62–65.
- Tihonenko, V., Khaustov, A., Ivanov, S., & Rivin, A. (2007). *St.-petersburg institute of cardiological technics 12-lead arrhythmia database*. physionet.org. Retrieved 2019-06-19, from <https://physionet.org/physiobank/database/incartdb> (type: dataset) doi: 10.13026/c2v88n
- Willerson, J. T., Cohn, J. N., Wellens, H. J. J., Holmes, D. R., & Jr (Eds.). (2007). *Cardiovascular medicine* (3rd ed.). Springer-Verlag. Retrieved 2019-04-26, from <https://www.springer.com/gp/book/9781846281884>
- Żygierewicz, J., Blinowska, K., Durka, P., Szelenberger, W., Niemcewicz, S., & Androsiuk, W. (1999, 12). High resolution study of sleep spindles. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *110*, 2136-47. doi: 10.1016/S1388-2457(99)00175-3