



**INAOE**

# **Pronóstico de Episodios Agudos Hipotensos a través de Análisis de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca**

Por

**Mauricio Henao García**

Presentado como requisito parcial para la obtención del grado de:

**MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN ELECTRÓNICA**

en el

**Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica**

Mayo 2014

Tonantzintla, Puebla

Supervisada por:

**Dr. Juan Manuel Ramírez Cortés**

Investigador titular

Departamento de Electrónica INAOE

©INAOE 2014

El autor otorga al INAOE el permiso de reproducir copias totales o parciales de esta tesis.





# Agradecimientos

---

Ante todo, le doy las gracias al Creador y su misma Creación por darme la vida y la fortaleza para conseguir este logro tan arduo.

A mi familia que siempre estuvo incondicionalmente para dar una voz de aliento y permitirme levantar en las situaciones más difíciles.

A Iris quien fue un pilar fundamental para lograr terminar este trabajo, que con su amor, apoyo, compañía y energía me hicieron ver la luz en los momentos más oscuros.

A mis compañeros y amigos que con su ayuda y aportes pude complementar el trabajo, y que cuando hubo momentos complicados estuvieron ahí pendientes y apoyando. No cabría la lista de buenas amistades que me permitieron compartir y aprender tantas cosas para enriquecer mi vida.

Agradezco al Dr. Juan Manuel Ramírez Cortés por sus conocimientos impartidos, su apoyo y paciencia que fueron de vital importancia para sacar este trabajo adelante.

Al M. C. Javier Enrique González Barajas por sus aportes y colaboración.

A mis sinodales que con sus comentarios, correcciones y apoyo permitieron hacer de este un trabajo mejor.

Al personal de Formación Académica del Instituto que me brindaron su gran apoyo y atención siempre, especialmente en los momentos de confusión y desvanecimiento.

Al Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica(INAOE) por todos sus servicios prestados, porque siempre tuvo las puertas abiertas, a los docentes y a cada una de los miembros del personal que siempre estuvo atento ante cualquier solicitud.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la financiación de mis estudios y estancia en México mientras cursaba la Maestría.

A todo el pueblo mexicano por su calidez, aceptación y permitirme aprender tantas cosas bonitas y especiales.



# Resumen

---

La hipotensión aguda, como patología que ha sido centro de atención en los últimos años por las graves consecuencias que puede generar en la salud humana, es estudiada para su pronóstico. Se propone la aplicación de un método para la predicción de los episodios agudos hipotensos (EAH) en pacientes en unidades de cuidados intensivos a través de análisis de variabilidad de frecuencia cardíaca (VFC) de señales de electrocardiograma (ECG). Los registros son tomados de la base de datos de PhysioNet disponible en internet con acceso libre para fines científicos y académicos.

Para las señales de ECG se realiza un pre-procesamiento que consiste en el filtrado de ruido, corrimiento de línea de base y línea de potencia. Posteriormente se genera una señal de ritmo cardiaco a partir de la detección de los picos R aplicando los algoritmos de Pan-Tompkins. El espectro del tacograma es estimado a través de la técnica de Lomb para señales irregularmente muestreadas y de esta forma son obtenidos los índices de VFC.

Se evalúan los índices derivados de la VFC como lo son los de VLF(Muy Baja Frecuencia), LF(Baja Frecuencia), HF(Alta Frecuencia) y la razón LF/HF(Baja Frecuencia/Alta Frecuencia) como predictores para este tipo de patología. Se analizan los parámetros del área bajo la curva, sensibilidad y especificidad utilizando las curvas *Receiving Operating Characteristic(ROC)* que logran determinar un umbral de decisión adecuado para discriminar entre los pacientes propensos y los que no son propensos. Los algoritmos son implementados en Matlab®.



# Abstract

---

*Acute hypotension is studied for forecasting since it is a pathology that has been the focus of attention in recent years about the serious consequences that can lead to human health. The application of a method for the prediction of acute hypotensive episodes (AHE) in patients in intensive care units (ICU) through analysis of heart rate variability (HRV) from electrocardiogram (ECG) signal and blood pressure signals is proposed. The records are taken from the PhysioNet database available online with free access for scientific and academic purposes.*

*ECG signals for pre-processing consisting noise filtering, baseline shift and ectopic beats is performed. Subsequently, a tachogram is generated from the detection of the R peaks applying algorithms Pan- Tompkins. The spectrum of the tachogram is estimated through Lomb technique for irregularly sampled signals and in this way are obtained HRV indices.*

*Derived indices of HRV such as the VLF (Very Low Frequency), LF (Low Frequency), HF (High Frequency) and the ratio LF / HF (Low Frequency / High Frequency) are evaluated as predictors for these pathology. The parameters of the area under the curve, sensitivity and specificity were analyzed using the curves Receiving Operating Characteristic (ROC) that achieve a threshold determining appropriate decision to discriminate between patients prone and not prone.*





# Índice general

---

Agradecimientos . . . . .	III
Resumen . . . . .	V
Abstract . . . . .	VII
Índice de Figuras . . . . .	XIII
Índice de Tablas . . . . .	XV
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Hipotensión . . . . .	1
1.2. Hipotensión y Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca . . . . .	2
<b>2. Señales de Electrocardiograma</b>	<b>7</b>
<b>3. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca</b>	<b>11</b>
3.0.1. El Sistema Nervioso Autónomo(SNA) y la VFC . . . . .	12
3.0.1.1. Sistema Nervioso Parasimpático(SNP) . . . . .	12
3.0.1.2. El Sistema Nervioso Simpático(SNS) . . . . .	13
3.0.2. Señal de ritmo cardíaco . . . . .	14
3.0.3. Procedimientos en VFC . . . . .	15
3.0.4. Interpretación de las medidas de VFC en el dominio de la frecuencia . . . . .	16
3.0.5. Técnicas de Estimación de Espectro de VFC . . . . .	20
3.0.6. Estimación de Espectro a través de Técnica de Lomb . . . . .	23
3.0.6.1. Ejemplo de aplicación de Técnica de Lomb . . . . .	25
<b>4. Metodología de pronóstico de hipotensión</b>	<b>31</b>
4.1. Descripción de la base de datos . . . . .	31

4.2. Métodos propuestos para el Análisis de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca . . . . .	32
4.2.1. Intervalos RR a través de detección QRS . . . . .	32
4.2.1.1. Complejo QRS . . . . .	33
4.2.1.2. Detección de complejo QRS . . . . .	34
4.2.2. Derivada . . . . .	35
4.2.3. Función al cuadrado . . . . .	36
4.2.4. Filtro promediador . . . . .	37
4.2.5. Cálculo de Intervalos . . . . .	38
4.3. Estimación del Espectro de Lomb . . . . .	39
4.4. Cálculo de los Índices de VFC . . . . .	42
4.5. Método trapezoidal . . . . .	44
<b>5. Resultados</b>	<b>47</b>
5.1. Resultados de Análisis de Variabilidad Cardíaca . . . . .	47
5.2. Análisis a través de Curvas de <i>Receiver Operating Characteristic</i> . . . . .	51
5.3. Comparación de los índices derivados de VFC . . . . .	58
<b>6. Conclusiones y Trabajo a Futuro</b>	<b>61</b>
6.1. Conclusiones . . . . .	61
6.2. Trabajo a Futuro . . . . .	63
<b>A. Pre-procesamiento de las señales</b>	<b>67</b>
A.1. Ruido de línea de potencia . . . . .	67
A.1.1. Filtro notch para remoción de 60 Hz . . . . .	68
A.2. Corrimiento de línea de base . . . . .	70
<b>Referencias</b>	<b>74</b>

# Índice de Figuras

---

1.1. Esquema general para predicción de episodios agudos hipotensos a través de VFC. . . . .	6
2.1. Nervios cardíacos simpáticos y parasimpáticos(Los nervios Vagos son parasimpáticos). [8] . . . . .	7
2.2. Derivaciones Bipolares . [10] . . . . .	8
2.3. Derivaciones Unipolares. [10] . . . . .	9
2.4. Electrocardiograma normal. [8] . . . . .	10
3.1. Intervalos entre picos RR denotados en segundos (s) y en pulsaciones por minuto(p/m)). . . . .	12
3.2. Espectro de una señal normal de pulsos cardiacos. . . . .	19
3.3. Distribución de potencias en sujeto en reposo y sometido a mesa inclinada [18]. . . . .	20
3.4. Espectro usando FFT y espectro usando AR [12]. . . . .	22
3.5. Estimación de índices LF/HF para pacientes normales y pacientes que padecen apnea del sueño. Aplicación de tres diferentes métodos: Espectro de Lomb, FFT después de interpolación cúbica ( $FFT_{cub}$ ) y FFT después de interpolación lineal ( $FFT_{lin}$ ). Nótese la diferencia de separaciones por técnica [18]. . . . .	26
3.6. Señales con muestreo uniforme (arriba) y no uniforme (abajo). . . . .	27
3.7. Espectro de señal muestreada uniformemente a través de FFT. . . . .	27
3.8. Espectro de Lomb de señal uniformemente muestreada. . . . .	28
3.9. Señal de interpolación y estimación de espectro por medio de FFT. . . . .	28
3.10. Estimación de espectro a través de FFT (arriba) y Lomb (abajo). . . . .	29

4.1. Segmentos de la señal, para la sección de análisis y la de pronóstico. . . . .	32
4.2. Procesamiento general para el pronóstico a través de VFC . . . . .	32
4.3. Duración y amplitud aproximados de segmentos de ECG [23]. . . . .	33
4.4. Etapas de detección de complejo QRS. . . . .	35
4.5. Segmento de señal de ECG del sujeto 104. . . . .	36
4.6. Resultado en el tiempo de la derivada y la elevación al cuadrado de un segmento de señal. . . . .	36
4.7. Procesado de la señal 104. Para una ventana de 8 segundos. De arriba hacia abajo: 1. Señal ECG original pre-procesada, 2. Salida del filtro pasa-banda 3. Salida del derivador 4. Elevación al cuadrado. . . . .	37
4.8. Aplicación del filtro promediador. . . . .	38
4.9. Señal de entrada y señal de salida en la detección del complejo QRS: a) Señal original para el registro 107 b) Pulsos R resultantes de la detección del complejo QRS. . . . .	40
4.10. Vector de intervalos RR resultante de los pulsos del registro 107. Ven- tana de 10 segundos. . . . .	41
4.11. Vector de intervalos RR resultante de los pulsos del registro 107. Ven- tana de 1 minuto. Para este intervalo ya se logra apreciar la forma de onda que da a entender variabilidad cardiaca. . . . .	42
4.12. Estimación de espectro de Lomb de intervalos RR calculados de regis- tros de ECG de algunos pacientes: a) Espectro de Lomb Registro 103 b) Espectro de Lomb Registro 104 c) Espectro de Lomb Registro 105 d) Espectro de Lomb Registro 107. . . . .	43
4.13. Segmentación por intervalos de la señal para su cálculo del área bajo la curva. . . . .	44
5.1. Índices de VFC para el conjunto VLF ( <i>Very Low Frequency</i> ) . . . . .	50
5.2. Índices de VFC para el conjunto LF ( <i>Low Frequency</i> ) . . . . .	51
5.3. Índices de VFC para el conjunto HF ( <i>High Frequency</i> ) . . . . .	52
5.4. Índices de VFC para el conjunto de razón LF/HF . . . . .	53
5.5. Evaluación de curva ROC para índice VLF. . . . .	54
5.6. Evaluación de curva ROC para índice LF. . . . .	55
5.7. Evaluación de curva ROC para índice HF. . . . .	56
5.8. Evaluación de curva ROC para índice LF/HF. . . . .	57

---

5.9. Tipos de resultados en curvas ROC. Buena( Línea sólida en negrita), Regular (Línea punteada) y Mala(Línea sólida) . . . . .	57
5.10. Comportamiento de índice LF/HF frente la Taza de Aceptación y Taza de Rechazo. . . . .	59
A.1. Magnitud y pase de filtro notch para remoción de 60 Hz. . . . .	69
A.2. Señal con interferencia (azul) y señal filtrada(rojo). . . . .	69
A.3. Remoción de línea de base por cancelación [10] . . . . .	71
A.4. Remoción de línea de base por cancelación. Señal original(azul) y señal filtrada(rojo). . . . .	73



# Índice de Tablas

---

3.1. Medidas para la VFC en corto tiempo. . . . .	15
5.1. Índices de VFC para los registros de pacientes que tuvieron hipotensión ( $ms^2$ ). . . . .	48
5.2. Índices de VFC para los registros de pacientes que no tuvieron hipotensión ( $ms^2$ ). . . . .	49
5.3. Promedios de cada conjunto de registros. . . . .	49
5.4. Resultados de valores estadísticos. . . . .	50
5.5. Resultados para los diferentes índices. . . . .	58





---

# Capítulo 1

## Introducción

---

Un problema que se da en muchos ámbitos es el de clasificar individuos con base en una o varias variables predictoras. Por otro lado, una enfermedad que ha sido estudiada en forma considerable en los últimos años es la hipotensión, en la que se han realizado trabajos para pronosticar su ocurrencia a través de diferentes análisis. Además, un estudio que no se había hecho hasta ahora muy profundo es la relación de la hipotensión con el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC). Por lo tanto en este trabajo se aborda el análisis de la VFC como variable predictora en la clasificación de pacientes propensos a sufrir hipotensión.

### 1.1. Hipotensión

Un episodio agudo hipotenso (EAH) es un evento en el que la presión arterial de una persona disminuye más de lo normal establecido. Para personas sanas y en reposo se considera que la presión normal estable está entre los 120/80 mmHg (milímetros de mercurio), donde el primer término de la relación es la presión sistólica y el segundo es la presión diastólica. Se sabe, pues, que la presión sistólica es la que ejerce la sangre en el momento en que el corazón bombea la sangre hacia el resto del sistema circulatorio, mientras que la presión diastólica ocurre cuando está en estado de reposo preparándose para el siguiente intervalo de bombeo. Estas medidas son tomadas normalmente, de forma indirecta y no invasiva, mediante instrumentos como el esfigmomanómetro que se ubican en la arteria braquial.

Dependiendo del estado en que se encuentre la persona se estima la cantidad

de disminución y el período de tiempo en el que ocurre la baja, ya que el paciente podría estar sometido a ciertas condiciones especiales como unidad de cuidados intensivos, diálisis, anestesia general, intervenciones quirúrgicas, etc. De ello depende que se tomen los valores cuantitativos para el análisis de la presión y establecerlos como marcadores de presencia de hipotensión.

Es importante tener en cuenta esta patología ya que el padecimiento de ella puede llevar a problemas graves de salud, tales como desmayos, pérdida de órganos vitales, parálisis e incluso hasta la muerte. La ocurrencia de EAH en los pacientes en cuidados intensivos puede aumentar considerablemente su tasa de mortalidad. Por consiguiente, lograr una predicción eficiente de un episodio agudo hipotenso podría ser de gran aporte a nivel clínico de tal forma que el profesional de cuidado del paciente logre tomar una acción oportuna para controlar su estado. Tales acciones podrían ser aplicaciones de determinados medicamentos y controles, lo que podría aumentar las posibilidades de supervivencia de los pacientes.

## 1.2. Hipotensión y Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

Una de las hipótesis respecto al origen de dichas hipotensiones es una alteración en la regulación cardiovascular del sistema nervioso autónomo. La Variabilidad del Ritmo Cardíaco o también llamada Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) es una de las principales medidas no invasivas que se usa para medir la actividad de dicho sistema. Se calcula a partir del espectro del tacograma o señal de ritmo cardíaco. Se establecen tres bandas en el espectro de potencia de la VFC: muy baja frecuencia (VLF:  $<0.04$  Hz), baja frecuencia (LF:  $0.04-0.15$  Hz) y alta frecuencia (HF:  $0.15-0.4$  Hz). La componente HF es una indicadora de la actividad del sistema parasimpático y está influenciado por la respiración. La componente LF marca la actividad del sistema simpático, al menos cuando se mide en unidades normalizadas. Por último, la componente VLF se ha relacionado con la regulación térmica y con la actividad lenta vasomotora. Además la relación entre las potencias en las bandas de LF y HF provee información sobre el balance simpato-vagal.

Con base en la hipótesis de que la hipotensión puede estar relacionada con el mal funcionamiento del sistema nervioso autónomo, se propone estudiar en este proyecto la VFC y la tendencia de la presión arterial en bases de datos de pacientes que se encuentran en unidad de cuidados intensivos para extraer índices capaces de discriminar entre los pacientes propensos o resistentes a sufrir hipotensión aguda.

Anteriormente, se realizaron muchos estudios y análisis sobre la tensión arterial cuando incrementa (hipertensión), pero en los últimos cinco años se ha prestado mayor interés en la hipotensión. Reich et al. en [1], investigaron la correlación del análisis de la variabilidad cardíaca con los eventos de hipotensión. Chamchad et al. en [2] encontraron una correlación significativa de análisis no lineal de la variabilidad cardíaca con la presencia de hipotensión, que aparecieron después de la anestesia espinal para la cesárea. Además, Haney y Wiklund en [3] realizan un análisis de las mediciones de VFC y la posibilidad de implementarlas como predictores de hipotensión en pacientes sometidos a anestesia.

Hanss et al. en [4] también llegaron a la conclusión que el análisis de la variabilidad cardíaca podría ser utilizado para predecir la ocurrencia de hipotensión durante la anestesia espinal. En particular, investigaron la relación de baja a los picos de alta frecuencia del espectro de potencia de variabilidad (LF / HF) para la predicción de eventos de hipotensión después de la anestesia espinal tanto en mujeres embarazadas como para personas de edad.

Un estudio muy significativo sobre la implementación de los índices de VFC, especialmente el índice de razón de LF/HF, se presenta por parte de Rueda et al. en [5] donde se calculan los índices como variables pronósticas de morbi-mortalidad en la fase aguda (intra-hospitalaria) del infarto de miocardio. El estudio realizado en 170 registros arroja puntos de corte del índice de razón con un valor de 3,96 para identificar a los pacientes que sufrieron infarto de miocardio y los que no. De la misma forma, estudian otros factores como la insuficiencia cardíaca congestiva, en los que LF/HF y LF no tienen valores significativamente más bajos en los pacientes que desarrollan este desenlace, contrario a lo que se presenta con la frecuencia cardíaca media, la cual es significativamente mayor en los pacientes que desarrollaran una insuficiencia cardíaca. El estudio es realizado con base en señales de tacograma o de ritmo cardíaco

y con programas de estimación de espectros y cálculos de índices.

Ya que la base de datos utilizada de Physionet no posee las señales de ritmo cardíaco, es necesario realizar todo el procesamiento directamente sobre las señales de ECG para lograr extraer los picos RR, ritmo cardíaco, espectro y cálculo de índices. De acuerdo a lo anterior, se propone implementar una metodología de cálculo de índices de VFC a partir de la señal de ECG sobre un conjunto de señales de pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos para determinar su viabilidad como pronóstico de episodios agudos hipotensos.

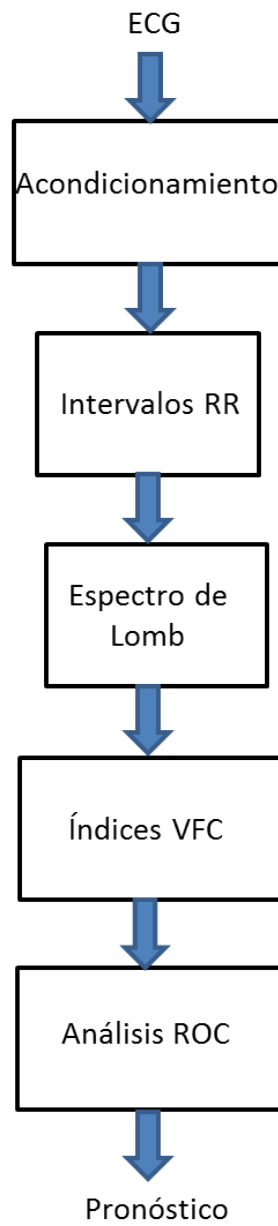
JH Henriques y TR Rocha en [6] para el “Challenge from PhysioNet and Computers in Cardiology, 2009” proponen un método de pronóstico a través de redes neuronales de regresión generalizadas (GRNN) donde se realiza un entrenamiento donde cada sub-modelo neuronal independiente se utiliza para cada muestra instantánea y no depende de las predicciones anteriores. En dicho trabajo sub-modelos neuronales fueron entrenados utilizando señales de presión arterial, obtenidos a partir de la base de datos de Physionet MIMIC-II. Este trabajo arroja buenos porcentajes de clasificación de hasta un 90 % del total de las señales, pero presenta el gran inconveniente que demanda mucho tiempo de procesamiento en el entrenamiento de las redes neuronales.

Hernando et al en [7] extraen índices derivados de la variabilidad del ritmo cardíaco y de la variabilidad de la presión sanguínea para la clasificación de pacientes de hemodiálisis propensos o resistentes a sufrir ataques de hipotensiones, uno de los mayores problemas durante estos tratamientos. Disponen del uso de un clasificador lineal discriminante, y el uso de una búsqueda flotante para seleccionar el subgrupo de índices que mejor separen entre ambas clases. Como resultados, obtienen una sensibilidad (Se) de 97.5 %, una especificidad (Sp) de 72.7 % y una precisión (Acc) de 92.3 % clasificando por separado los pacientes diabéticos y los no diabéticos. El resultado es mejorado balanceando las dos clases consiguiendo  $Se=87.8\%$ ,  $Sp=100\%$  y  $Acc=93.2\%$ .

En este proyecto, se aborda el tema de la predicción de EAH a través del análisis de VFC y de acuerdo a esto la distribución del proyecto se presenta a continuación: en el presente Capítulo 1 se realizó una introducción y se presentó la forma como se

relacionan la hipotensión con la VFC a través de la regulación del sistema autónomo. En el Capítulo 2 se hablará sobre los principios de electrocardiografía, las características de este tipo de señales y la forma de interpretarlas. En el Capítulo 3 se expone el concepto de VFC, de dónde parte, sus principios, las formas de medirla y los índices derivados de ésta. En el Capítulo 4 se expone la metodología para extraer los índices de VFC de las señales de ECG, cómo está compuesta la base de datos, las etapas implementadas dentro del algoritmo completo y los resultados gráficos de los procesamientos. El Capítulo 5 es un compendio de resultados y un análisis de las gráficas e índices extraídos de la VFC en la metodología. En cuanto al Capítulo 6, es una exposición de conclusiones sobre las diferentes etapas de la metodología y además unas propuestas para el trabajo a futuro. Finalizando se encuentra el Apéndice que contiene la explicación sobre el pre-procesamiento de las señales de ECG y por último está la Bibliografía con las diferentes referencias utilizadas en el proyecto.

Un esquema general del contenido del proyecto donde se resumen a grandes rasgos el enfoque del trabajo se ilustra en la Figura 1.1.

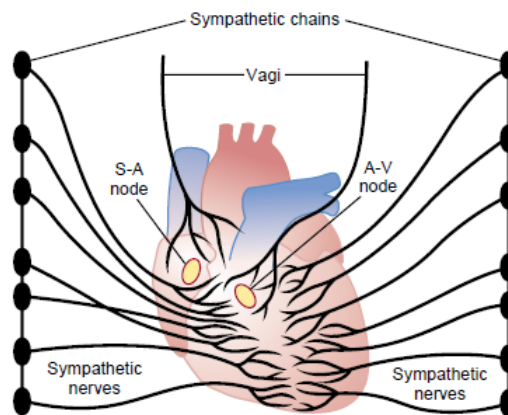


**Figura 1.1:** Esquema general para predicción de episodios agudos hipotensos a través de VFC.

# Señales de Electrocardiograma

---

La electrocardiografía es el estudio y registro de la actividad eléctrica del corazón con el fin de realizar un diagnóstico de su estado. [8] Dentro del corazón existe una gran cantidad de fibras musculares que están interconectadas unas con otras y constituyen todo un sistema especializado de conducción donde se origina el impulso eléctrico que activa el corazón por lo cual es el marcapaso principal y está formado por el nodo sinusal, sino-atrial o sino-auricular (S-A) ubicado en la pared de la aurícula derecha, en la unión entre la aurícula y la vena cava superior. También se encuentra el nodo aurículo-ventricular (A-V) localizado en el subendocardio hacia el lado derecho del tabique intrauricular por encima del anillo de la válvula tricúspide (cerca de su hoja septal) y próximo a la desembocadura del seno coronario; ver figura 2.1.



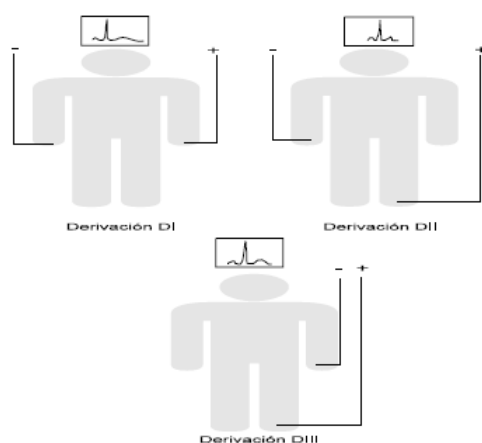
**Figura 2.1:** Nervios cardíacos simpáticos y parasimpáticos (Los nervios Vagos son parasimpáticos). [8]

Para poder estudiar el comportamiento del corazón es aplicada la técnica del electrocardiograma en la cual se toma una gráfica que resulta de registrar la actividad

eléctrica del corazón, utilizando un aparato que está compuesto de un mecanismo de transporte de papel, un circuito amplificador y un sistema que conmuta con las diferentes derivaciones que forman el trazado electrocardiográfico, un cable con terminales que se conectan a brazos y piernas y un quinto alambre que permite tomar las derivaciones del precordio [9].

Un trazado normal de un electrocardiograma se compone de 12 derivaciones: tres derivaciones bipolares, tres derivaciones unipolares y seis derivaciones precordiales. Una derivación es bipolar cuando se registran la diferencia de potenciales entre dos puntos del cuerpo y las unipolares registran la diferencia de potenciales entre un punto del cuerpo y el centro eléctrico del corazón.

Las derivaciones bipolares se forman con la derivación I conectada a ambos brazos; la derivación II conectada al brazo derecho y la pierna izquierda, y la derivación III, conecta el brazo izquierdo y la pierna izquierda. El electrodo conectado a la pierna derecha es simplemente una toma a tierra para efectos de seguridad. Según Einthoven los electrodos están colocados en los vértices de un triángulo equilátero en cuyo centro se encuentra ubicado el corazón (triángulo de Einthoven). Sobre esta hipótesis se basan todos los cálculos de la electrocardiografía. [10] Ver figura 2.2.

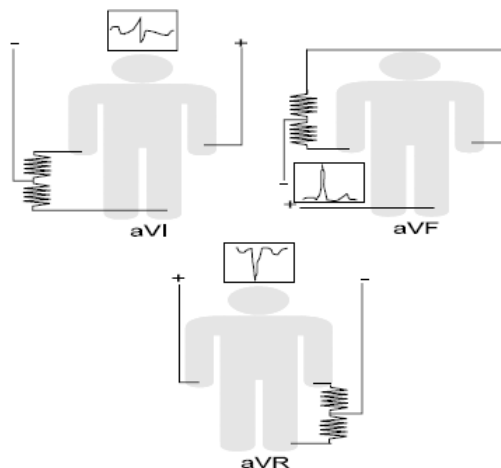


**Figura 2.2:** Derivaciones Bipolares . [10]

Las derivaciones unipolares fueron propuestas por Wilson en 1934, donde se plantea un método de medir, no la diferencia de potencial entre dos electrodos sino la potencia de fuerza en una extremidad. Mediante conexiones, junta el terminal negati-



vo de los alambres de las tres extremidades en un solo electrodo recibiendo el nombre de terminal central. Ver figura 2.3.



**Figura 2.3:** Derivaciones Unipolares. [10]

En el electrocardiograma se adquieren un conjunto de señales que están relacionadas con el comportamiento de cada sección del sistema eléctrico del corazón. La primera onda que aparece en el electrocardiograma es la onda P, la cual indica la activación auricular y dura de 60 a 110 milisegundos. La activación del nodo sinusal se produce antes del principio de la onda P pero no se registra en el ECG de superficie. La activación del nodo auriculoventricular no produce deflexión en el electrocardiograma de superficie correspondiendo al segmento PR(PQ), que es isoelectrico en gran parte de este lapso. Una vez el impulso alcanza el Haz de His, la velocidad de conducción se hace mayor. Se ha estimado que el tiempo que tarda el impulso desde esta estructura hasta el comienzo del QRS va entre 35 y 55 milisegundos. La secuencia de la despolarización ventricular es determinada en forma fundamental por la propagación del impulso eléctrico a través de un sistema de conducción especializado, en donde el miocardio ventricular es activado de endocardio a epicardio a través de las ramificaciones terminales de la red de Purkinje, lo cual permite una activación de ambos ventrículos casi sincrónica [11]. A diferencia de la activación auricular que se hace en forma longitudinal, la activación del miocardio ventricular se hace en forma transversal. El tiempo desde el inicio hasta la terminación de la activación del miocardio ventricular corresponde al intervalo del complejo QRS, el cual en promedio, dura entre 60 y 100 milisegundos. Tiene la misma duración que la activación auricular aunque la

masa ventricular es mucho mayor que la masa auricular. Esto se debe a la presencia del sistema de conducción especializado en los ventrículos el cual no aparece en las aurículas definido claramente. Este último complejo que contiene el pico R (intervalo RR) es el más importante para nuestro estudio, ya que determina el pulso cardíaco y se será centro de atención más adelante. En la figura 2.4 se pueden apreciar las ondas que componen el electrocardiograma en su respectivo orden y su representación en un papel electrocardiográfico. [8, 10, 12]

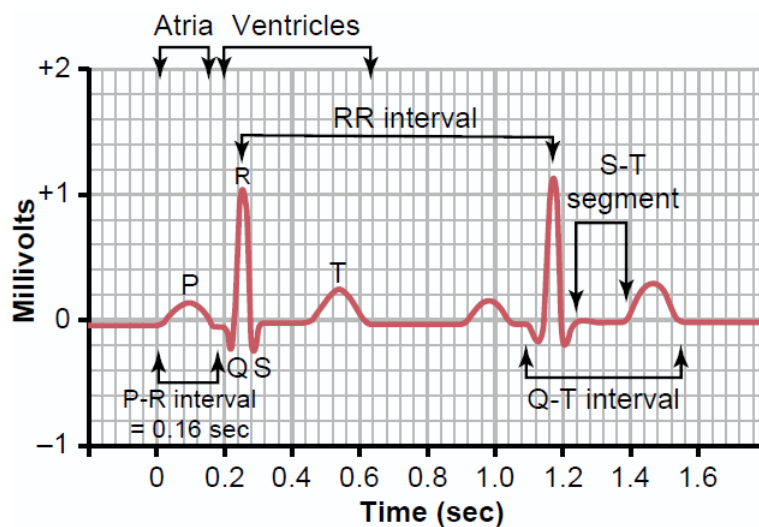


Figura 2.4: Electrocardiograma normal. [8]

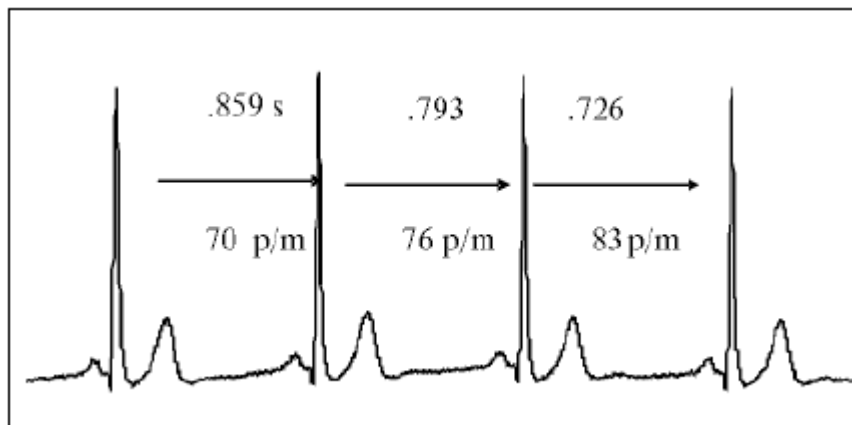
# Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca

---

Anteriormente, en la Introducción se mencionó la relación existente entre el sistema nervioso autónomo y la variabilidad de la frecuencia cardiaca. La forma más fácil de demostrar los efectos de la modulación autonómica en el corazón es analizando la función del nódulo sinoauricular, es decir, cambios en la frecuencia cardiaca. En otras palabras, el aumento de la actividad vagal eferente está caracterizado por la disminución de la frecuencia cardíaca y de la VFC, mientras que la estimulación simpática aumenta la frecuencia cardíaca y disminuye la VFC. Debido a la estrecha relación entre el sistema nervioso autónomo y la función del nodo sino-atrial, la frecuencia cardíaca y sus fluctuaciones reflejan los cambios en el control autonómico cardiaco. Este enlace neural crea la base de la evaluación de la regulación autonómica del corazón mediante la medición de la VFC. [13]

La frecuencia cardiaca (FC) es uno de los parámetros más utilizados en el análisis y en la valoración de la actividad cardiaca. En una persona sana, en reposo, los latidos se van produciendo con una frecuencia variable, es decir, el tiempo (en milisegundos) entre dos latidos va variando latido a latido. Este aspecto representa el concepto de variabilidad de la frecuencia cardiaca -VFC- (*HRV, Heart Rate Variability*), que se define como la variación de la frecuencia del latido cardiaco durante un intervalo de tiempo definido con anterioridad (nunca superior a 24 horas) en un análisis de períodos circadianos consecutivos. La manera habitual de medir esta variabilidad es a partir del electrocardiograma (ECG), donde se detecta cada una de las ondas R y se calcula el tiempo entre las diferentes ondas R consecutivas o intervalo RR. Este intervalo RR

mide el periodo cardíaco y la función inversa mide la FC. [14] La serie de intervalos RR es lo que llamamos VFC (Figura 3.1).



**Figura 3.1:** Intervalos entre picos RR denotados en segundos (s) y en pulsaciones por minuto(p/m)).

### 3.0.1. El Sistema Nervioso Autónomo(SNA) y la VFC

La VFC es el resultado de las interacciones entre el Sistema nervioso autónomo -SNA- (con su equilibrio simpático-vagal) y el sistema cardiovascular. El análisis adecuado de este parámetro permite el estudio de la actividad del SNA de manera no invasiva (lo cual es especialmente importante en el ámbito de la medicina deportiva). La actividad del SNA se basa en un equilibrio entre el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP). En un estado de reposo predomina la estimulación vagal (SNP), mientras que en estados de ansiedad, stress y ejercicio físico predomina la estimulación del SNS [15].

#### 3.0.1.1. Sistema Nervioso Parasimpático(SNP)

El SNP se encarga de realizar una rápida disminución de la FC por impulsos eléctricos vagales de alta frecuencia. Este proceso viene dado por la liberación de acetilcolina por parte del nervio vago. Algunos de sus efectos son la contracción pupilar, la disminución de la FC y de la contractilidad cardíaca, el aumento de la motilidad y de la secreción del tracto gastrointestinal, el aumento de la secreción de insulina, el

---

aumento de la secreción bronquial y la relajación de los esfínteres vesical y anal entre otras funciones. Básicamente, el SNP gestiona los cambios reflejos de la FC debidos a señales procedentes de los barorreceptores arteriales y del sistema respiratorio.

### 3.0.1.2. El Sistema Nervioso Simpático(SNS)

El SNS aumenta la FC mediante impulsos lentos de baja frecuencia. La respuesta es más lenta que la del SNP (necesita 20-30 latidos para producirse). Este proceso está basado en la liberación de adrenalina y de noradrenalina. Entre sus efectos principales se encuentran la dilatación pupilar, el aumento de la frecuencia y de la contractilidad cardiaca, la vasoconstricción, el aumento de lipólisis, el aumento de gluconeogénesis y glicogenólisis, la disminución de la motilidad y de la secreción del tracto gastrointestinal, la contracción de los esfínteres y el aumento de la sudoración. El SNS es el responsable de los cambios en la FC debidos a stress físico y mental.

Hay muchos y variados factores que pueden influir en el análisis de la VFC. Por ejemplo, puede influir el propio sistema nervioso central con determinados procesos mentales y emociones, el sistema termorregulador, el sistema respiratorio, el sistema barorreceptor y el sistema reninaangiotensina- aldosterona. Además de todos los citados hay que tener también en cuenta los factores que afectan reconocidamente a la FC en sí misma, como pueden ser la edad (la FC aumenta con la edad), el género (en general, la FC es mayor en las mujeres), la posición del cuerpo (la FC es menor en posición supina), la hora del día (la FC es más alta a primeras horas de la mañana), la temperatura, la ingesta de alcohol, de cafeína o de medicaciones diversas (atropina, beta-bloqueantes, fenilefrina,etc), el consumo de tabaco, la condición física de resistencia, el stress y la actividad muscular, entre otros.

La determinación adecuada del equilibrio del SNA, principalmente mediante la VFC y en menor parte por la sensibilidad barorrefleja y quimiorrefleja, nos puede aportar información muy útil y valiosa tanto en personas enfermas como en personas sanas. [16, 17]

- En personas enfermas nos puede aportar información de su pronóstico, patogénesis y estrategias de tratamiento en los casos de patología cardiovascular, progreso de la diabetes mellitus, control del estado de fibromialgia y síndrome de fatiga

crónica.

- En personas sanas nos puede aportar información acerca de estados de adaptación al estrés físico y psíquico, y concretamente en el deportista de la adaptabilidad al entrenamiento, o a la competición, pudiendo ser un buen marcador predictivo de estados de sobreentrenamiento [15].

### 3.0.2. Señal de ritmo cardíaco

La señal latido a latido del ritmo cardíaco después de la detección del complejo QRS debe cumplir varias condiciones que son requisitos previos para el significativo análisis espectral de potencia; la señal debe ser lo suficientemente larga, aleatoria, estacionaria y libre de arritmias y ruido [12].

“Suficientemente larga” significa que, en el supuesto de estacionariedad constante, la consistencia de las estimaciones espectrales de potencia mejora con un aumento en la duración de la señal. El término “aleatoria” es definido como consecuencias que no pueden ser determinadas o definidas por una expresión matemática única o regla. En consecuencia, el término “estacionariedad” significa que la función de probabilidad de la señal no cambia con el tiempo.

La duración de la grabación se determina por la naturaleza del método utilizado para el análisis de la VFC (en el dominio del tiempo o los métodos de dominio de la frecuencia) y el objetivo del estudio.

Para las mediciones de dominio de la frecuencia se recomienda que la duración de la grabación es al menos 10 veces la longitud de onda de la frecuencia límite más bajo de la componente espectral bajo investigación. Por otro lado, para garantizar la estacionariedad de la señal (véase más adelante), la duración de la grabación no debe extenderse demasiado. De acuerdo con lo anterior, la evaluación de la componente de alta frecuencia de la variabilidad del ritmo cardíaco (límite de frecuencia más baja 0,15 Hz) requiere una grabación de aproximadamente 1 minuto de duración. En consecuencia, se necesita una grabación 4 minutos para la evaluación del componente LF (límite de frecuencia más baja 0,04 Hz) y la grabación de 1 hora para la evaluación del componente VLF (frecuencia límite más bajo 0.003 Hz). Una grabación de 1 hora, sin

embargo, no puede ser considerado más como una grabación de corto plazo. Además, es difícil cumplir con los criterios de estacionariedad durante una grabación de larga duración. Por lo tanto, con el fin de dar una pauta estandarizada se recomienda que aproximadamente grabaciones 15 minutos de señal estacionaria se utilizan para la medición a corto plazo de la VFC y que la interpretación se basa en HF y LF componentes espectrales de la VFC [12].

Variable	Unidad	Rango de Frecuencia	Descripción
Potencia VLF	ms <sup>2</sup>	≤ 0.04 Hz	Potencia de las componentes de muy baja frecuencia
Potencia LF	ms <sup>2</sup>	0.04 - 0.15 Hz	Potencia de las componentes de baja frecuencia
LFnu	n.u.		Potencia LF en unidades normalizadas. Pot. LF/(Pot. total - pot. VLF) x100
Potencia HF	ms <sup>2</sup>	0.15 Hz - 0.4 Hz	Potencia de las componentes de alta frecuencia
HFnu	n.u.		Potencia HF en unidades normalizadas. Pot. HF/(Pot. total - pot. VLF) x100
LF/HF			Relación de LF a HF. Potencia LF/Potencia HF

**Tabla 3.1:** Medidas para la VFC en corto tiempo.

### 3.0.3. Procedimientos en VFC

Antes de que los cálculos de la VFC se realicen la grabación se debe editar y corregir por extrasístoles, arritmias, el ruido y las tendencias. A partir de entonces, los intervalos entre las sucesivas normales - se determinan normales a los complejos QRS (intervalos RR resultante del impulso del nodo sinusal). A partir de esto, el cálculo de las medidas de la VFC se pueden realizar. Varios métodos se han introducido para el cálculo de la VFC. De acuerdo con el procesamiento matemático se

pueden dividirse en dos clases; el dominio del tiempo y los métodos de dominio de la frecuencia. Los métodos de dominio de tiempo, adicionalmente, se pueden dividir en métodos estadísticos y métodos geométricos.

La mayoría de la literatura en el campo del análisis de la VFC ha demostrado que las métricas de dominio de la frecuencia, en lugar de series de tiempo o métricas geométricas, son los índices más útiles para evaluar el bienestar del paciente y la diferenciación entre los grupos de pacientes [18]. Por tanto, esta tesis se centrará en los indicadores de dominio de frecuencia. Por otra parte, el origen de las métricas de la VFC a largo plazo no está clara y las estimaciones de ellos puede estar influenciada por factores tan diversos como las condiciones locales (por ejemplo, temperatura) y la calidad del sueño [12]. Sin embargo, las métricas de corto plazo han demostrado ser capaces de evaluar la actividad neurológica [12] [17] y por lo tanto pueden tener una interpretación clínica, así como ser más susceptibles a la experimentación controlada.

### 3.0.4. Interpretación de las medidas de VFC en el dominio de la frecuencia

La componente de LF está asociado principalmente a la activación de los barorreceptores y a su vez a la actividad simpática. Los barorreceptores son terminaciones nerviosas sensibles a la distensión que detectan los cambios bruscos de la presión arterial, es decir, son receptores de presión y encargados del mecanismo reflejo barorreceptor. Se encuentran localizados en gran abundancia en las paredes de la arteria carótida interna (seno carotídeo) y de la aorta (cayado aórtico). El reflejo barorreceptor es un reflejo integrado que permite corregir cambios en la presión arterial variando principalmente el gasto cardíaco y la resistencia periférica al paso de la sangre.

Cuando la presión arterial se eleva las paredes de las arterias carótida y aorta se distienden. En consecuencia los barorreceptores se activan y empiezan a enviar señales a través de los nervios glossofaríngeos y por el nervio vago hacia el núcleo del tracto solitario situado en el bulbo raquídeo. Las neuronas de este núcleo estimulan a neuronas parasimpáticas preganglionares que disminuyen la frecuencia cardíaca e inhiben el centro vasomotor del bulbo raquídeo, que excita simultáneamente el centro vagal. La estimulación del centro vagal produce los siguientes efectos: vasodilatación de la



venas y las arterias, descenso de la frecuencia cardíaca y disminución de la fuerza de contracción cardíaca. Dichos efectos disminuyen la resistencia periférica de los vasos y posteriormente la presión arterial. La inhibición simpática produce vasodilatación, disminución de la secreción de adrenalina por las glándulas suprarrenales y contribuye a la inhibición cardíaca. Entre la estimulación del vago y la inhibición simpática se tiende a normalizar la presión arterial.

Cuando disminuye la presión arterial sucede lo contrario, activándose la vía simpática e inhibiéndose la parasimpática lo que eleva la presión arterial a la normalidad.

El uso de un análisis espectral en registros electrocardiográficos de 2 a 10 minutos de duración, identifican dos componentes principales de esa variabilidad, uno de baja frecuencia (LF) de 0,04-0,15 Hz y otro de alta frecuencia (HF) 0,15-0,4 Hz. La LF refleja actividad simpática y algo de parasimpática, mientras que la HF solo actividad parasimpática, la relación LF/HF es un poderoso indicador del equilibrio entre parasimpático y simpático, cuando hay un alto índice reflejaría una mayor actividad del simpático. Se observó que una elevación en la relación LF/HF es alto predictor de hipotensión severa previo a un bloqueo subaracnoideo [19] .

- La componente HF comprende las variaciones del ritmo cardíaco en el rango de frecuencia de 0,15 hasta 0,40 Hz. Esta componente, también denominado como componente respiratorio, corresponde a las variaciones de frecuencia cardíaca relacionadas con los ciclos respiratorios y/o arritmia sinusal respiratoria. Las fluctuaciones de HF en la frecuencia cardíaca se cree que está mediado casi exclusivamente por las fluctuaciones de la actividad eferente parasimpática. Este concepto se apoya en varios estudios experimentales y humanos. Los estudios en animales han demostrado que después de la estimulación vagal la respuesta máxima de la frecuencia cardíaca se produce muy rápidamente, en sólo 400 milisegundos después de la estimulación. Por otro lado, el efecto de la estimulación simpática sobre la frecuencia cardíaca se inicia después de una latencia de aproximadamente 5 segundos y la respuesta máxima se alcanza dentro de 20-30 segundos. De esta forma, sólo la modulación parasimpática es capaz de ajustar rápidamente la frecuencia alta del ritmo cardíaco. En otro estudio en animales, se investigaron los efectos de la estimulación de los nervios vagales y simpáticas eferentes. Aunque la estimulación vagal aumenta la potencia de la VFC de todas las frecuencias, el efecto fue más pronunciado en el componente de

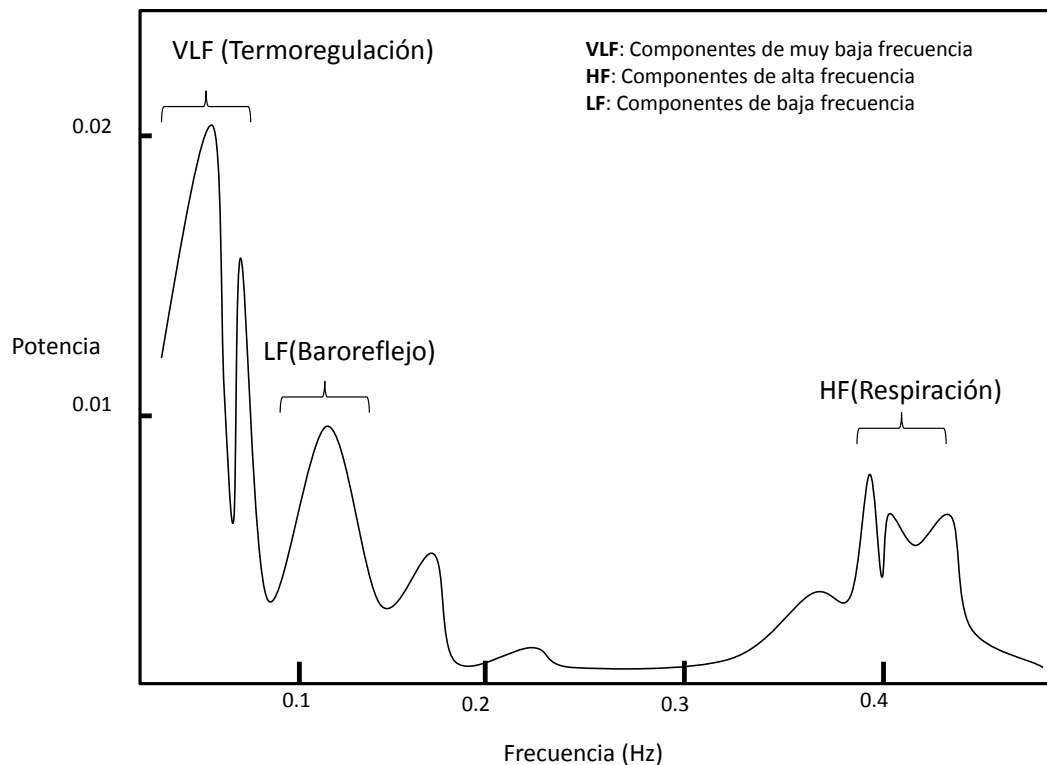
alta frecuencia. Correspondientemente, la estimulación de un nervio simpático eferente (a la izquierda del nervio cardíaco inferior) con diferentes frecuencias dio como resultado sólo una ligera pero no significativa aumento de la potencia de la componente de alta frecuencia [14].

La componente HF (componente respiratorio) disminuye notablemente a medida que disminuye el volumen de respiración. Además, la potencia del pico de las vías respiratorias aumenta a medida que se reduce su frecuencia. Sin embargo, si la frecuencia de respiración disminuye menos de 0,15 Hz entonces no se mide como componente de HF y sí como componente LF. Por lo tanto, el componente de HF se puede utilizar como una medida del tono parasimpático sólo en situaciones en las que la frecuencia y el volumen de respiración se controlan cuidadosamente. Esto no es posible en el análisis de la VFC basado en grabaciones a largo plazo, pero por lo general se puede hacer en las grabaciones de corto plazo realizadas en el laboratorio.

- La componente LF situada entre 0,04 y 0,15 Hz. Es la zona más controvertida en su interpretación ya que puede atribuirse a influencias del SNS y/o a las del SNP. De todas maneras, según diferentes estudios, parece ser que en registros a largo plazo nos proporciona más información sobre la actividad del SNS. Las influencias del SNP se dan cuando existe una frecuencia respiratoria baja (inferior a 7 ciclos/min). También se considera una zona representativa de la actividad baroreceptora (el circuito baroreceptor tiene una frecuencia aproximada de 0,1 Hz).
- En cuanto a la razón LF/HF, de esta proporción entre bajas frecuencias y las altas del resultado del análisis espectral de la VFC se puede estimar la influencia vagal (relacionada con la relajación y las HF) y la simpática (relacionada con el stress y las LF). Así podemos estimar el equilibrio simpático-vagal. Según los resultados publicados por un gran número de estudios (citados anteriormente), si predomina la influencia de SNS de manera permanente, puede ser causa de trastornos de salud, depresiones, sobreentrenamiento o lesiones musculares en el caso de los deportistas, y puede perjudicar en general el equilibrio biofísico de la persona.

- VLF (muy baja frecuencia): En este rango de frecuencias (0,003 a 0,04 Hz) muy bajas muestran las influencias hormonales, vasomotoras y termoregulatoras.
- ULF (ultra low frequency): Abarca el rango de frecuencias inferiores a 0,003 Hz. Son más visibles en periodos largos de medida (24 horas) y se han asociado de manera muy significativa con el parámetro SDANN de la variable de tiempo.

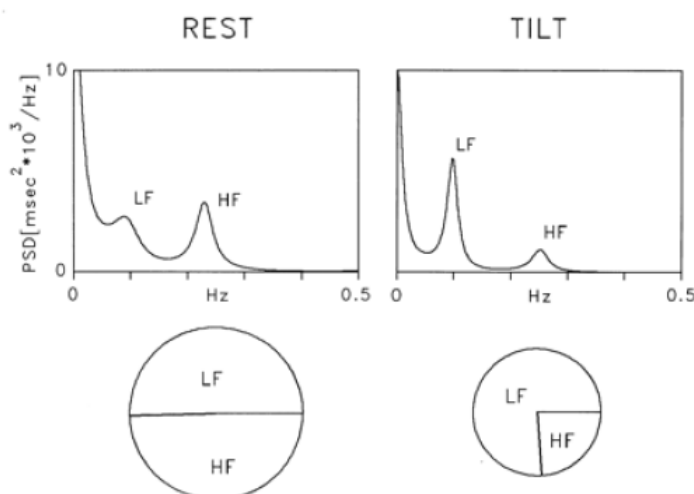
En la Figura 3.2 se ilustra la distribución de frecuencias.



**Figura 3.2:** Espectro de una señal normal de pulsos cardiacos.

Para demostrar las variaciones de la VFC de un paciente sometido a diferentes condiciones, en la figura 3.3, se ilustra la distribución de espectros a través de un análisis espectral AR (orden de modelo 12, ventana de 10 minutos) de un tacograma RR de un sujeto sano en reposo y durante la prueba de mesa inclinada. En reposo,

dos componentes principales de potencia similar son detectables a bajas frecuencias (LF) y altas frecuencias (HF). Durante la inclinación, el componente LF se convierte en dominante, pero como la varianza total se reduce, la potencia absoluta de LF aparece sin cambios en comparación con la de reposo. Normalización conlleva a bajas frecuencias predominantes y componentes de alta frecuencia más pequeñas, lo cual expresa la alteración de las componentes espectrales debido a la inclinación. Los gráficos circulares muestran la contribución relativa de cada banda, junto con la potencia absoluta de los dos componentes representados por la zona.



**Figura 3.3:** Distribución de potencias en sujeto en reposo y sometido a mesa inclinada [18].

### 3.0.5. Técnicas de Estimación de Espectro de VFC

Se reconoce que existen tres tipos de métodos para estimar el espectro de la variabilidad del ritmo cardíaco: 1) espectro de la Transformada Rápida de Fourier o *Fast Fourier Transform (FFT)*, 2) modelos paramétricos Autorregresivos (AR) y 3) periodograma a través de series de tiempo irregularmente muestreadas. Sin embargo, antes de que surgieran las publicaciones de Lomb los métodos en el dominio de la frecuencia se dividían en métodos paramétricos y no paramétricos.

La transformación de Fourier se basa en el hecho de que todas las funciones periódicas pueden ser expresadas como la suma (infinita) de senos y (cosenos), por ejemplo,

los llamados componentes armónicos de la serie de Fourier. El algoritmo de FFT produce un conjunto finito de amplitudes y fases correspondiente a la de cada componente armónico. Estas amplitudes pueden utilizarse para estimar la función de densidad espectral de potencia describiendo las características de la VFC de cualquiera de los datos equidistantemente re-muestreados después de la interpolación, o de los datos originales de series de tiempo entre latido y latido. El número de diversos componentes de frecuencias depende del número de puntos de datos en la señal bajo análisis; entre más datos de larga duración se tengan más componentes de frecuencia se pueden calcular. En la práctica esto significa que la resolución de frecuencia aumenta [12].

En los métodos de AR (varios algoritmos secuenciales y de bloque) la serie de tiempo original se describe por un modelo autorregresivo. Cada intervalo RR se supone que es función lineal de  $M$  valores anteriores, donde  $M$  es el orden del modelo. La selección del modelo debe basarse preferentemente en el cálculo de cualquiera de error de predicción final (FPE) o en el criterio de la función de información de Akaike (AIC). Después de la determinación de  $M$ , se calcula la función de densidad espectral de potencia. Se recomiendan pruebas estadísticas (por ejemplo, PEWT, prueba de predicción de blancura de error) para dar información sobre la bondad del modelo ajustado a los datos de series de tiempo entre latido y latido. Dado que los métodos AR se basan en el modelo subyacente no hay restricciones para el número máximo de componentes de frecuencia. Picos discretos para los diferentes componentes son característicos de los espectros de FFT sin filtrar, mientras que los varios modelos AR alternativos producen espectros continuos lisos (Figura 3.4). El inventariado en el dominio del tiempo (Hanning, Welch, Partzen, etc), y especialmente, las operaciones de suavizado en el dominio de la frecuencia en los métodos de FFT modifican la forma espectral. Entre menor sea el suavizado, más detalles se pueden observar en el espectro de FFT, y entre más alta sea el suavizado, más suave es el espectro.

El proceso de remuestreo utilizado en la estimación de la PSD de la señal de ritmo cardiaco por medio de los anteriores puede introducir desviaciones en la estimación de la densidad espectral de potencia durante análisis en el dominio de la frecuencia de la señal de ritmo cardiaco. Los latidos ectópicos introducen un ruido de banda ancha en el espectro, la eliminación de estos latidos y la posterior interpolación introduce nuevas alteraciones de la densidad espectral estimada. Esta problemática ha sido reciente-

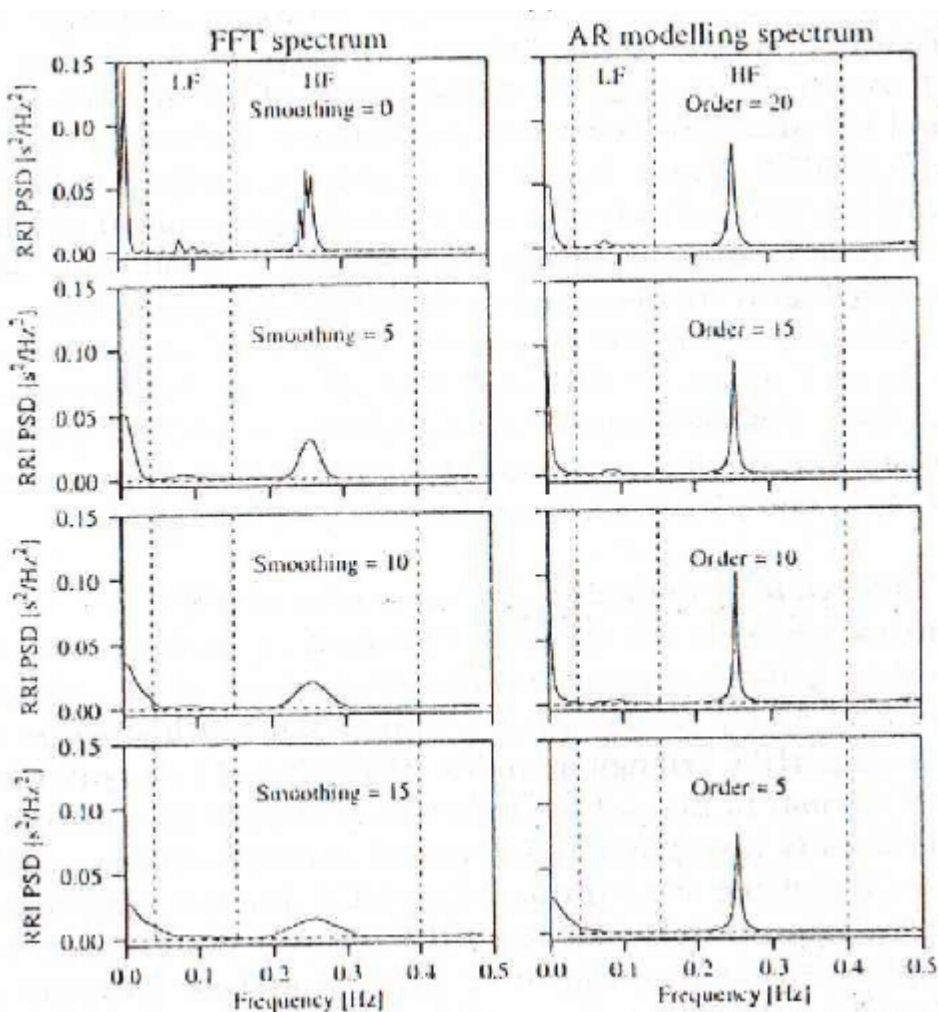


Figura 3.4: Espectro usando FFT y espectro usando AR [12].

mente abordada usando un método de estimación de densidad espectral que considera directamente las muestras no uniformes, evitando el efecto pasa-bajos introducido por el remuestreo. La técnica está basada en el método original de Lomb de estimación de la densidad espectral de potencia (PSD) sin remuestreo, donde se ha comprobado los resultados de este análisis con señales reales de ritmo cardíaco. Este análisis permite obtener una frecuencia límite a partir de la cual el espectro puede no estar libre de solapamiento [20]. Es por esta razón que en el presente trabajo se optó por trabajar con la técnica de Lomb para estimación de espectro, la cual se explicará más adelante.

### 3.0.6. Estimación de Espectro a través de Técnica de Lomb

El método Lomb para la estimación de la densidad espectral de potencia se basa en la minimización de las diferencias al cuadrado entre la proyección de la señal en la función base y la señal bajo estudio [21]. Este método puede ser generalizado a cualquier transformación estimación en las señales muestreadas desigualmente. Sea  $x(t)$  la señal continua bajo estudio y  $b_i(t)$  un conjunto de base ortogonal que define la transformación. Se sabe, entonces, que los coeficientes  $c(i)$  que representan  $x(t)$  en el dominio de la transformada son:

$$c(i) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)b_i(t)dt \quad (3.1)$$

y además que estos coeficientes son aquellos que minimizan el error cuadrático definido como:

$$e(c_i) = \int_{-\infty}^{\infty} (x(t) - c(i)b_i(t))^2 dt. \quad (3.2)$$

Cuando se está tratando con señales muestreadas irregularmente este formalismo se convierte en su contraparte, lo cual en el caso de la Dominio de Fourier está bien estudiado como la Transformada de Fourier en Tiempo Discreto (DTFT) que se utilizan para calcularlo a través de la Transformada Rápida de Fourier (FFT). Cuando la señal  $x(t)$  es accesible con muestras irregularmente espaciadas en instantes  $t_n$ , la solución ha sido, generalmente reducirlo a una señal muestreada uniformemente a través de la interpolación de muestreo. Sin embargo, este remuestreo introduce cierta distorsión en el espectro (o transformar) que se está estimando. Para evitar este problema, Lomb [21] propuso este método para estimar los espectros de Fourier de una señal muestreada de forma irregular mediante el ajuste del modelo:

$$x(t_n) + \epsilon_n = a \cos(2\pi f_i t_n) + b \sin(2\pi f_i t_n) \quad (3.3)$$

de tal manera que el error cuadrático medio  $\epsilon_n$  se reduce al mínimo con los parámetros adecuados  $a$  y  $b$ . Se puede demostrar fácilmente que esta expresión es una forma particular para las señales reales de la más general

$$x(t_n) + \epsilon_n = c(i)e^{j2\pi f_i t_n} \quad (3.4)$$

donde ahora  $x(t)$  y  $c$  pueden ser valores complejos. Para cualquier transformada, no necesariamente la transformada de Fourier, la expresión será

$$x(t_n) + \epsilon_n = c(i)b_i(t_n). \quad (3.5)$$

Minimización de la varianza (error cuadrático medio) conlleva a la reducción al mínimo de:

$$\sum_{n=1}^N |x(t_n) - c(i)b_i(t_n)|^2 \quad (3.6)$$

lo que resulta en un valor para  $c(i)$  de:

$$c(i) = \frac{1}{k} \sum_{n=1}^N (x(t_n)b_i^*(t_n)) \quad (3.7)$$

donde

$$k = \sum_{n=1}^N |(b_i(t_n))|^2 \quad (3.8)$$

Esta deducción es denominada como método generalizado de Lomb para estimar las transformadas de datos muestreados de manera irregular. La potencia de la señal en el índice  $i$  de la transformación ( $P_x(i)$ ) sería

$$P_x(i) = c(i) \sum_{n=1}^N (x^*(t_n)b_i(t_n)) = k \cdot |c(i)|^2 = |\hat{c}(i)|^2 \quad (3.9)$$

con

$$\hat{c}(i) = c(i)\sqrt{k} \quad (3.10)$$

Como la transformación es la transformada de Fourier entonces  $k = N$  y  $P_x(i) = P_x(f) = \hat{c}^2(f)$ . En el trabajo original [21], Lomb introduce un retardo en la base (*sin* y *cos* en lugar de exponenciales), que se convierte en un algoritmo de estimación más eficiente, el periodograma normalizado de Lomb.



$$P_x(f) = \frac{1}{2\sigma^2} \left\{ \frac{[\sum_{n=1}^N (x(t_n) - \bar{x}) \cos(2\pi f(t_n - \tau))]^2}{\sum_{n=1}^N \cos^2(2\pi f(t_n - \tau))} + \frac{[\sum_{n=1}^N (x(t_n) - \bar{x}) \sin(2\pi f(t_n - \tau))]^2}{\sum_{n=1}^N \sin^2(2\pi f(t_n - \tau))} \right\} \quad (3.11)$$

donde  $\bar{x}$  y  $\sigma^2$  son la media y la varianza de los datos y el valor de  $\tau$  se define como

$$\tan(4\pi f\tau) = \frac{\sum_{n=1}^N \sin(4\pi f t_n)}{\sum_{n=1}^N \cos(4\pi f t_n)} \quad (3.12)$$

Este resultado obtenido se puede referir como un método generalizado de Lomb para una transformación de señales con datos desigualmente muestreados. Con estas ecuaciones planteadas se puede este estimar el espectro como un conjunto de series de senos y cosenos.

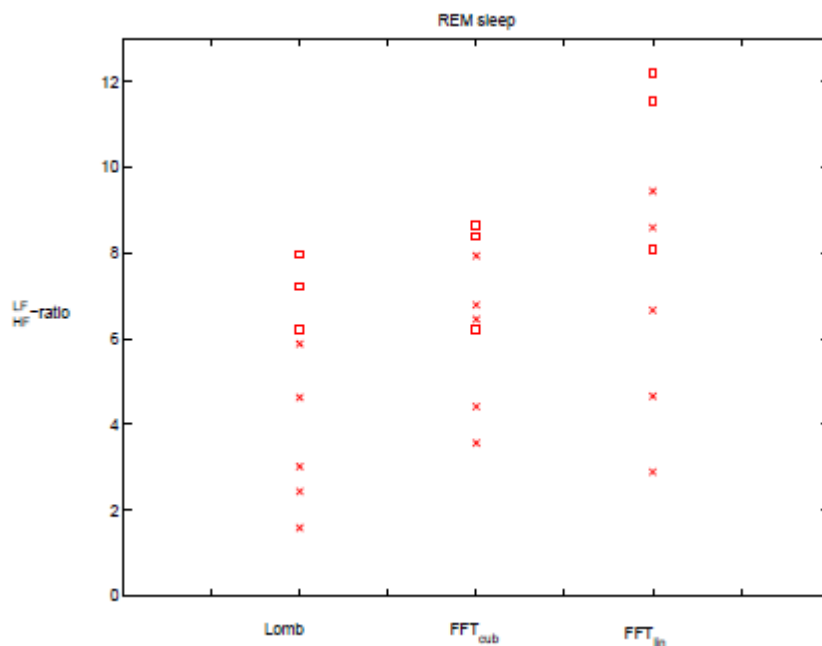
Una investigación realizada para discriminar pacientes con apnea de sueño y pacientes normales [18] compara diferentes técnicas para calcular la VFC, enfocándose en el índices de razón LF/HF. La Figura 3.5 ilustra los resultados para las diferentes técnicas. Las técnicas usadas son:

- Espectro de Lomb
- Interpolación cúbica con FFT
- Interpolación lineal con FFT

Los sujetos normales son marcados con X y los pacientes con apnea de sueño con cajones. Nótese el mejor comportamiento del índice de razón LF/HF del espectro de Lomb para la separación del tipo de pacientes respecto a las demás técnicas. Esto nos lleva a concluir que el espectro de Lomb podría arrojar mejor discriminación de índices para otras patologías, que eventualmente sería la hipotensión.

### 3.0.6.1. Ejemplo de aplicación de Técnica de Lomb

Para mejor ilustración sobre el comportamiento de la Técnica de Lomb, se presenta el siguiente ejemplo [10]. Se toma una señal compuesta por la suma de tres señales senosoidales con frecuencias de 4, 6 y 8 Hz, de tal forma que se genera una con un período de muestreo uniforme de 20 ms y otra con periodo de muestre que va cambiando en forma aleatoria. Este ejemplo ilustra los resultados obtenido al calcular



**Figura 3.5:** Estimación de índices LF/HF para pacientes normales y pacientes que padecen apnea del sueño. Aplicación de tres diferentes métodos: Espectro de Lomb, FFT después de interpolación cúbica ( $FFT_{cub}$ ) y FFT después de interpolación lineal ( $FFT_{lin}$ ). Nótese la diferencia de separaciones por técnica [18].

el espectro en potencia de la señal por medio. del método de la FFT y por el método de Lomb, logrando hacer una comparación entre ambos.

A partir de la Figura 3.6 se puede observar la misma señal pero con muestras tomadas a intervalos desiguales de tiempo con su respectivo espectro en potencia calculado por el método de Lomb. Se realiza el análisis en el dominio de la frecuencia de la señal con muestras tomadas de forma irregular sin la necesidad de usar métodos de interpolación y remuestreo, ofreciendo los mismos resultados que los obtenidos con el método de la FFT aplicado a la señal original con tasa de muestreo periódica. En la Figura 3.6 se ilustran las dos versiones de la señal manejadas (muestreo uniforme y no uniforme). En la Figura 3.7 y en la Figura 3.8 se puede apreciar el espectro en potencia de la señal muestreada uniformemente calculado por medio de la FFT y por el método de Lomb respectivamente.

La Figura 3.9 contiene la señal obtenida por medio de interpolación y remuestreo a partir de las muestras desigualmente tomadas de la señal original y su espectro en frecuencia calculado por medio de la FFT.

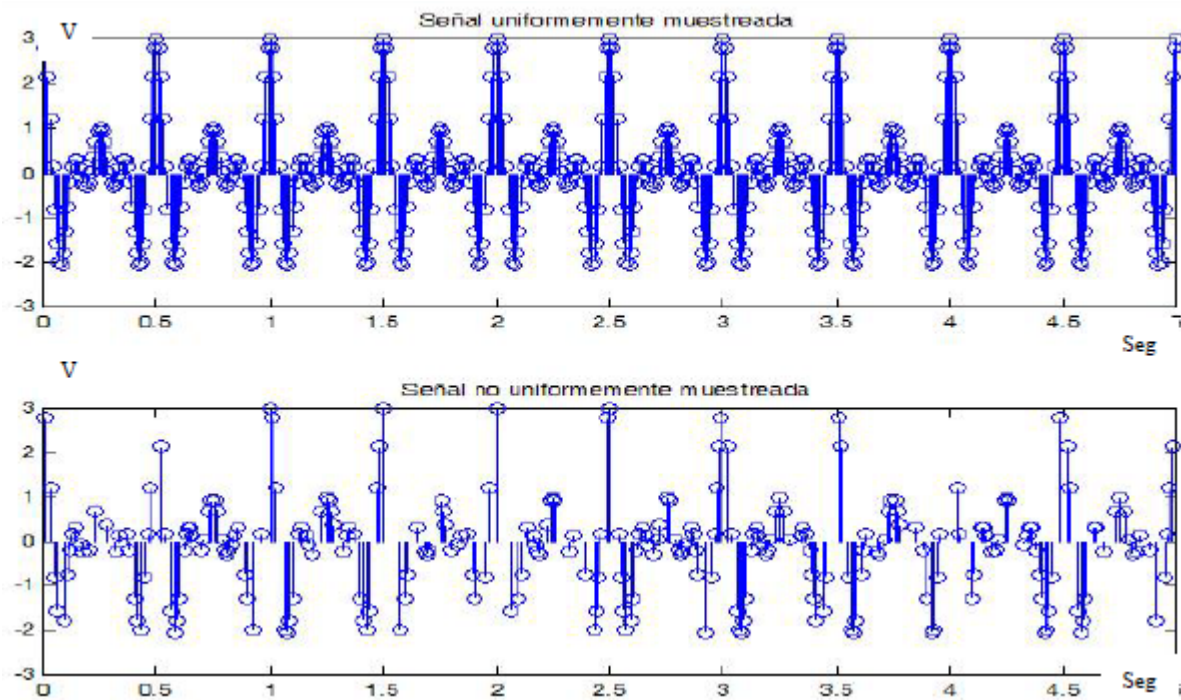


Figura 3.6: Señales con muestreo uniforme (arriba) y no uniforme (abajo).

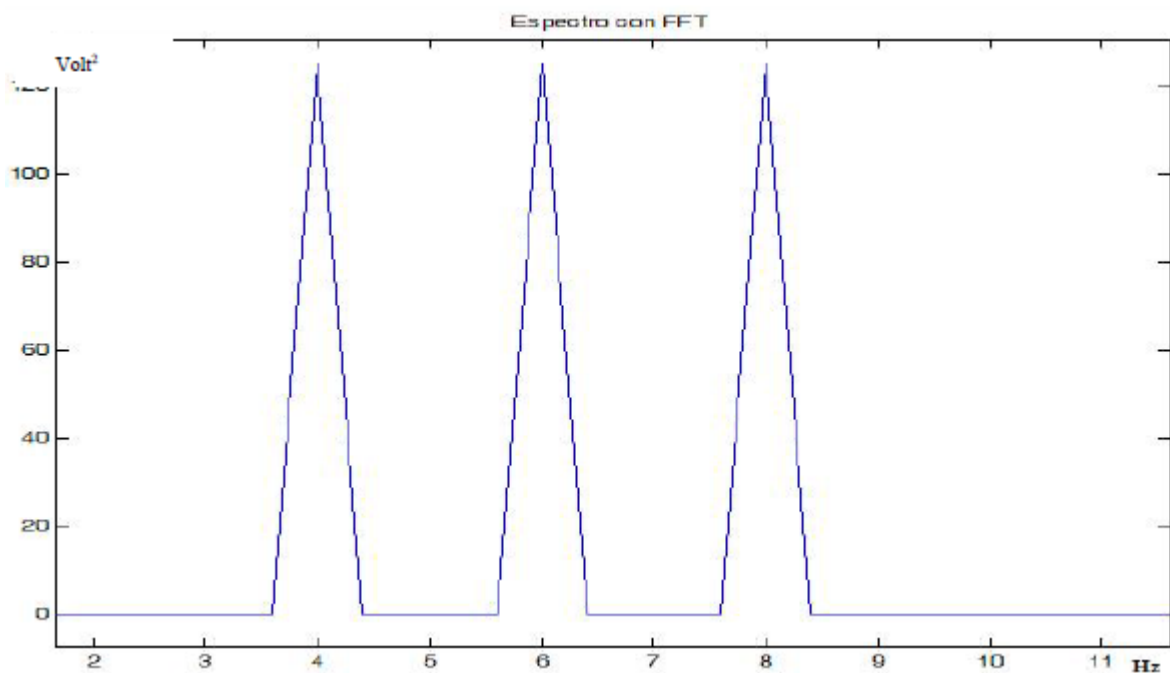


Figura 3.7: Espectro de señal muestreada uniformemente a través de FFT.

Para enfocarse en el objeto de estudio de la variabilidad cardiaca, si se toma una señal de intervalos RR (procedimiento que se explica detalladamente en la Sección 4.3)

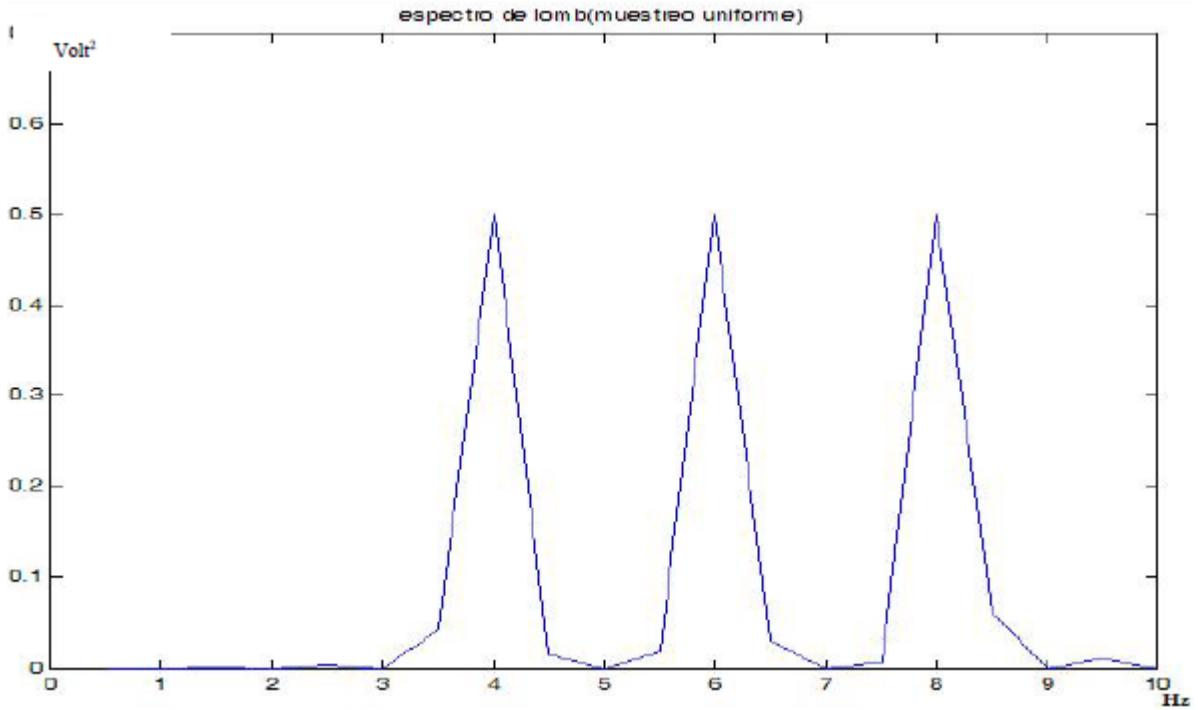


Figura 3.8: Espectro de Lomb de señal uniformemente muestreada.

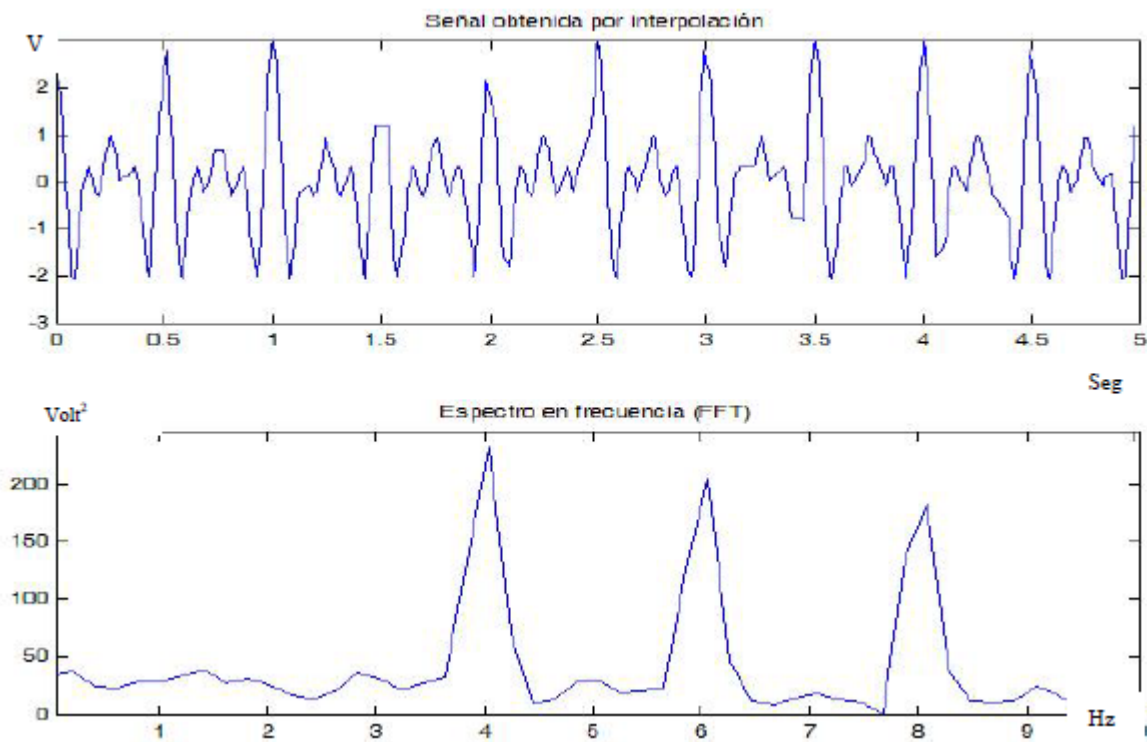
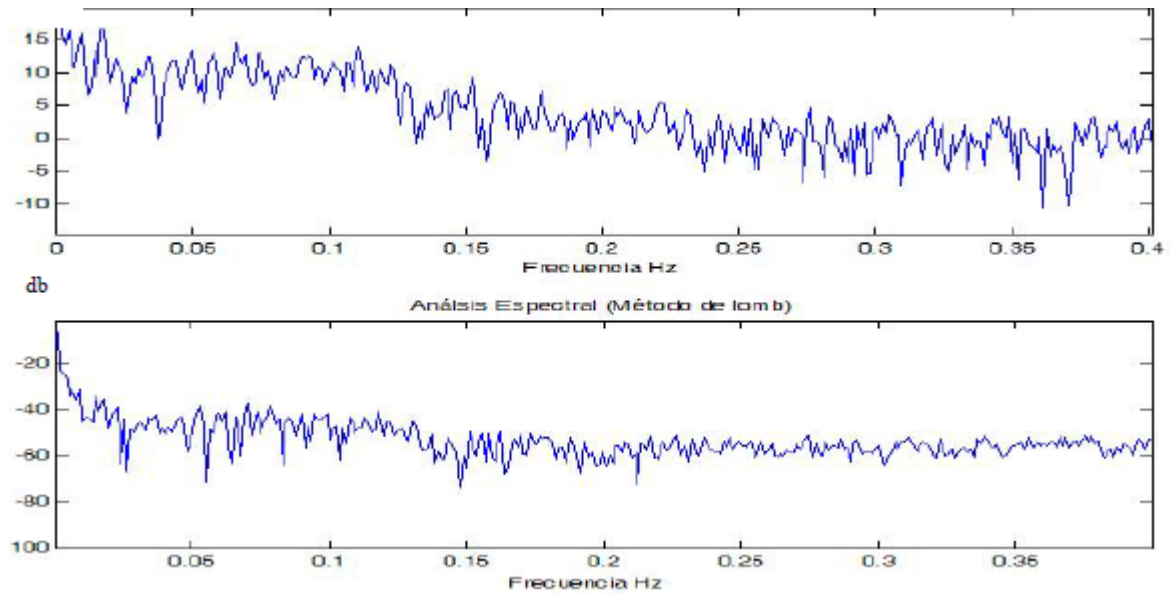


Figura 3.9: Señal de interpolación y estimación de espectro por medio de FFT.

y se le aplican ambas técnicas: FFT y Lomb se obtienen los resultados que diferencian una de otra técnica. En la Figura 3.10 se puede apreciar el resultado obtenido dentro del al realizar la estimación de la PSD de los intervalos RR por medio del método de Lomb. Esta Figura 3.10 ilustra el efecto pasa bajos introducido en la estimación de la PSD por medio del método de remuestreo y FFT, ocasionando una atenuación en las frecuencias altas(0.15 Hz – 0.4 Hz) en relación con las bajas frecuencias.



**Figura 3.10:** Estimación de espectro a través de FFT (arriba) y Lomb (abajo).



# Metodología de pronóstico de hipotensión

---

En el capítulo anterior se sentó la base teórica para el presente trabajo, sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca, su relación con el Sistema Nervioso Autónomo y los órganos vasopresores. En este apartado se abordará la descripción de la base de datos y la forma como se procesaron las señales con la teoría planteada.

## 4.1. Descripción de la base de datos

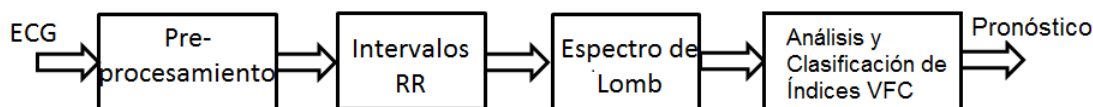
Se trabajó con registros de la base de datos de *MIMIC II* de la página de *Physionet*. De ésta, son utilizadas señales de ECG y las series de tiempo de la Presión Arterial Media. Los registros son de pacientes en unidades de cuidados intensivos (*ICU*). Cada paciente cuenta con los registros de ECG, señales de Presión Arterial, saturación de oxígeno, presión arterial media y también la información historial clínico como la edad, motivo de ingreso, fecha y hora de admisión, enfermedades padecidas, etc.

En total son 50 pacientes los que se tienen. Todas estas estas registros descritos son llamados “registros de prueba”, ya que sólo brindan datos hasta un instante de tiempo llamado  $T_0$ . Los registros pueden tener hasta 10 horas de señal.

Para el presente trabajo, debido a la estacionareidad de la señal de ECG requerida para aplicar VFC, se analiza por 15 minutos para llegar al objetivo de pronosticar un Episodio Agudo Hipotenso que consiste en la caída de la tensión arterial por debajo



**Figura 4.1:** Segmentos de la señal, para la sección de análisis y la de pronóstico.



**Figura 4.2:** Procesamiento general para el pronóstico a través de VFC

de 60 mmHG por un período de tiempo de 45 o más minutos. Este dato de pronóstico lo entrega la base de datos para cada paciente indicando cuáles tuvieron el EAH y cuáles no [22].

## 4.2. Métodos propuestos para el Análisis de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca

Teniendo en cuenta que la base de datos arroja diferentes tipos de registros para los mismos pacientes, se opta por tomar los registros de ECG correspondiente al terminal ECG II.

Para el análisis de la VFC de las señales de ECG se plantea la metodología ilustrada en la Figura 4.2. La primera etapa para comenzar con el procedimiento es el pre-procesamiento que se presenta en el Apéndice A, luego de tener la señal depurada se procede a detectar los complejos QRS, posteriormente se genera la señal de intervalos RR, seguidamente se pasa a estimar el espectro de las señales a través de la técnica de Lomb, se calcula el área bajo la curva para encontrar los índices y se hace una evaluación a través del análisis de curvas ROC.

### 4.2.1. Intervalos RR a través de detección QRS

La detección de la onda R es un proceso fundamental en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca debido a que los índices calculados (dominio del tiempo y frecuencia) están basados en la medición del tiempo entre cada onda R. Para esto,



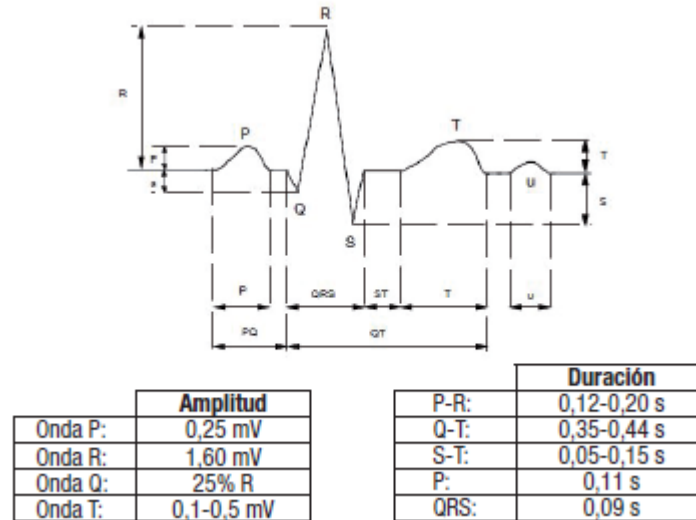


Figura 4.3: Duración y amplitud aproximados de segmentos de ECG [23].

después de que la señal es pre-procesada se procede a detectar el ciclo QRS para obtener tal pico R y el intervalo de tiempo entre picos R consecutivos.

#### 4.2.1.1. Complejo QRS

Cada onda presente en el ECG se encuentra directamente relacionada con una acción específica del sistema cardíaco que genera diferentes potenciales. Un periodo cíclico de la señal ECG correspondiente a un individuo sano, se encuentra conformado por una onda p, el complejo QRS, la onda T y la onda U. Las secciones dentro del electrocardiograma que se encuentran entre las deflexiones se denominan segmentos, y las distancias entre las ondas se conocen como intervalos.

Las señales ECG se pueden ver divididas en los siguientes intervalos o segmentos (ver Figura 4.3): onda P, complejo QRS, onda T, onda U, segmento PR, segmento ST, intervalo PP, intervalo RR, e intervalo QT. El complejo QRS representa la despolarización de los ventrículos. Asimismo, se encuentra conformado por las ondas Q, R y S. Su duración es de aproximadamente 100 ms y su amplitud se encuentra entre 1 mV y 3 mV. Durante este evento se lleva a cabo la repolarización auricular, llamada onda T, la cual queda enmascarada normalmente por el complejo QRS.

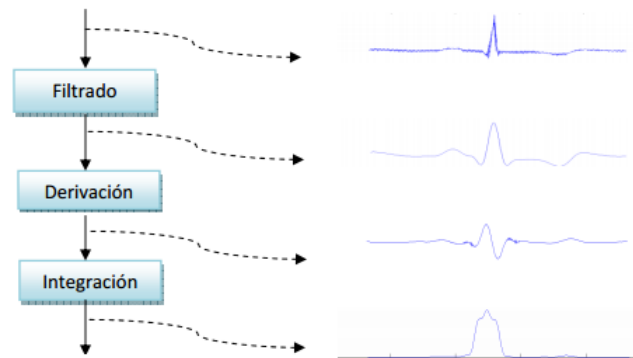
#### 4.2.1.2. Detección de complejo QRS

La diferenciación forma la base de muchos algoritmos de detección del complejo QRS la cual es la base fundamental en el cálculo de los tiempos RR. Esto es básicamente un filtrado pasa altos donde el filtro diferenciador hace resaltar las altas frecuencias que son características del complejo QRS atenuando las bajas frecuencias que son propias de las ondas P y T. Un algoritmo basado en la primera y segunda derivada originalmente desarrollado por Balda en 1977 fue modificado por Ahlstrom y Tompkins para ser usado en análisis de alta velocidad de grabaciones de ECG. Friesen implementó en 1990 el algoritmo como parte de un estudio para comparar sensibilidad al ruido en diferentes tipos de algoritmos de detección del complejo QRS. Aunque hay varias técnicas para la detección, la técnica escogida para la detección del complejo QRS es el de Pan-Tompkins. Es un proceso propuesto por Pan y Tompkins basado en el análisis de pendiente, amplitud y ancho del complejo QRS [24]. Además cuenta con la implementación de un umbral cuyo valor cambia dependiendo de la amplitud de la señal. En los experimentos de detección de complejos QRS para la publicación de la técnica, arrojaron muy buenos resultados.

La señal digital pasa sucesivamente a través de una secuencia de pasos de procesamiento que incluye tres filtros digitales lineales implementados en el algoritmo. El siguiente es un filtro que se aproxima a un derivador. Después de un proceso de cuadratura de amplitud, la señal pasa a través de un integrador de ventana móvil. Los umbrales adaptativos luego discriminan las ubicaciones de los complejos QRS.

Como siguiente paso se tiene la diferenciación, como una técnica estándar para encontrar altas pendientes que normalmente distinguen el complejo QRS de otras ondas del ECG. Seguidamente se calcula el cuadrado de cada muestra de la señal. En esta etapa todos los valores toman valores positivos y son acentuadas las componentes de alta frecuencia. El cuadrado de la señal pasa a través de un integrador de ventana móvil, el cual suma el área bajo la forma de onda sobre un intervalo, avanzando una muestra del intervalo. Un umbral adaptativo es aplicado a la onda que ha pasado por el filtro. El umbral es actualizado por medio de la estimación de los niveles picos de la señal. Por último, se implementa el algoritmo que calcule la duración entre cada complejo QRS que es equivalente a los tiempos RR.

La Figura 4.4 ilustra las etapas que componen el algoritmo de detección del com-



**Figura 4.4:** Etapas de detección de complejo QRS.

plejo QRS a través de la técnica Pan-Tompkins.

Se tiene una señal de ECG muestreada a 125 Hz, como se ilustra en la figura 4.5.

### 4.2.2. Derivada

Después de la filtración, la señal es diferenciada para facilitar la información de la pendiente del complejo QRS. El procedimiento de derivación suprime los componentes de baja frecuencia de las ondas T y P, y provee una gran ganancia a las componentes de más alta frecuencia del complejo QRS. Se utiliza una derivación con la función de transferencia:

$$H(z) = (1/8T)(-z^{-2} - 2z^{-1} + 2z^{-1} + z^2) \quad (4.1)$$

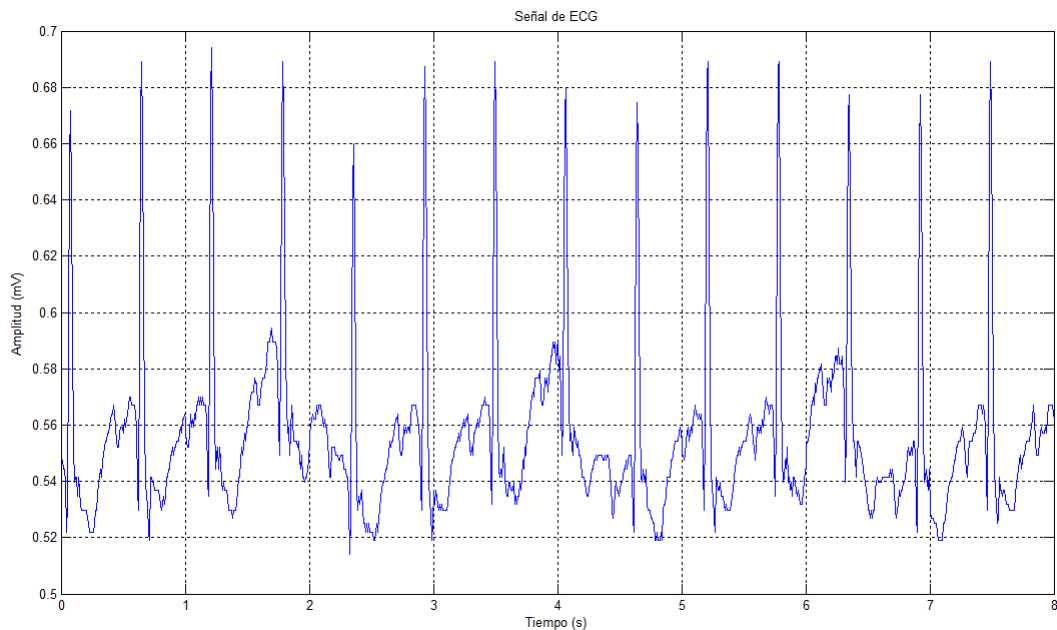
La respuesta en frecuencia es:

$$|H(\omega t)| = (1/4T)[\sin(2\omega T) + 2\sin(\omega T)] \quad (4.2)$$

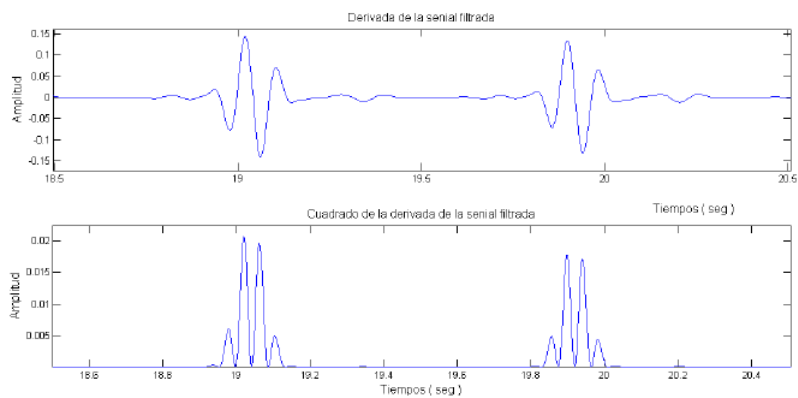
La ecuación en diferencias del filtro es:

$$y(nT) = (1/8T)[-x(nT - 2T) - 2x(nT - T) + 2x(nT + T) + x(nT + 2T)] \quad (4.3)$$

En la Figura 4.6 se puede observar su comportamiento en el tiempo, para un acercamiento de 2 segundos.



**Figura 4.5:** Segmento de señal de ECG del sujeto 104.



**Figura 4.6:** Resultado en el tiempo de la derivada y la elevación al cuadrado de un segmento de señal.

### 4.2.3. Función al cuadrado

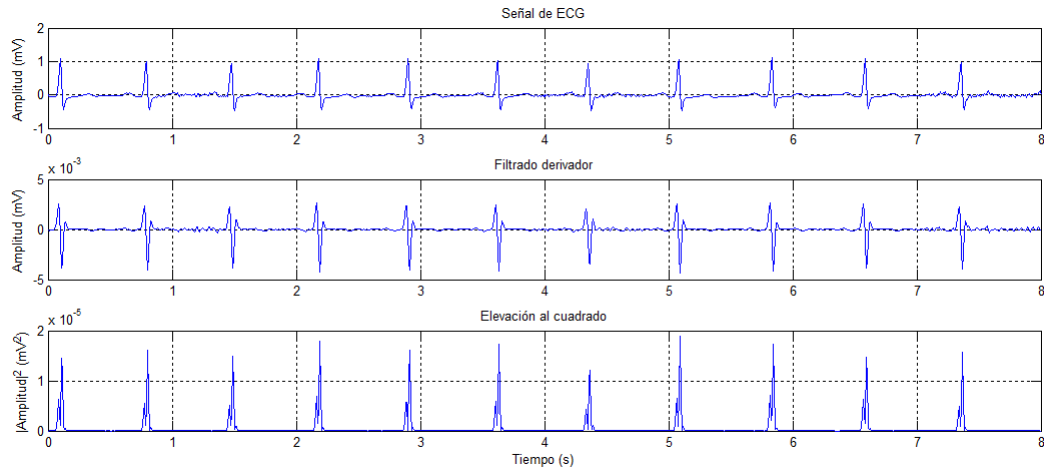
Después de la diferenciación, la señal es elevada al cuadrado punto por punto. La ecuación para esto es:

$$y(nT) = [x(nT)]^2 \quad (4.4)$$

Esto hace que todos los puntos de la señal sean positivos y hace la amplificación no lineal de la salida del derivador haciendo hincapié en las frecuencias más altas

(es decir, predominantemente las frecuencias del QRS). De esta forma, las pequeñas diferencias de las ondas P y T son atenuadas.

Para ilustrar los pasos detallados anteriormente, la Figura 4.7 muestra en compendio la aplicación de cada etapa sobre una señal electrocardiográfica determinada.



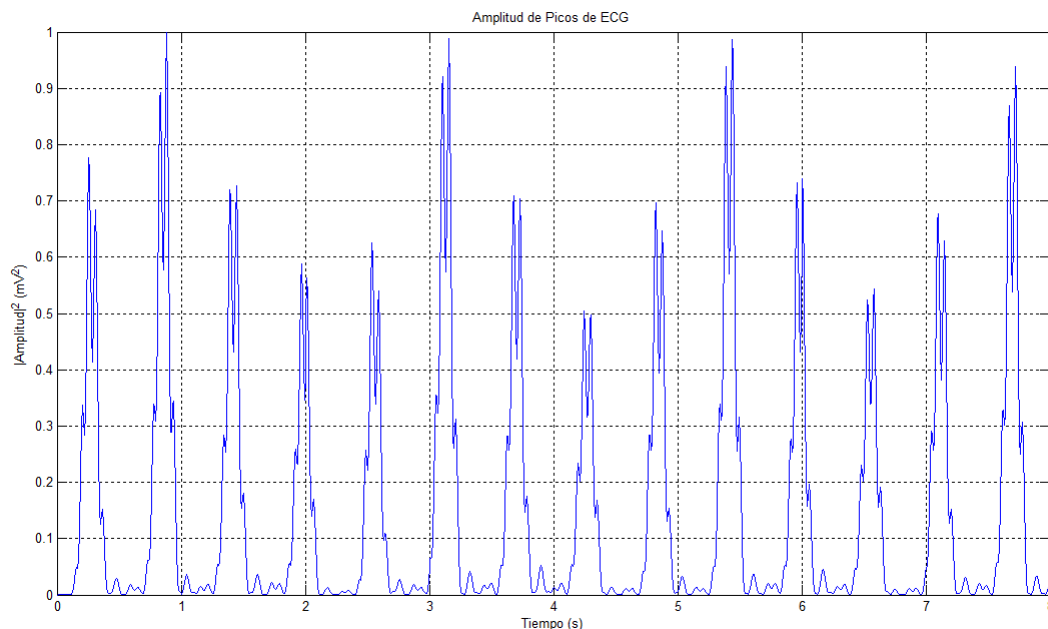
**Figura 4.7:** Procesado de la señal 104. Para una ventana de 8 segundos. De arriba hacia abajo: 1. Señal ECG original pre-procesada, 2. Salida del filtro pasa-banda 3. Salida del derivador 4. Elevación al cuadrado.

#### 4.2.4. Filtro promediador

Con el fin de obtener más información de la onda R se implementa un filtro integrador de ventana móvil. El número de muestras en el ancho de la ventana es un parámetro que debe ser escogido cuidadosamente. El ancho de la ventana debe ser aproximadamente la duración del complejo QRS. Teniendo en cuenta que la frecuencia de muestreo de la señal electrocardiográfica es de 125 Hz, se ha escogido un ancho de ventana de 10 muestras (0.08 seg). La ecuación del filtro es el de la ecuación 4.5

$$y(nT) = (1/N)[x(nT - (N - 1)T) + x(nT - (N - 2)T) + \dots + x(nT)] \quad (4.5)$$

En la Figura 4.8 se lustra el resultado obtenido del filtro integrador de ventana móvil.



**Figura 4.8:** Aplicación del filtro promediador.

#### 4.2.5. Cálculo de Intervalos

Con el objeto de detectar el complejo QRS se requiere elegir un conjunto de umbrales para la obtención de los picos de la señal. Los valores picos de la señal son definidos como todos aquellos que pertenecen al complejo QRS, mientras los picos de ruido son los correspondientes a las ondas T, interferencias por movimiento muscular, etc.

Dos conjuntos de umbrales son aplicados a la forma de onda obtenida a la salida de la ventana integradora, de acuerdo con el siguiente procedimiento:

$$SPKI = 0.125PEAKI + 0.875SPKI \quad (4.6)$$

Si PEAKI es un pico de la señal.

$$NPKI = 0.125PEAKI + 0.875NPKI \quad (4.7)$$

Si PEAKI es un pico de ruido.

$$UMBRAL11 = NPKI + 0.25(SPKI - NPKI) \quad (4.8)$$

$$UMBRAL12 = 0.5UMBRAL11 \quad (4.9)$$

Las variables mencionadas en el conjunto de umbrales se refieren a la forma de onda filtrada con la función integradora y se describen a continuación:

PEAKI : pico total.

SPKI: estimación del pico de la señal.

NPKI: estimación del pico del ruido.

UMBRAL11: primer umbral aplicado.

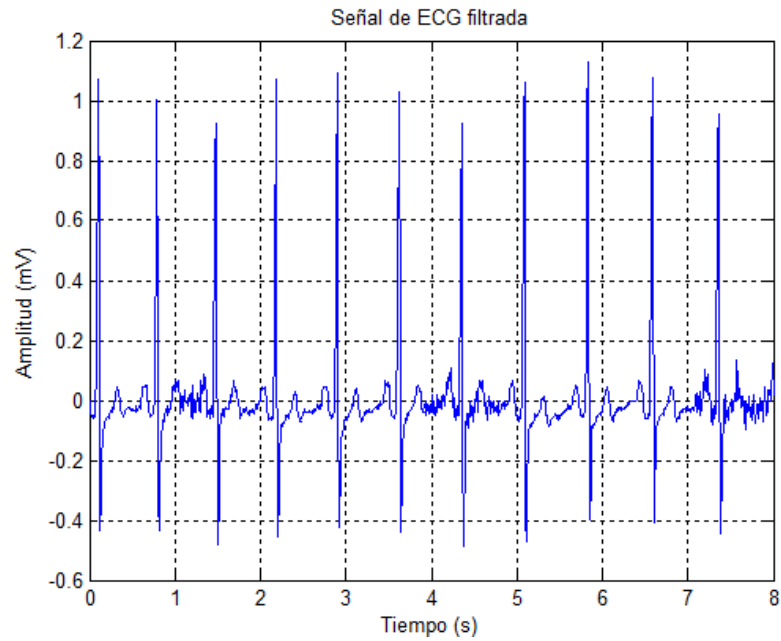
UMBRAL12: segundo umbral aplicado.

Un pico es determinado cuando la señal cambia de dirección en un intervalo de tiempo. De esta manera, SPKI es el pico que el algoritmo supone que pertenece al complejo QRS, mientras que NPKI es cualquier pico que no está relacionado con la señal de interés. Como se puede ver en las expresiones los umbrales son calculados de valores previos según la señal ECG de una persona en particular. Cuando un nuevo pico es detectado, este deber ser catalogado como un pico de ruido o un pico de señal. Si el nivel del pico excede el valor de UMBRAL11 durante el primer análisis de la señal, este se considera como un pico del complejo QRS. Aplicando este procedimiento en el algoritmo, se puede apreciar en las Figuras 4.9(a) y 4.9(b) la señal de entrada y la señal de salida luego del proceso de detección de complejo QRS. Se puede apreciar un desplazamiento en el tiempo de la señal de pulsos R, debido al costo de las etapas de detección. Esta señal ya brinda la información necesaria de intervalos de tiempo entre picos R que generan el pulso cardíaco.

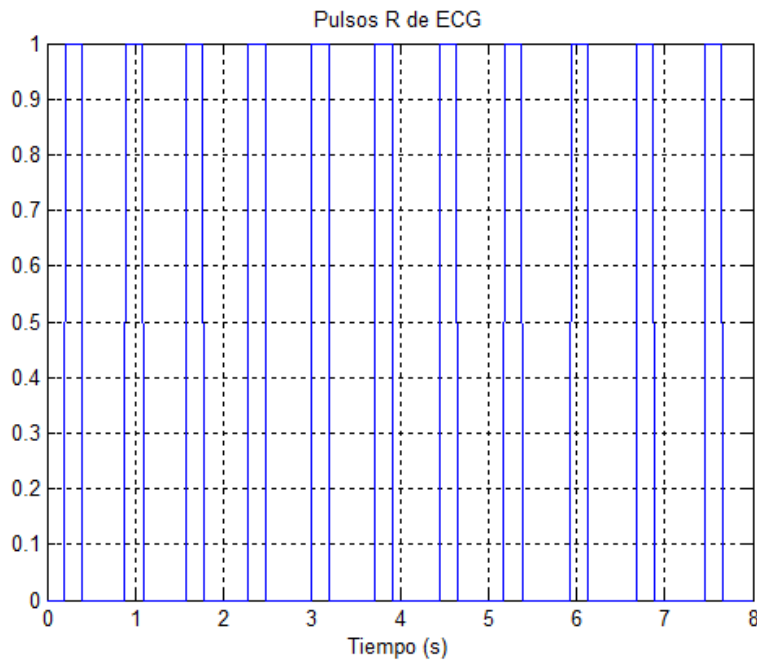
### 4.3. Estimación del Espectro de Lomb

En el marco teórico del Capítulo 3 se nombraron algunas técnicas para la estimación del espectro de la frecuencia cardíaca, especialmente se describe la técnica de Lomb y su forma de implementarse. En la presente sección se detalla la aplicación dentro del conjunto de señales para obtener los índices de VFC.

Para realizar el análisis en el dominio de la frecuencia de la serie de tiempo correspondiente a los intervalos RR extraídos de la señal cardiaca, se ha optado en este proyecto de investigación por usar el método del análisis espectral basado en la técnica



(a)



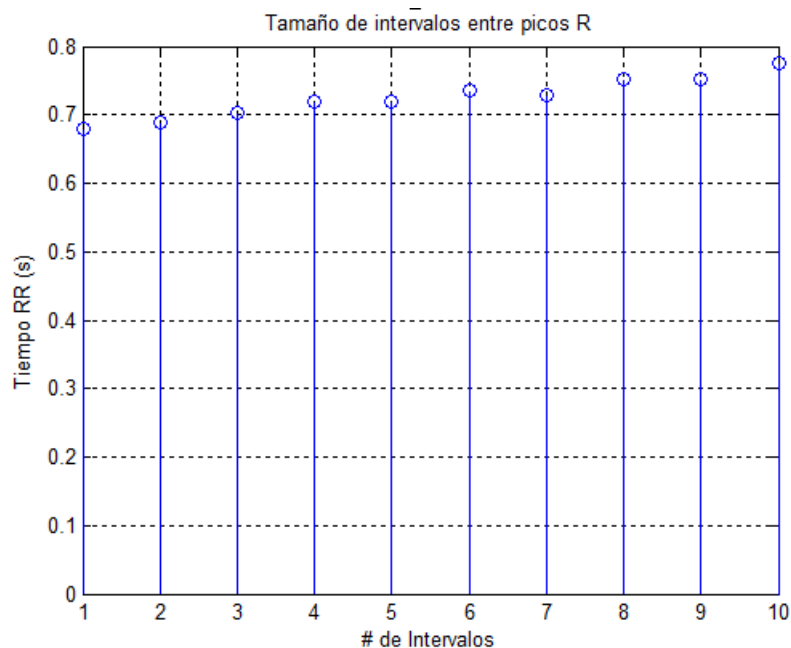
(b)

**Figura 4.9:** Señal de entrada y señal de salida en la detección del complejo QRS: a) Señal original para el registro 107 b) Pulsos R resultantes de la detección del complejo QRS.



de Lomb para datos desigualmente muestreados en el tiempo. El procedimiento es el análisis en el dominio de la frecuencia de un arreglo de datos conformado por tiempos  $RR(t_n)$ . En el código se toma la serie de datos para crear otro arreglo que contiene los tiempos en que fue tomada cada muestra  $t_n$ . Seguidamente se someten los datos  $x_n$  al proceso de enventanado por medio de la función de Hanning teniendo en cuenta que los datos no fueron tomados en un periodo regular de muestreo, por lo cual la función es evaluada en cada instante de tiempo  $t_n$ .

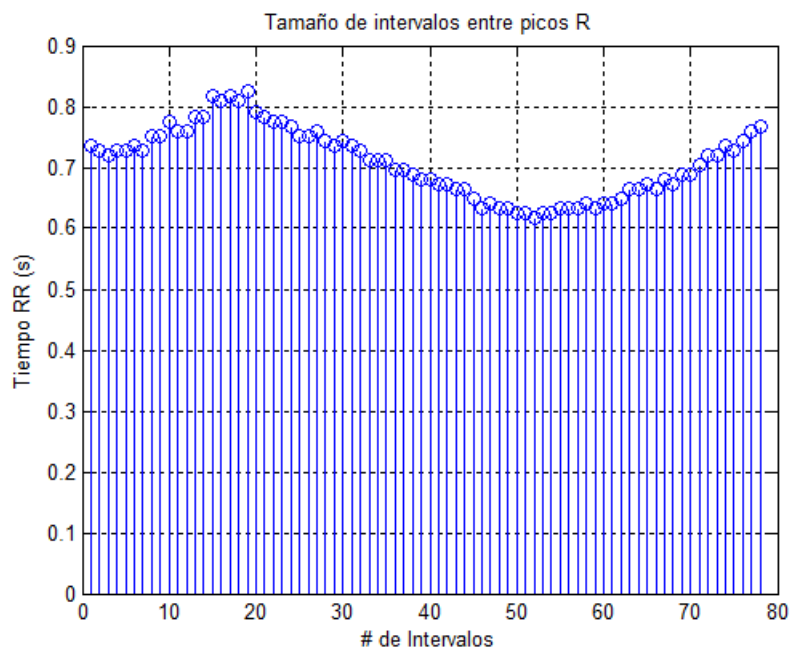
La Figura 4.10 ilustra los picos marcados en una señal de intervalos RR. La ubicación de de cada intervalo corresponde al valor  $t_n - 1$  en que se presentó cada pico. La Figura 4.11 ilustra el mismo resultado anterior pero para una ventana de 1 minuto, donde se logra apreciar la variación del ritmo cardiaco, que es la misma variabilidad cardiaca.



**Figura 4.10:** Vector de intervalos RR resultante de los pulsos del registro 107. Ventana de 10 segundos.

Por medio del procedimiento planteado se obtiene el análisis en el dominio de la frecuencia de los intervalos RR sin la necesidad de realizar el proceso de interpolación y remuestreo que convencionalmente se recomienda hacer para este tipo de análisis basado en la *FFT*.

La estimación del espectro se calcula a partir de las ecuaciones planteadas en la Sección de Espectro de Lomb del Capítulo. Después de haber obtenido los resultados



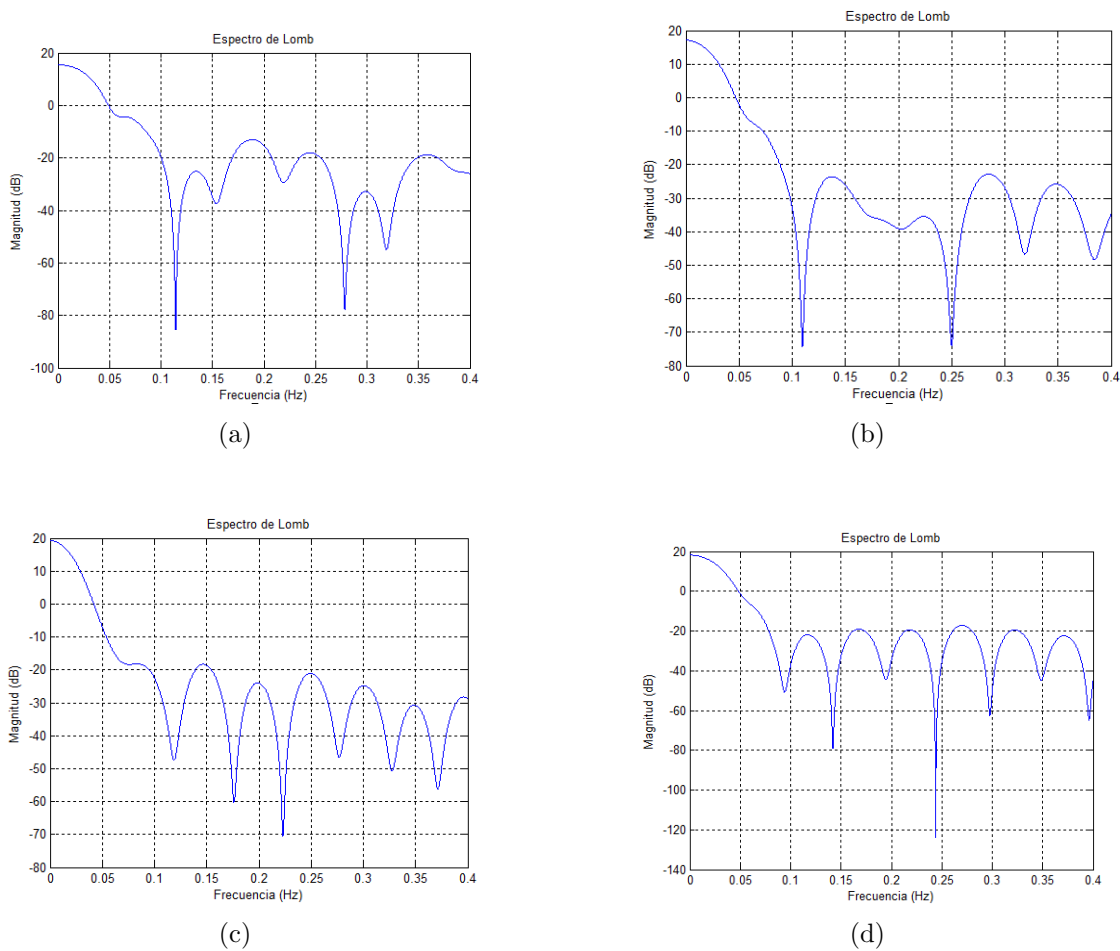
**Figura 4.11:** Vector de intervalos RR resultante de los pulsos del registro 107. Ventana de 1 minuto. Para este intervalo ya se logra apreciar la forma de onda que da a entender variabilidad cardíaca.

de ubicación de complejo QRS, se calcula la diferencia de tiempo entre cada complejo QRS consecutivo. De esta forma se obtiene la señal de pulso cardíaco que denota los intervalos. A partir de ahí se toman como entrada dos series de tiempo: El vector de datos de los Tiempos RR y otro vector con los instantes de tiempo en que se presenta cada pico.

El espectro de Lomb calculado para algunos registros de la base de datos se ilustra en la Figura 4.12.

#### 4.4. Cálculo de los Índices de VFC

Los índices de VFC son los que proporcionan la distribución del espectro de la Densidad Espectral de Potencia de las señales de ritmo cardíaco. El valor de los índices se obtiene por medio del cálculo del área bajo la curva obtenida en la estimación del espectro a través de la técnica de Lomb. Existen diferentes técnicas para calcular el área bajo la curva como la Trapezoidal, la Simpson 1/3, la Simpson 3/8, Simpson modificada, etc. Se probó con la Simpson 1/3 que es la más utilizada y en teoría brinda más precisión por su aproximación a polinomio de segundo orden, pero los resulta-



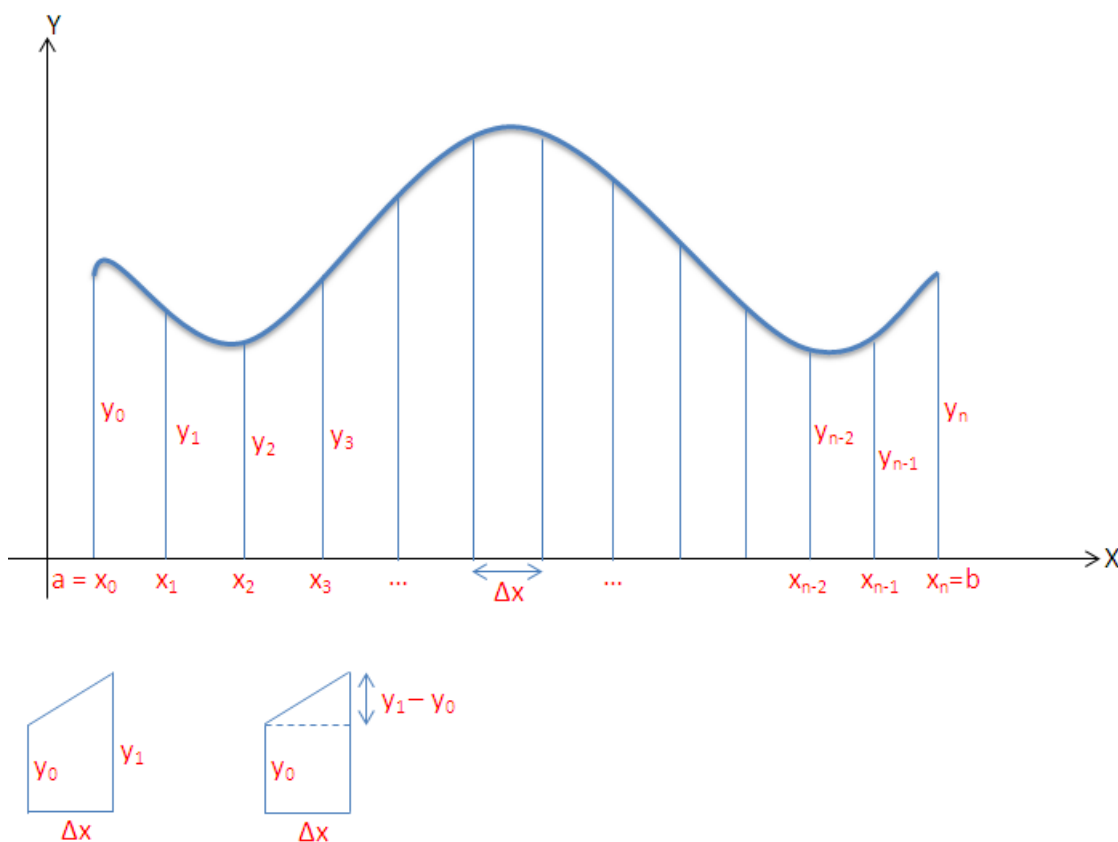
**Figura 4.12:** Estimación de espectro de Lomb de intervalos RR calculados de registros de ECG de algunos pacientes: a) Espectro de Lomb Registro 103 b) Espectro de Lomb Registro 104 c) Espectro de Lomb Registro 105 d) Espectro de Lomb Registro 107.

dos no eran coherentes. Por consiguiente, se recurrió a la trapezoidal y arrojó buenos resultados, a pesar que tiene más error pero para pasos de frecuencia de 0.00001 Hz, se puede considerar despreciable este error. Para la integración se hace barrido por regiones con base en los límites establecidos en la Sección 2.3, donde fueron mencionados los principales índices calculados en el análisis en el dominio de la frecuencia de la VFC.

Para calcular el área bajo la curva se utilizó la técnica de integración numérica basado en la regla trapezoidal.

## 4.5. Método trapezoidal

Esta técnica es la más sencilla de implementar para calcular el área bajo la curva. Considerando que cada intervalo corresponde a un trapecio, consiste en tomar el intervalo de frecuencias y se multiplica por el valor en el espectro, haciendo un corrimiento por cada sección del espectro. Suponiendo que se tiene la gráfica, muestreada como se ilustra en la Figura 4.13



**Figura 4.13:** Segmentación por intervalos de la señal para su cálculo del área bajo la curva.

El área bajo la curva total corresponde a la Ecuación 4.10 :

$$ABC = \frac{\Delta x}{2} [y_0 + 2y_1 + 2y_2 + 2y_3 \cdots + 2y_{n-1} + y_n] \quad (4.10)$$

Teniendo en cuenta que en la estimación del espectro el eje horizontal corresponde a las frecuencias, entonces  $\Delta f = \Delta x$  y el eje vertical es la magnitud.

Como el vector de frecuencias para estimar el espectro de Lomb tiene un paso de  $\Delta f = 0.0001 Hz$ , además de un valor inicial de  $0.000001 Hz$  se establecen los límites

para cada región de integración que se detallan a continuación:

- VLF : Entre 0.000001 y 0.04 Hz
- LF: Entre 0.0401 y 0.15 Hz
- HF: Entre 0.1501 y 0.4 Hz

Con estos límites se calcula el área bajo la curva obteniendo los índices para cada uno de los registros. Los resultados de estos índices se describen a continuación en el Capítulo 5 donde se le hace el análisis y clasificación.



---

## Capítulo 5

# Resultados

---

En el capítulo anterior se explicó la metodología implementada para la predicción de episodios agudos hipotensos. Se sabe, pues, que se trabajó con señales de ECG para un conjunto de 47 pacientes sometidos a cuidados intensivos, y el análisis de cada paciente arrojaría diferentes índices y tendencias. En principio se tomó de la base de datos un conjunto de 50 registros, pero los registros 207, 210 y 224 no se tuvieron en cuenta porque los intervalos RR calculados para esto no eran razonables, debido a formas de señal extrañas y exceso de latidos ectópicos. En la presente sección se abordará la forma como se evaluaron los datos y resultados de los procedimientos utilizados durante el presente trabajo.

### 5.1. Resultados de Análisis de Variabilidad Cardíaca

Para el análisis de VFC se expondrán los resultados de los diferentes índices y valores calculados después de los procedimientos implementados en las señales de ECG. Los datos estadísticos analizados son los de *Tiempo RR* que es el intervalo de tiempo promedio entre los valores pico R consecutivos; y los demás en el dominio de la frecuencia que corresponden al índice *VLf* o también llamada potencia de Muy Baja Frecuencia; el índice *LF* o también llamada potencia de Baja Frecuencia; índice *HF* o potencia de Alta Frecuencia y la proporción entre los índices de Baja y Alta Frecuencia.

Los índices calculados a través del área bajo la curva del espectro de variabilidad cardiaca se detallan en las Tabla 5.1 y Tabla 5.2. Nótese la diferencia de tendencias en cada una de las columnas.

Los promedios de cada conjunto de valores positivos y negativos se exponen en la

Registro	VLF	LF	HF	LF/HF
101	2334.20	1706.20	624.75	2.73
102	2272.20	1744.20	597.08	2.92
104	2410.46	1682.46	621.20	2.71
109	2229.22	1701.22	485.22	3.51
110	2178.18	1650.18	467.34	3.53
202	2233.46	1705.46	599.61	2.84
203	2241.62	1713.62	626.96	2.73
208	2835.90	1800.43	708.83	2.54
211	2307.68	1779.68	418.91	4.25
216	2236.42	1708.42	798.22	2.14
219	2229.04	1701.04	641.39	2.65
221	2472.86	1944.86	713.89	2.72
225	2218.30	1690.30	612.09	2.76
226	2244.40	1716.40	496.64	3.46
228	2325.50	1697.50	807.22	2.10
237	2236.82	1708.82	594.25	2.88

**Tabla 5.1:** Índices de VFC para los registros de pacientes que tuvieron hipotensión ( $ms^2$ ).

Tabla 5.3

La tabla 5.4 muestra los valores calculados en el dominio de la frecuencia denotando cada una de las columnas como promedio o media estadística, desviación estándar de la media, rango en el que están los valores y unidades o dimensión física de cada valor. Todos los resultados son sacados después de estimar el espectro por el método de Lomb, el área bajo la curva de cada sección y los respectivos cálculos matemáticos.

Para mejor entendimiento, cada uno de los conjuntos de índices es ilustrado en las siguientes gráficas. Para el índice VLF está la Figura 5.1, para el índice LF se ilustra la Figura 5.2, el índice conjunto HF se encuentra la Figura 5.3 y para el definitivo, el cociente LF/HF se encuentra en la Figura 5.4.

De las gráficas de conjuntos de índices se concluye que no hay un punto de corte a simple vista que logre diferenciar el conjunto de valores para los que poseen la patología, esto es, una distribución de valores bien separada y definida para discriminar entre hipotensos y no hipotensos. En la última gráfica de índices LF/HF Figura 5.4 se puede ver una separación más grande, lo que indica la posibilidad de ser mejor clasificador. Esto se analiza y comprueba con las curvas ROC que más adelante se exponen.



Registro	VLF	LF	HF	LF/HF
103	1939.40	1203.38	955.06	1.26
105	2556.66	1669.66	711.01	2.35
106	2136.82	1649.82	733.55	2.25
107	2173.20	1686.20	1178.34	1.43
108	2117.02	1630.02	758.11	2.15
201	2383.62	1696.62	683.27	2.48
204	2075.18	1688.18	827.17	2.04
205	2165.14	1678.14	796.46	2.11
206	2170.02	1683.02	1189.33	1.42
209	1964.44	1677.44	702.68	2.39
212	2129.18	1642.18	780.10	2.11
213	2184.02	1697.02	1142.70	1.49
214	2164.90	1677.90	787.93	2.13
215	2268.74	1781.74	612.56	2.91
217	2131.98	1644.98	739.35	2.22
218	2234.40	1805.20	805.89	2.24
220	2159.58	1672.58	1227.22	1.36
222	2188.04	1701.04	679.00	2.51
225	2336.10	1649.10	1324.05	1.25
227	2188.90	1701.90	773.77	2.20
229	2154.90	1667.90	1245.17	1.34
230	2155.64	1668.64	1242.29	1.34
231	2359.90	1672.90	950.51	1.76
232	1981.18	1694.18	685.65	2.47
233	2129.18	1642.18	906.83	1.81
234	2163.74	1676.74	1211.78	1.38
235	1974.80	1687.80	692.00	2.44
236	2156.00	1669.00	711.73	2.35
238	2149.80	1662.80	751.04	2.21
239	2495.82	1708.82	1011.67	1.69
240	1900.30	1520.45	1041.40	1.46

**Tabla 5.2:** Índices de VFC para los registros de pacientes que no tuvieron hipotensión ( $ms^2$ ).

	Con Hipotensión [n=16]	Sin Hipotensión [n=31]
<b>Tiempos RR (ms)</b>	688.45	744.10
<b>VLF (<math>ms^2</math>)</b>	2312.89	2170.60
<b>LF (<math>ms^2</math>)</b>	1728.17	1661.53
<b>HF (<math>ms^2</math>)</b>	613.35	898.63
<b>LF/HF</b>	2.90	1.95

**Tabla 5.3:** Promedios de cada conjunto de registros.

Variable	Promedio	Desviación Estándar	Rango	Unidades
Tiempo RR	710,51	150,75	450,45 – 950,34	ms
VLF	2200,54	920,56	1900,30 – 2835,90	$ms^2$
LF	1697,34	670,80	1203,38 – 1944,86	$ms^2$
HF	641,20	210,56	418,91 – 1324,05	$ms^2$
LF un	51,48	1,70	57,54 – 87,56	un
HF un	20,56	1,67	15,87 – 30,90	un
LF/HF	2,31	0,65	1,25 – 4,25	

Tabla 5.4: Resultados de valores estadísticos.

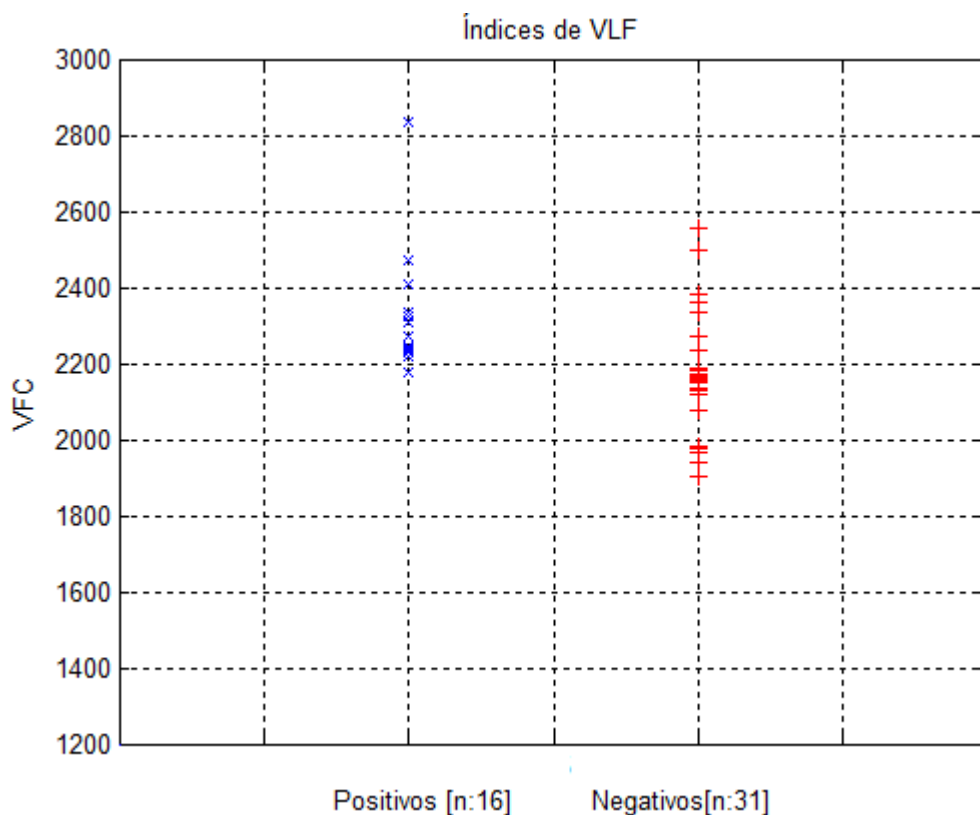


Figura 5.1: Índices de VFC para el conjunto VLF (*Very Low Frequency*).

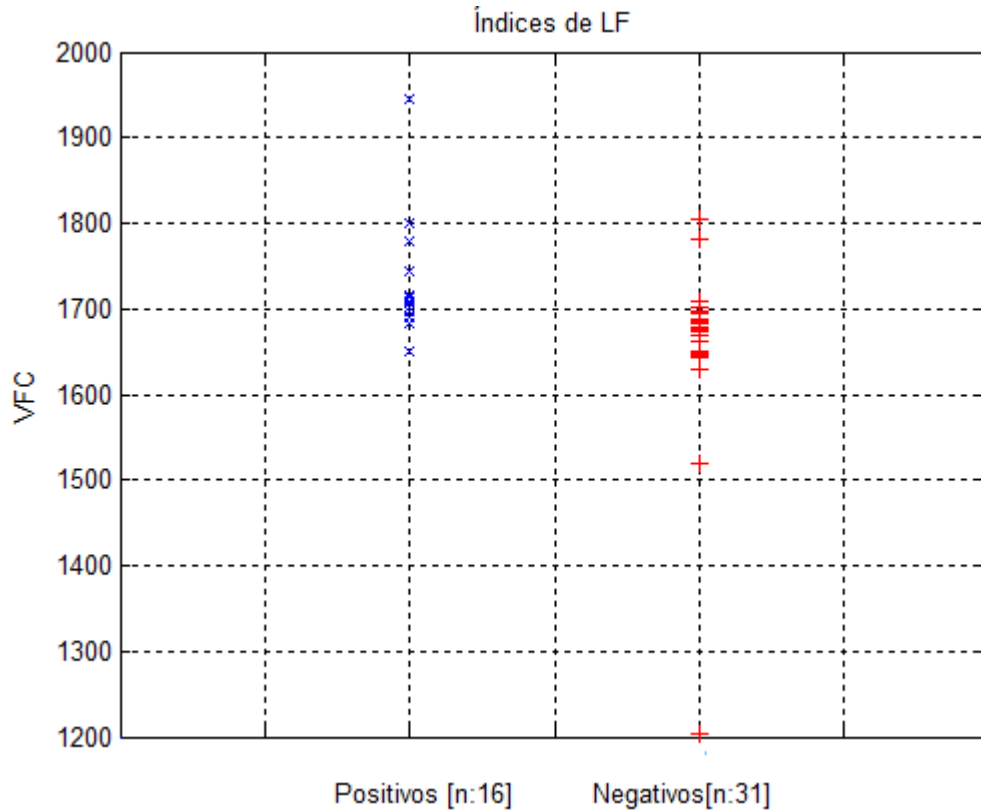
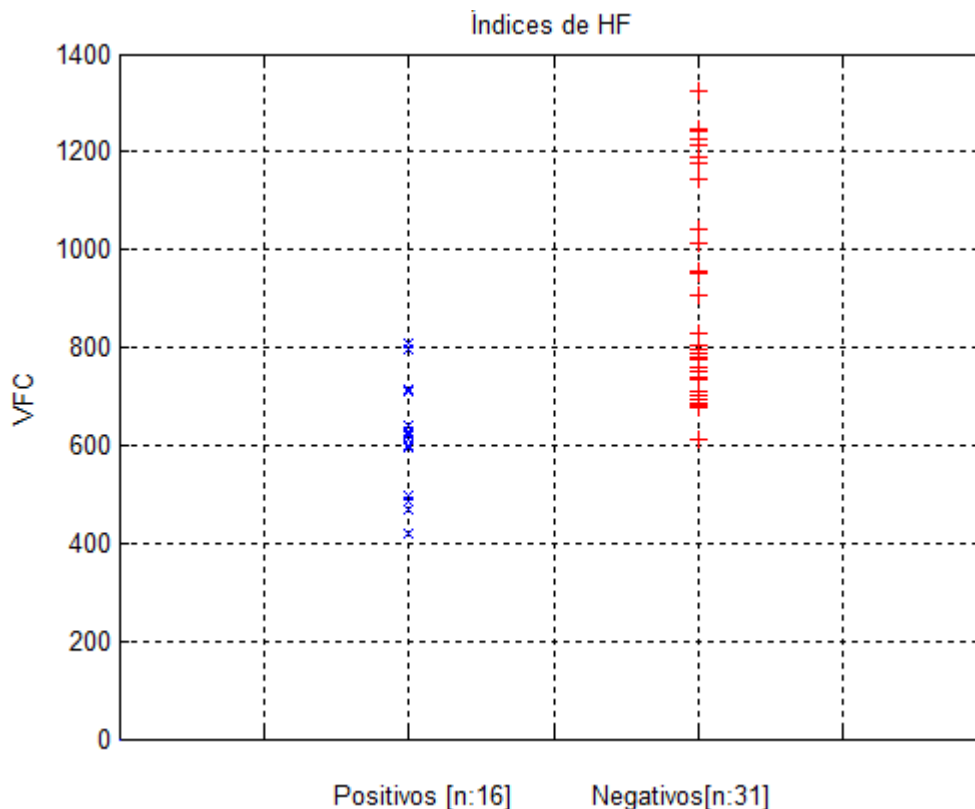


Figura 5.2: Índices de VFC para el conjunto LF (*Low Frequency*) .

## 5.2. Análisis a través de Curvas de *Receiver Operating Characteristic*

El comportamiento de los resultados anteriores depende de donde se ponga el punto de corte y lo habitual es que exista un grado variable de solapamiento en la distribución de la variable resultado, como se observó en las gráficas de la Sección anterior.

Tomando como referencia la Figura 5.4, si se desplaza el punto de corte hacia abajo (valores mayores de cociente) disminuyen los falsos positivos pero aumentan los falsos negativos o, en otros términos, disminuye la sensibilidad y aumenta la especificidad e inversamente si se desplaza a la izquierda, de modo que un problema en estas pruebas es la selección del punto de corte óptimo. Para caracterizar su comportamiento se usan las llamadas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) desarrolladas por los operadores de radar e introducidas en la investigación clínica por los radiólogos



**Figura 5.3:** Índices de VFC para el conjunto HF (*High Frequency*) .

(Hanley y McNeil) [25]: son curvas en las que se presenta la sensibilidad en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad) para distintos puntos de corte.

En otras palabras, para analizar los resultados se utilizan las curvas ROC donde se puede analizar la especificidad, la razón de falsos positivos y la sensibilidad para determinar un punto de corte de los índices calculados en cada uno de los registros. Los parámetros son calculados a través de la función *perfcurve* de Matlab®. Esta función permite graficar la curva ROC de acuerdo a dos vectores de datos: Uno con los índices calculados correspondiente a cada registro y otro con valores de 0's para los registros que no poseen hipotensión (Negativos) y 1's para los que sí la poseen hipotensión (Positivos) en la ventana de pronóstico.

El conjunto de Figuras 5.5, 5.6, 5.7 y 5.8 describen la característica a de cada uno de los índices derivados de la VFC, en orden, VLF, LF, HF y razón LF/HF.

Principal Información contenida en la curva [26]:

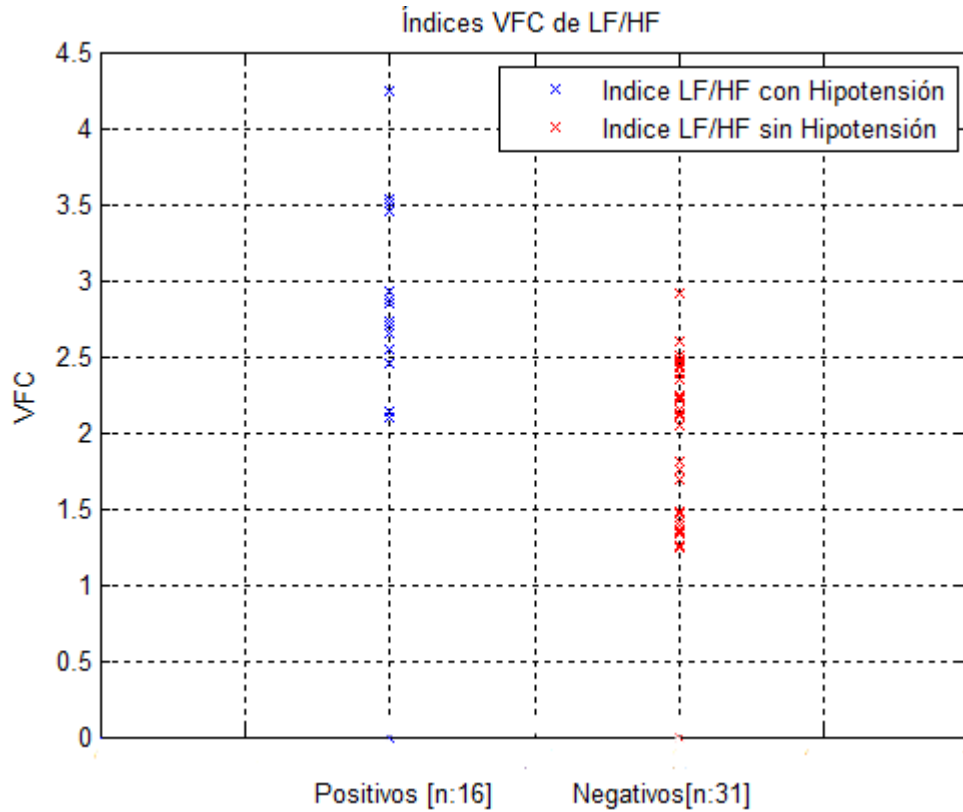


Figura 5.4: Índices de VFC para el conjunto de razón LF/HF .

- Si la prueba fuera perfecta, es decir, sin solapamiento, hay una región en la que cualquier punto de corte tiene sensibilidad y especificidad iguales a 1: la curva sólo tiene el punto (0,1).
- Si la prueba fuera inútil: ambas distribuciones coinciden y la sensibilidad (verdaderos positivos) es igual a la proporción de falsos positivos, la curva sería la diagonal de (0,0) a (1,1).
- Las pruebas habituales tienen curvas intermedias.

Por lo tanto, la forma que posea la gráfica en la ROC indica la calidad de la prueba de discriminación, como se ilustra en la Figura 5.9

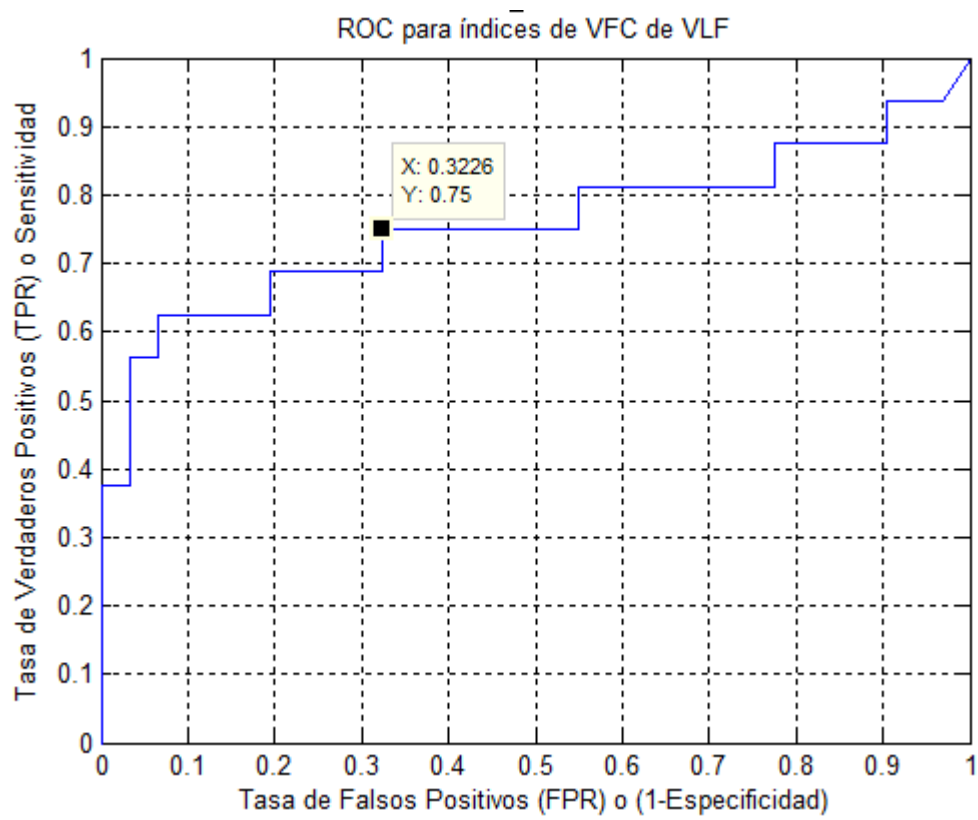


Figura 5.5: Evaluación de curva ROC para índice VLF.

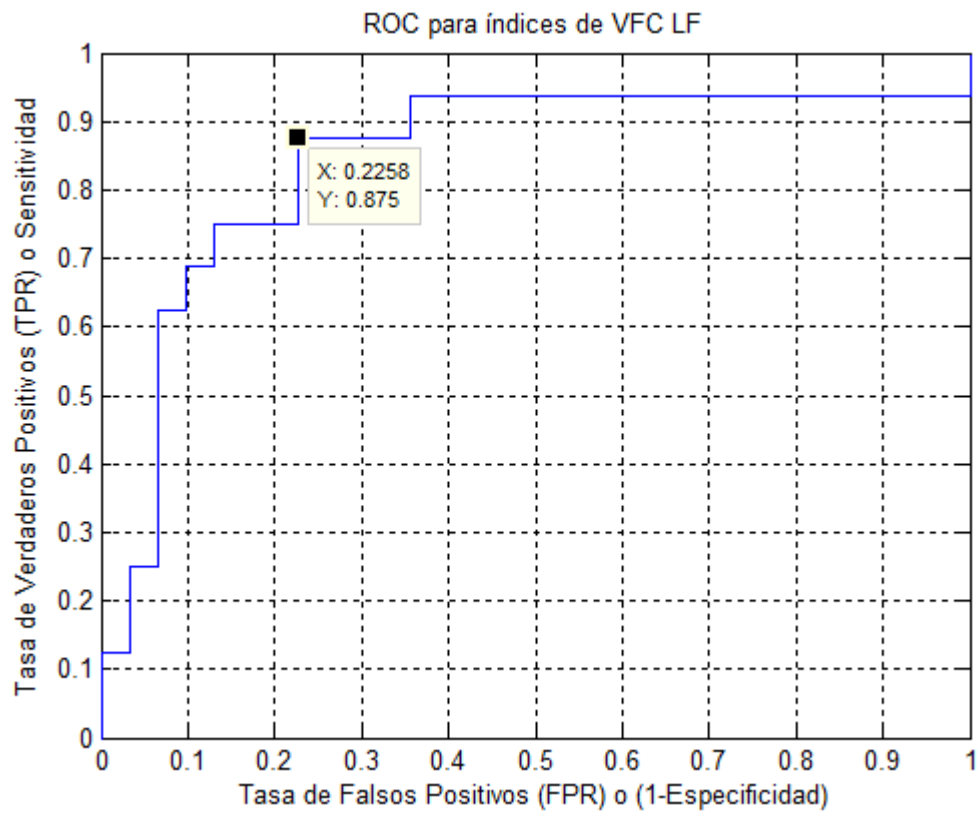


Figura 5.6: Evaluación de curva ROC para índice LF.

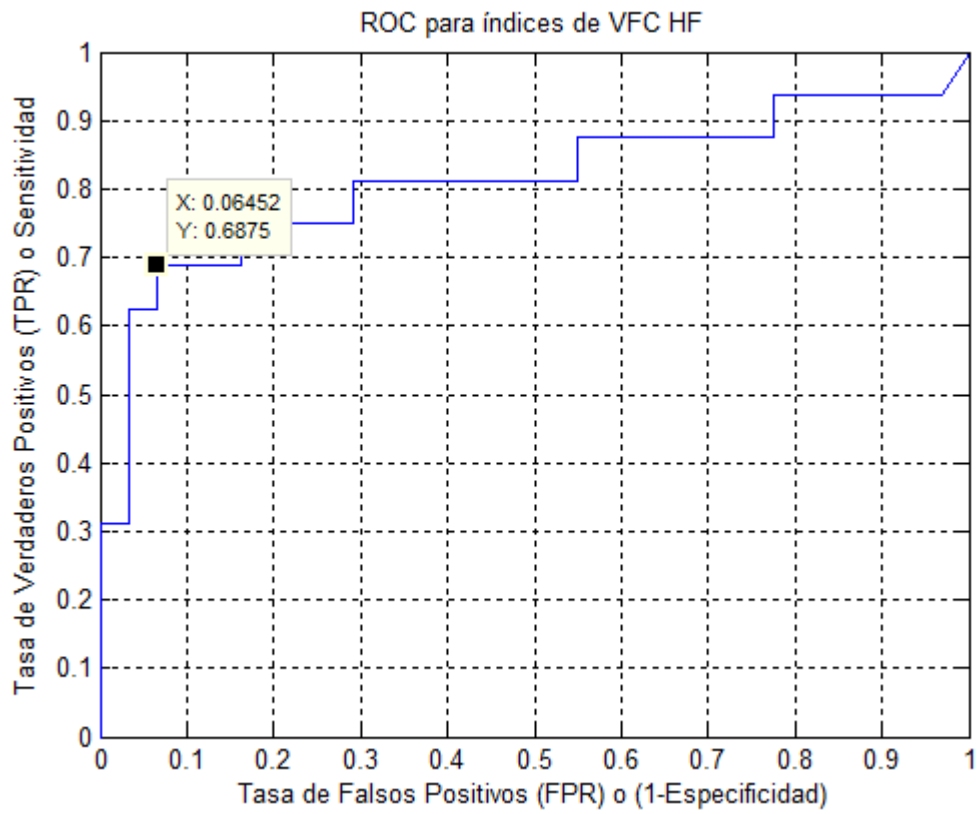


Figura 5.7: Evaluación de curva ROC para índice HF.



## 5.2 Análisis a través de Curvas de *Receiver Operating Characteristic* 57

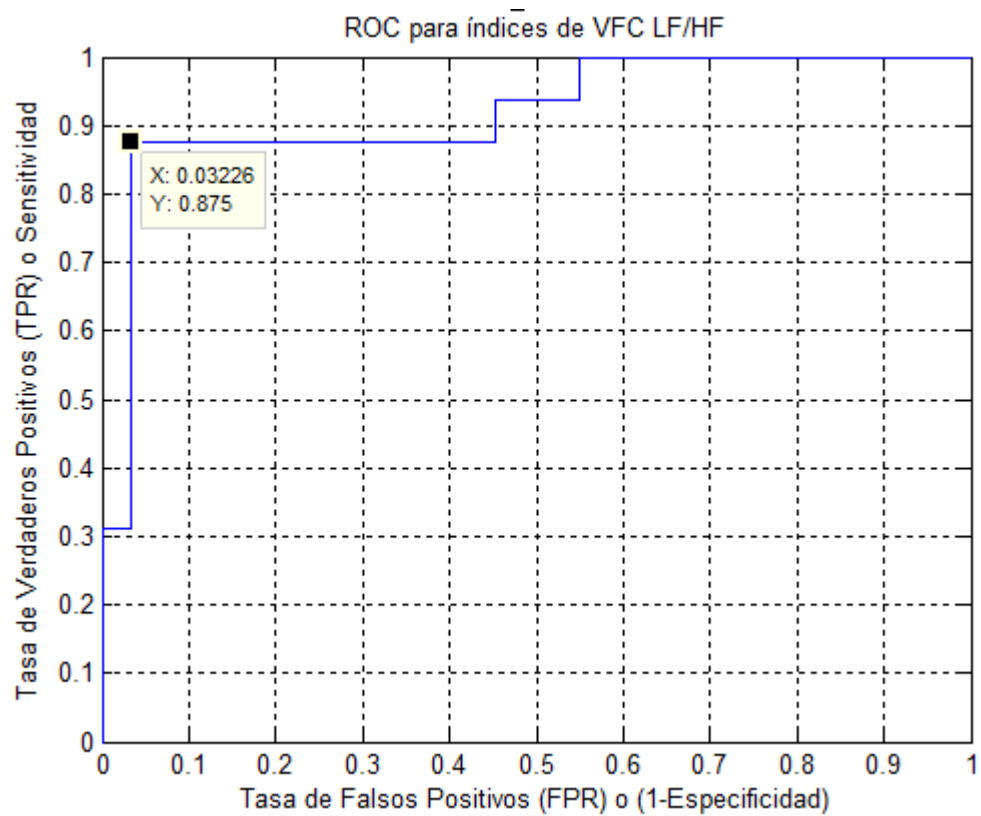


Figura 5.8: Evaluación de curva ROC para índice LF/HF.

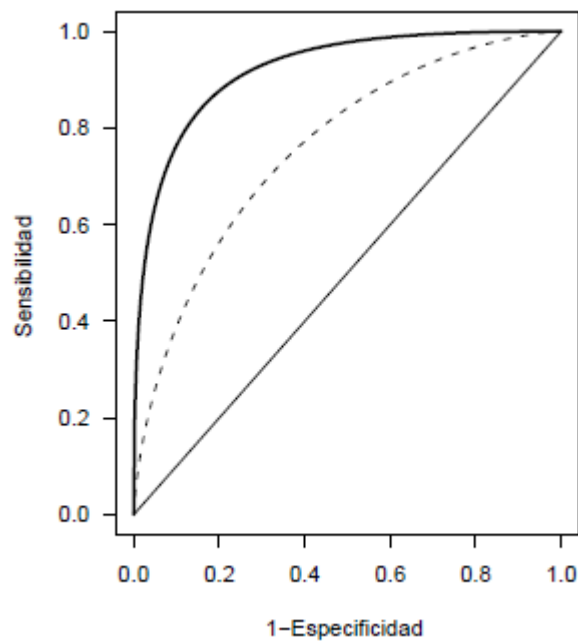


Figura 5.9: Tipos de resultados en curvas ROC. Buena( Línea sólida en negrita), Regular (Línea punteada) y Mala(Línea sólida)

### 5.3. Comparación de los índices derivados de VFC

Un parámetro para evaluar la bondad de la prueba es el área bajo la curva que tomará valores entre 1 (prueba perfecta) y 0,5 (prueba inútil). Puede demostrarse [26] que esta área puede interpretarse como la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique correctamente [26, 27]. Los parámetros de clasificación de la prueba se describen a continuación:

Sensibilidad o Razón de Verdaderos Positivos (Sen o VPR)

$$VPR = \frac{VP}{VP + FN} \quad (5.1)$$

Especificidad o Razón de Verdaderos Negativos (Spc o VNR)

$$SPC = \frac{VN}{VN + FP} = 1 - FPR \quad (5.2)$$

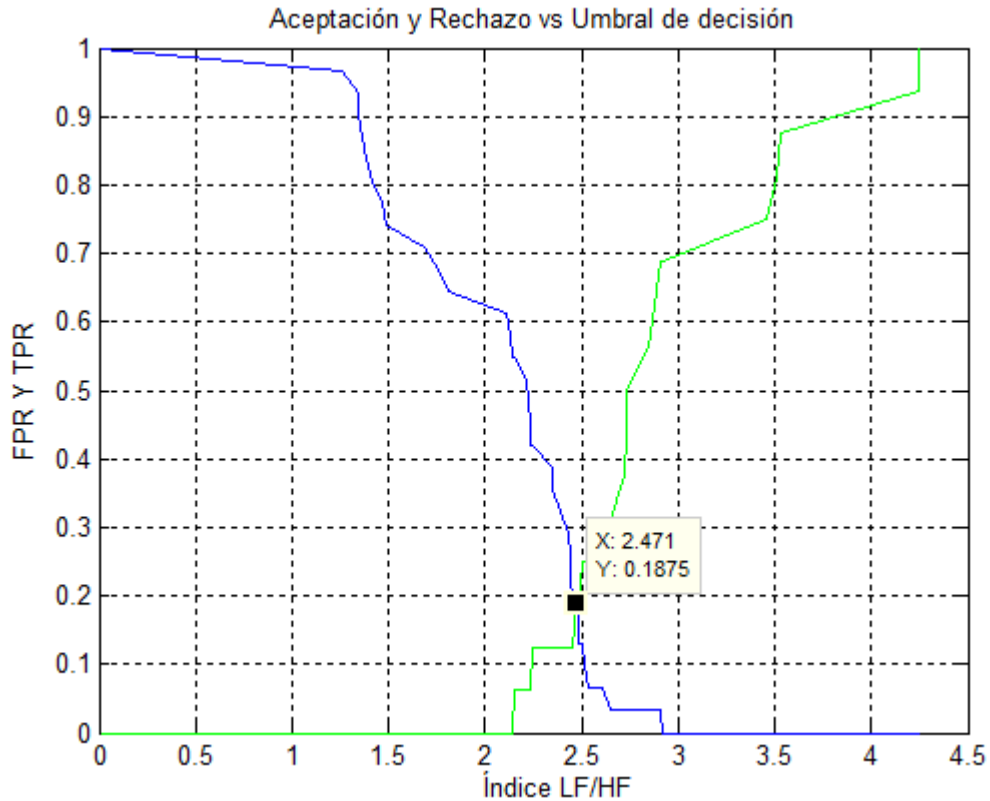
Razón de Falsos Positivos (FPR)

$$FPR = \frac{FP}{VN + FP} \quad (5.3)$$

De acuerdo a lo planteado, en la Tabla 5.5 se resumen los valores de Área Bajo la Curva (*AUC - Area Under Curve*), Sensibilidad, Especificidad y Falsos Positivos para cada conjunto de índices de VFC.

	<b>AUC</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>FPR</b>
<b>VLF</b>	79.28	75.00	67.74	32.26
<b>LF</b>	85.34	87.50	77.42	22.58
<b>HF</b>	81.10	68.75	93.45	6.45
<b>LF/HF</b>	91.94	87.50	96.78	3.22

**Tabla 5.5:** Resultados para los diferentes índices.



**Figura 5.10:** Comportamiento de índice LF/HF frente a la Taza de Aceptación y Taza de Rechazo.

De los resultados de la Tabla 5.5 se concluye que el mejor comportamiento como clasificador lo realiza el índice LF/HF con un AUC = 91.94, Sensibilidad = 87.50, Especificidad = 96.78 y un Factor de Rechazo = 3.22. Con estos datos, se puede llegar a la conclusión que existe un umbral de separación más óptimo para el caso del cociente LF/HF, y que se puede calcular a través de los mismos datos de la gráfica ROC.

En la Figura 5.10 se ilustra el punto óptimo de funcionamiento que arroja la gráfica de comportamiento de la Taza de Aceptación y Rechazo para el índice LF/HF que presenta mejor comportamiento respecto al área bajo la curva ROC.

De acuerdo con estas gráficas, se observa que el punto óptimo de funcionamiento obtenido experimentalmente para discriminar entre las señales de pacientes propensos a sufrir episodios agudos hipotensos y los que no, corresponde con el umbral de decisión de LF/HF = 2.471, dado que dicho valor proporciona el mejor comportamiento para una máxima Sensibilidad y Especificidad; y de acuerdo a la teoría de análisis de curvas ROC sobre el área bajo la curva, sería calificado como una prueba diagnóstica muy

buena. Esto quiere decir que monitoreando las señales de Electrocardiografía o ritmo cardiaco, y realizando todo el proceso para extraer los índices de Variabilidad de Frecuencia Cardiaca, es posible pronosticar un episodio agudo hipotenso y tomar las acciones pertinentes por parte del experto para su control a tiempo.

# Conclusiones y Trabajo a Futuro

---

## 6.1. Conclusiones

Se presentó una metodología para el pronóstico de episodios agudos hipotensos basado en el análisis de la Variabilidad de Frecuencia Cardíaca para extraer índices que discriminen entre los pacientes propensos a sufrir hipotensión y los que no, a partir del análisis de señales de Electrocardiograma en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos. A continuación se expondrán las conclusiones acerca del pre-procesamiento, la detección de los picos R, la generación de la señal de ritmo cardíaco, la estimación de espectro a través de la técnica de Lomb y el cálculo de los índices de VFC, la clasificación a través de curvas ROC y su análisis como factor pronóstico.

- Debido a que las señales de ECG contienen mucho ruido e información perturbadora, se han desarrollado muchos métodos para eliminar estos datos innecesarios. El pre-procesamiento es una etapa importante en la metodología presentada, ya que ayuda a mejorar la relación señal a ruido de las señales de ECG analizadas que conlleva a un mejor porcentaje en el pronóstico. Este proceso se llevó a través de un filtro lineal notch para remover la interferencia de la línea de potencia de 60 Hz, típica en cualquier dispositivo de adquisición con acondicionamiento regular. Aunque el filtro notch no es el más efectivo para trabajar con señales de ECG, no influye considerablemente en las características del complejo QRS que es el principal elemento a detectar en primera instancia. Para la remoción del corrimiento del línea de base o *driftline*, producido principalmente por el movimiento muscular, se utiliza un método en interpolación y cancelación, donde se toman ventanas de 1 segundo para tomar los valores

medios y así generar un vector de datos para luego realizar la interpolación y formar la señal que se cancela. Es efectiva esta técnica ya que posiciona la señal sobre el eje horizontal sin corrimiento considerable. Con la señal de ECG bien pre-procesada se logran los pasos subsiguientes con menos inconvenientes.

- De igual forma que en el pre-procesamiento, en la detección del ciclo QRS existen muchas formas para abordar el problema. Se elige el método de Pan-Tompkins ya que presenta un buen desempeño en la ubicación de los complejos QRS. Los algoritmos desarrollados para la detección y cuantificación de los intervalos RR pueden ser considerado de bajo costo computacional si es comparado con otros que utilizan técnicas para el reconocimiento de la onda R basados en transformadas en el dominio tiempo-frecuencia, debido a que solo necesita el cálculo de una serie de ecuaciones en diferencia. A pesar de que se logran detectar satisfactoriamente la mayoría de picos R se producen algunos falsos positivos que están asociados con arritmias, ectopias y formas de onda que no son precisamente del complejo QRS. En esta parte es complicado trabajar cuando los pacientes tienen diagnosticados ciertos problemas cardiacos, y sería necesario implementar otros algoritmos de detección.
- La generación de intervalos RR resulta satisfactoria cuando se tiene poca estimación de ectopias. De las 50 señales tratadas hubo la necesidad de descartar 3 ya que no presentaban un promedio de intervalos RR razonable para la posterior estimación del espectro. Es por esta razón que investigadores han desarrollado técnicas para detectar latidos ectópicos que los clasifican como verdaderos picos R o como falsos. En este proyecto no se produjeron tantos inconvenientes con las técnicas utilizadas que pudieran afectar en la mayoría de las señales para obtener resultados razonables.
- La estimación del espectro de Lomb es una técnica que evita interpolar la señal de ritmo cardiaco y trabajar con las señales irregularmente muestreadas. Esto ayuda porque componentes de baja frecuencia son mejor estimadas que con otras técnicas basadas en FFT donde se requiere hacer interpolación. Esta cualidad

fue útil para el procesamiento implementado ya que permitió estimar curvas de espectro que arrojaran índices de VFC que permitiera clasificar la patología estudiada de hipotensión.

- Se estableció la forma de calcular los índices de VFC a partir del Espectro de Lomb, estimando el área bajo la curva para los límites de cada componente en frecuencia de VLF, LF y HF. Los índices de VFC calculados están dentro del rango establecido para estos valores. Hay algunos valores que se salen del rango normal, pero esto es debido a que hay ciertos tiempos RR que no fueron bien detectados y generaron alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
- La curva ROC como prueba diagnóstica es una buena técnica de clasificación para este tipo de casos. Teniendo en cuenta diferentes índices, a través de ella se puede establecer el que mejor se comporta para la arrojar mejores resultados de verdaderos positivos y verdaderos negativos, asociados a la sensibilidad y especificidad.
- Se encuentra que el índice cociente LF/HF tiene mejor desempeño que los demás índices de VFC, resultando en una sensibilidad y especificidad muy buenas que lo convierten en un buen clasificador de prueba diagnóstica. Esto comprueba la hipótesis sobre la incidencia de la sensibilidad baro-refleja asociada a los componentes de baja frecuencia que miden los cambios reflejos del ritmo cardiaco ante cambios en la presión arterial, lo que implica el deterioro de la regulación del sistema nervioso autónomo.

## 6.2. Trabajo a Futuro

Debido a que la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca sirve como factor pronóstico para la patología de la hipotensión, el trabajo a futuro podría dirigirse a ahondar más en cada una de las técnicas implementadas.

- Ya que es muy probable que el cálculo de los tiempos RR es lo que más afecta una estimación más precisa de los índices, se podrían incluir algoritmos de detección de latidos ectópicos que logren mejores resultados sobre la ubicación de los picos, y consecuentemente mejorar en la estimación de espectro y cálculo de índices.
- Como existen otras técnicas de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca basadas en el dominio del tiempo, se podría experimentar con éstas que permiten trabajar con ventanas de tiempo más extensas.
- El algoritmo propuesto se podría implementar en un instrumento virtual para procesamiento "on line".
- Se podrían implementar otras técnicas de remoción de interferencias y ruido como filtros adaptativos que no alteren otras frecuencias cercanas a las que se quieren filtrar.
- Existen otra técnica de análisis de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca como el Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia que se ha usado para pronosticar la existencia de otras patologías asociadas a problemas del sistema nervioso autónomo. Se podría probar experimentar con esta técnica para mejorar la sensibilidad y especificidad del pronóstico.







# Pre-procesamiento de las señales

---

Las señales de ECG traen consigo gran cantidad de información y lamentablemente cierta parte de ella es innecesaria para los análisis que se requieren para los trabajos de investigación. Actualmente los sistemas de detección de ECG estándar deben estar en capacidad de eliminar o reducir las perturbaciones dadas por fuentes de ruido externos o internos. La presencia de dichas perturbaciones conlleva a distorsiones de la señal ECG y por consiguiente, a inconsistencias a la hora de realizar un diagnóstico. Uno de los mayores problemas encontrados en el registro de ECG es la aparición frecuente de la interferencia de 60 Hz y sus armónicos generados por la fuente de alimentación. Las fuentes de esta interferencia son los equipos eléctricos que operan cerca de los dispositivos electromédicos, incluyendo luces, cables de A.C., etc [10]. La pérdida de contacto entre los electrodos y la piel es otra causa de interferencia que puede alterar la señal electrocardiográfica. En estas condiciones se puede producir un desplazamiento transitorio de la línea de base causado por el cambio en la impedancia electrodo-piel debido al movimiento del electrodo [9].

## A.1. Ruido de línea de potencia

La conveniente eliminación del ruido de la línea de potencia contenido en las señales analizadas por equipos biomédicos ha sido el centro de atención de investigadores en los últimos años [28]. En las primeras aplicaciones, esta interferencia ha sido removida por medio de filtros rechaza banda (notch) con los coeficientes apropiados. Para ciertos trabajos de investigación donde se requiere el estudio de detalles de ECG como arritmias y formas de onda en la señal, recurren a filtros adaptativos, filtros *comb*, filtros en el dominio temporal o de otro tipo. Por ejemplo, un filtro *comb* sería

útil para eliminar los armónicos de 60 Hz, pero como la señal está muestreada a 125 Hz no se incluiría ni el primer armónico de 180 Hz; por lo tanto no valdría la pena. Sin embargo, en el actual trabajo se trabaja con un filtro notch de segundo orden de tal forma que no se afecten considerablemente las demás componentes en frecuencia cercanas.

### A.1.1. Filtro notch para remoción de 60 Hz

Un filtro notch o rechaza banda es el filtro que atenúa un rango de frecuencias que no son requeridas, para dejar pasar el resto de información. El propósito es eliminar la interferencia de línea de potencia de 60 Hz. En el presente trabajo se toma un filtro de segundo orden que posee la forma [29]:

$$H(z) = (1 - z^{-1}z_1)(1 - z^{-1}z_2) \quad (\text{A.1})$$

Se tiene que la frecuencia de muestreo de la señal es  $f_s = 125\text{Hz}$  y la frecuencia objetivo es  $f_o = 60\text{Hz}$ . El filtro notch es requerido para tener los ceros en:

$$w_o = \frac{f_o}{f_s}(2\pi) = \pm 1.5108\text{rads} = \pm 86.4020^\circ \quad (\text{A.2})$$

La ubicación de los ceros está dado por:

$$z_1, z_2 = \cos w_o \pm j \sin w_o \quad (\text{A.3})$$

Lo que es igual a:

$$z_1 = 0.0062 + j0.998, z_2 = 0.0062 - j0.998 \quad (\text{A.4})$$

Reemplazando A.4 en A.2, se tiene:

$$H(z) = (1 - 1.8595z^{-1} + z^{-2}) \quad (\text{A.5})$$

La Figura A.1 ilustra el comportamiento en frecuencia de magnitud y fase del filtro propuesto.

En la Figura A.2 se puede identificar la señal con interferencia de 60 Hz y la señal mejorada luego de aplicar el filtro rechaza banda.

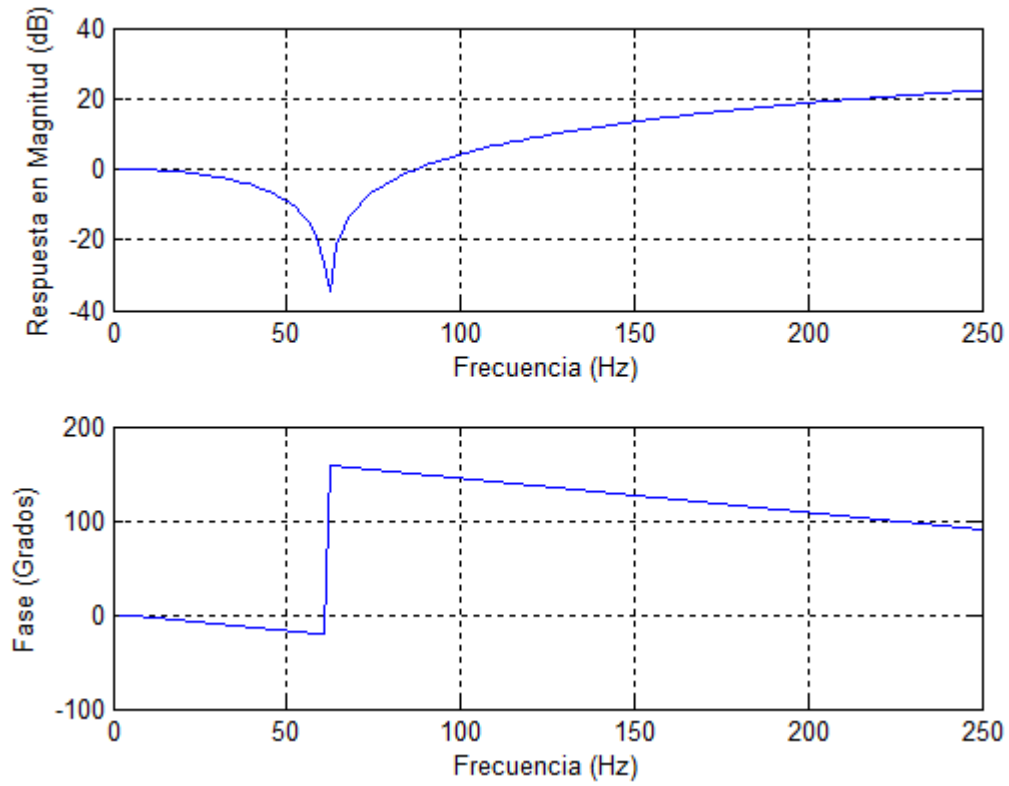


Figura A.1: Magnitud y pase de filtro notch para remoción de 60 Hz.

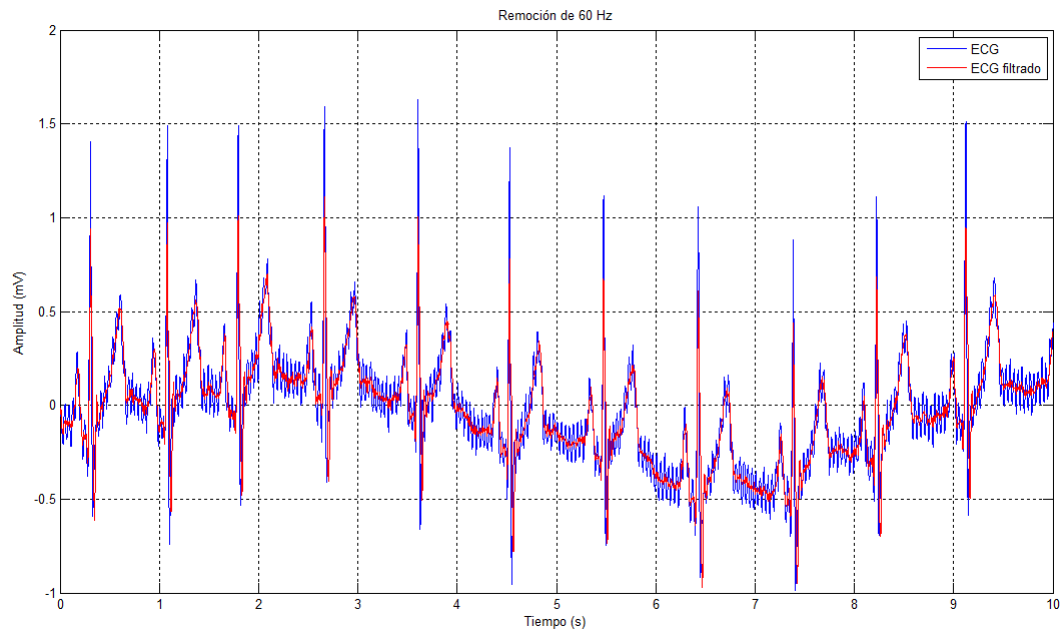


Figura A.2: Señal con interferencia (azul) y señal filtrada(rojo).

## A.2. Corrimiento de línea de base

No solo es necesario remover las interferencias ocasionadas por las líneas de alimentación de energía eléctrica, también existen señales que distorsionan el ECG que son el producto de movimientos musculares o del mal contacto de los electrodos sobre la piel.

Este tipo de interferencias pueden ocasionar lo que se conoce muy comúnmente como corrimiento de la línea de base (*drift baseline o wander baseline*). Este problema puede ser inducido por los cambios en la respiración y movimientos del cuerpo, especialmente durante registros capturados en pruebas que involucren ejercicio físico.

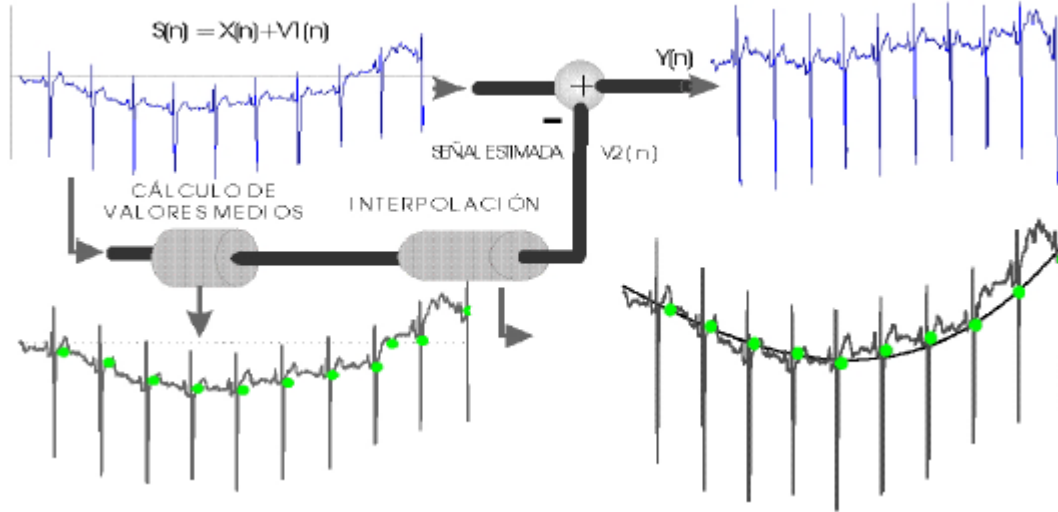
Las componentes en el dominio de la frecuencia del corrimiento de la línea de base se encuentran por debajo de los 0.5 Hz, pero en caso de las pruebas de esfuerzo se puede presentar un límite mayor. También pueden ser del mismo rango que las componentes de baja frecuencia del ECG. Por lo tanto, la remoción de dichas componentes pueden alterar severamente la información clínica del registro electrocardiográfico, dando como consecuencia la no recomendación de filtros pasa altos, analógicos o digitales, con frecuencias de corte superiores a los 0.5 Hz.

Como una buena estrategia para el tratamiento de este tipo de interferencia se propone estimar una función que modele el desplazamiento de la línea de base. Esta función se puede crear por medio de la selección de muestras en diferentes puntos de la señal electrocardiográfica y por medio de técnicas de interpolación se puede obtener la curva estimada. Un diagrama de ilustrativo se muestra en la Figura A.3

Como un método para la estimación de la función del desplazamiento de la línea de base por medio de las muestras recolectadas de la señal electrocardiográfica se ha escogido la regresión polinomial en el cual se crea una función basada en un polinomio de m-ésimo grado [10].

$$y_0 = a_0 + a_1x + a_2x_i^2 + \dots + a_mx^m \quad (\text{A.6})$$

Tomando la suma de los cuadrados de los residuos contenida en la ecuación A.6 y su derivada con respecto a cada uno de los coeficientes, se puede obtener un sistema



**Figura A.3:** Remoción de línea de base por cancelación [10]

de ecuaciones.

$$S_r = \sum_{i=1}^n (y_i - a_0 - a_1 x_i - a_2 x_i^2 - \dots - a_m x_i^m)^2 \quad (\text{A.7})$$

Se toman las derivadas parciales

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_r}{\partial a_0} &= -2 \sum_{i=1}^n (y_i - a_0 - a_1 x_i - a_2 x_i^2 - \dots - a_m x_i^m) \\ \frac{\partial S_r}{\partial a_1} &= -2 \sum_{i=1}^n x_i (y_i - a_0 - a_1 x_i - a_2 x_i^2 - \dots - a_m x_i^m) \\ \frac{\partial S_r}{\partial a_2} &= -2 \sum_{i=1}^n x_i^2 (y_i - a_0 - a_1 x_i - a_2 x_i^2 - \dots - a_m x_i^m) \\ &\vdots \\ &\vdots \\ &\vdots \\ \frac{\partial S_r}{\partial a_m} &= -2 \sum_{i=1}^n x_i^m (y_i - a_0 - a_1 x_i - a_2 x_i^2 - \dots - a_m x_i^m) \end{aligned} \quad (\text{A.8})$$

Con la ecuación A.9, el problema se reduce a determinar un polinomio de grado  $m$  con mínimos cuadrados resolviendo un sistema de  $m+1$  ecuaciones lineales si-

multáneas.

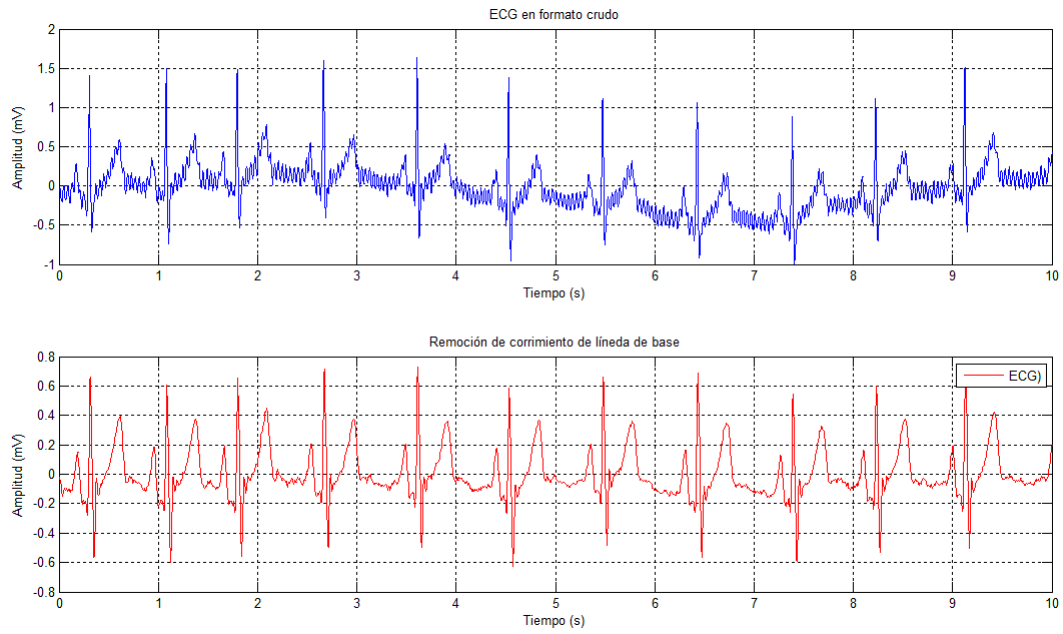
$$\begin{aligned}
 a_0 n + a_1 \sum_{i=1}^n x_i + a_2 \sum_{i=1}^n x_i^2 + \cdots + a_m \sum_{i=1}^n x_i^m &= \sum_{i=1}^n y_i & (A.9) \\
 a_0 \sum_{i=1}^n x_i + a_1 \sum_{i=1}^n x_i^2 + a_2 \sum_{i=1}^n x_i^3 + \cdots + a_m \sum_{i=1}^n x_i^{m+1} &= \sum_{i=1}^n x_i y_i \\
 a_0 \sum_{i=1}^n x_i^2 + a_1 \sum_{i=1}^n x_i^3 + a_2 \sum_{i=1}^n x_i^4 + \cdots + a_m \sum_{i=1}^n x_i^{m+2} &= \sum_{i=1}^n x_i^2 y_i \\
 &\vdots \\
 &\vdots \\
 &\vdots \\
 a_0 \sum_{i=1}^n x_i^m + a_1 \sum_{i=1}^n x_i^{m+1} + a_2 \sum_{i=1}^n x_i^{m+2} + \cdots + a_m \sum_{i=1}^n x_i^{2m} &= \sum_{i=1}^n x_i^m y_i
 \end{aligned}$$

En este trabajo se utiliza el cálculo de valores medios de la señal como método para la selección de las muestras con las cuales se construye el sistema de ecuaciones lineales que permite obtener los coeficientes del polinomio que serán utilizados para la estimación de la curva. Se calculan los valores medios de la señal en ventanas con una longitud similar a la duración de un complejo cardiaco.

Se toman ventanas de 100 muestras que es aproximadamente el promedio entre pulsos cardiacos normales para calcular el punto medio. Se toman arreglos de 1000 muestras para obtener 10 puntos medios, de esta forma se tiene una ventana principal. Cada ventana principal se irá desplazando para sustraer de la señal la línea de base. En la Figura A.4 se muestran los resultados del procesamiento de la señal.

De esta forma se realiza el pre-procesamiento de de la señales de ECG para luego comenzar con la detección de los ciclos QRS.





**Figura A.4:** Remoción de línea de base por cancelación. Señal original(azul) y señal filtrada(rojo).

# Referencias

---

- [1] D. L. Reich, S. Hossain, M. Krol, B. Baez, P. Patel, A. Bernstein, and C. A. Bodian, “Predictors of hypotension after induction of general anesthesia,” *Anesthesia and Analgesia*, vol. 101, no. 3, pp. 622–628, 2005.
- [2] D. Chamchad, V. A. Arkoosh, J. C. Horrow, J. L. Buxbaum, I. Izrailtyan, L. Nakhamchik, D. Hoyer, and J. Y. Kresh, “Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia,” *Anesthesia and Analgesia*, vol. 99, no. 6, pp. 1818–1821, 2004.
- [3] M. F. Haney and U. Wiklund, “Can heart rate variability become a screening tool for anesthesia-related hypotension?,” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, no. 51, pp. 1289–1291, 2007.
- [4] B. W. H. M. B. M. C. E. M. S. M. M. S. J. M. T. P. H. R. Hanss, Bein, “Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia,” *Anesthesiology*, vol. 104, no. 6, p. 537–45, 2006.
- [5] R. O. L., V. L. M. Mendoza, T., N. Zambrano, and A. Mendoza, “Variabilidad de la frecuencia cardiaca como variable pronóstica de morbi-mortalidad en la fase aguda (intrahospitalaria) del infarto del miocardio,” *Revista Medica Sanitas*, vol. 12, no. 3, pp. 36–53, 2009.
- [6] J. Henriques and T. R. Rocha, “Prediction of acute hypotensive episodes using neural network multi-models,” in *Computers in Cardiology, 2009*, pp. 549–552, 2009.
- [7] P. L. L. S. D. Hernando, R. Bailón, “Clasificación de pacientes propensos y resistentes a hipotensión durante hemodiálisis a partir de la variabilidad del ritmo

- cardiaco y la presión sanguínea,” *CIBER – Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina*, 2011.
- [8] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders, 2006.
- [9] A. Cohen, *Biomedical Signal Processing: Time and frequency domains analysis*. Biomedical Signal Processing, CRC Press, 1986.
- [10] J. E. Barajas, *Procesamiento Digital de Señal Electrocardiográfica Con Tecnología DSP Orientado al Analisis de Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca*. Tesis de Maestría. Universidad Industrial de Santander, 2005.
- [11] K. Najarian and R. Splinter, *Biomedical Signal and Image Processing, Second Edition*. Taylor & Francis, 2012.
- [12] M. Malik, *Clinical Guide to Cardiac Autonomic Tests*. Springer, 1998.
- [13] R. Panerai, S. Dawson, and J. Potter, “Time domain cross- correlation analysis of blood pressure and heart rate variability,” *Computers in Cardiology*, vol. 24, pp. 215–218, 2009.
- [14] J. R. L. C. Gil Rodas, Carles Pedret Carballido, “Variabilidad de la frecuencia cardiaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos,” *Archivos de Medicina del Deporte*, vol. 25, no. 123, pp. 41–47, 2008.
- [15] C. Rezk, R. C. B. Marrache, T. Tinucci, D. Mion Jr, and C. L. M. Forjaz, “Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity,” *European Journal Applied to Physiology*, vol. 98, pp. 105–112, 2006.
- [16] G. E. Billman, “The lf/hf ratio does not accurately measure cardiac sympathovagal balance,” *Frontiers in Physiology*, vol. 4, pp. 1–5, February 2013.
- [17] M. Malik, “Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use,” *American Heart Association Journal*, 1996.
- [18] A. P. Clifford, Gari D, *Signal Processing Methods for Heart Rate Variability*. Thesis of PhD. University of Oxford.

- [19] R. R. R. Sixto F. González Pérez, Letty M. Lorenzo Barrios, “Caracterización de la hipotensión materna en anestesia espinal obstétrica,” *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, vol. 7, no. 1, 2008.
- [20] P. Laguna, G. B. Moody, and R. G. Mark, “Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: Performance and application to heart rate signals,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, June 1998.
- [21] T. Thong, J. McNames, and M. Aboy, “Lomb-welch periodogram for non-uniform sampling,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, no. 04, 2004.
- [22] N. I. of Biomedical Imaging, Bioengineering, N. I. of Health, and N. I. of General Medical Sciences, “Physionet challenge 2009,” April 2013.
- [23] A. J. Nimunkar and W. J. Tompkins, “R-peak detection and signal averaging for simulated stress ecg using emd,” *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Lyon, France*, August 2007.
- [24] J. Pan and W. J. Tompkins, “A real-time QRS detection algorithm,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 32, pp. 230–236, Mar. 1985.
- [25] G. López de Ullibarri and P. Fernandez, “Curvas roc,” *Cad Aten Primaria*, vol. 5, pp. 229–235, December 2001.
- [26] T. Fawcett, “An introduction to roc analysis,” *Elsevier Pattern Recognition Letters*, vol. 27, pp. 861–874, December 2005.
- [27] M. Burgueño, J. García-Bastos, and G.-B. J.M., “Las curvas roc en la evaluación de las pruebas diagnósticas,” *Medicina Clínica*, vol. 104, no. 17, pp. 661–670, 1995.
- [28] M. S. Chavan, R. A. Agarwala, and M. D. Uplane, “Design and implementation of digital fir equiripple notch filter on ecg signal for removal of power line interference,” *WSEAS Trans. Sig. Proc.*, vol. 4, pp. 221–230, Apr. 2008.
- [29] R. M. Rangayyan, *Biomedical signal analysis : a case-study approach*. IEEE Press series on biomedical engineering, Piscataway, New Jersey: IEEE Press New York, 2002.

- [30] A. B. Ritter, S. Reisman, and B. B. Michniak, *Biomedical Engineering Principles*. Taylor & Francis, 2005.
- [31] M. Akay, ed., *Nonlinear Biomedical Signal Processing: Fuzzy Logic, Neural Networks, and New Algorithms*. Wiley-IEEE Press, 1st ed., 2000.
- [32] M. Akay, *Nonlinear Biomedical Signal Processing Vol. II: Dynamic Analysis and Modeling*. Wiley-IEEE Press, 1st ed., 2000.
- [33] J. Semmlow, *Biosignal and biomedical image processing*. Signal Processing and Communications Series, Taylor & Francis Group, 2009.
- [34] J. J. Reyes Lagos, *Análisis de la Dinámica en el Corto Plazo en las Fluctuaciones de la Frecuencia Cardíaca en Mujeres durante el Trabajo de Parto*. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Metropolitana - Iztapalapa, 2013.
- [35] D. C. Montgomery and G. C. Runger, *Applied Statistics and Probability for Engineers*. Wiley, 2011.
- [36] H. Tonekabonipour, A. Emam, M. Teshnelab, and M. Shoorehdeli, “Ischemia prediction via ecg using mlp and rbf predictors with anfis classifiers,” in *Natural Computation (ICNC), 2011 Seventh International Conference on*, vol. 2, pp. 776–780, 2011.
- [37] S. A. Hannan, R. R. Manza, and R. J. Ramteke, “Article:generalized regression neural network and radial basis function for heart disease diagnosis,” *International Journal of Computer Applications*, vol. 7, pp. 7–13, October 2010. Published By Foundation of Computer Science.
- [38] M. Adnane, Z. Jiang, and S. Choi, “Development of qrs detection algorithm designed for wearable cardiorespiratory system.,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 93, no. 1, pp. 20–31, 2009.
- [39] M. Lawrynczuk, “Computationally efficient nonlinear predictive control based on rbf neural multi-models,” *ICANNGA*, vol. 5495, pp. 89 – 98, 2009.
- [40] S. Kelo and S. Dudul, “A wavelet elman neural network for short-term electrical load prediction under the influence of temperature,” *Elsevier Electrical Power and Energy Systems*, August 2012.

- 
- [41] E. S. Amin, “Application of artificial neural networks to evaluate weld defects of nuclear components,” *Journal of Nuclear and Radiation Physics*, vol. 3, pp. 83–92, August 2008.
- [42] A. Babloyantz and A. Destexhe, “Is the normal heart a periodic oscillator?,” *Biological Cybernetics*, vol. 58, pp. 203–211, 1988.
- [43] D. Olguin, F. Bouchereau, and S. Martinez, “Adaptive notch filter for eeg signals based on the lms algorithm with variable step-size parameter,” *Conference on Information Sciences and Systems*, March 2005.
- [44] C.-S. Lin, J.-S. Chiu, M.-H. Hsieh, M. S. Mok, Y.-C. Li, and H.-W. Chiu, “Predicting hypotensive episodes during spinal anesthesia with the application of artificial neural networks,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 92, no. 2, pp. 193–197, 2008.
- [45] F. Jousset, M. Lemay, and J. Vesin, “Predicting acute hypotensive episodes,” *Computers in Cardiology / Physionet Challenge*, 2009.