UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA DEPARTAMENTO DE ELECTRÓNICA E COMPUTACIÓN



**TESIS DOCTORAL** 

# ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE SEÑALES FISIOLÓGICAS. INTEGRACIÓN EN UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN INTELIGENTE

Presentada por:

José Antonio Vila Sobrino

Dirigida por: Dr. Senén Barro Ameneiro

Santiago de Compostela, Abril 1997

SENÉN BARRO AMENEIRO, Catedrático del Área de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial de la Universidad de Santiago de Compostela

#### HAGO CONSTAR

Que la memoria titulada Análisis de la variabilidad de señales fisiológicas. Integración en un Sistema de Monitorización Inteligente ha sido realizada por D. José Antonio Vila Sobrino bajo mi dirección en el Departamento de Electrónica y Computación de la Universidad de Santiago de Compostela, y constituye la Tesis que presenta para optar al grado de Doctor en Ciencias Físicas.

Santiago de Compostela, 2 de Abril de 1996.

Fdo: Senén Barro Ameneiro Director de la Tesis Director del Departamento de Electrónica y Computación

A mi esposa por su comprensión y su apoyo moral, y a mis padres a quienes tanto debo.

### Agradecimientos

Mi sincero agradecimiento al Profesor D. Senén Barro Ameneiro, que me ha dirigido en la realización de esta tesis, por sus valiosos consejos científicos y humanos y por la confianza depositada en mi.

Al Doctor Francisco Palacios Ortega, por su inestimable asesoramiento en los aspectos médicos de esta tesis, por su colaboración en la revisión de algunas partes de este manuscrito y, ante todo, por sus palabras de ánimo en momentos difíciles.

A todas las personas del Grupo de Sistemas Inteligentes, en especial al Doctor Jesús María Rodríguez Presedo, por haber soportado estoicamente mis constantes solicitudes de ayuda técnica y científica, por haber colaborado en la correción de los borradores, y por su colaboración en las tareas de implementación.

A todos los compañeros del Departamento de Electrónica y Computación, en especial a Elisardo Antelo Suárez, José Manuel Pardo López y José Manuel Mallo Miramontes, por haberme soportado durante estos años y con los cuales he compartido muy buenos momentos.

Finalmente, agradecer también el soporte económico recibido de distintos organismos públicos y que han permitido la realización de este trabajo. A la Xunta de Galicia por la financiación de los proyectos XUGA20601B92 y XUGA20603B94, y a la CICyT por la financiación del proyecto TIC95-0604.

# Índice General

Pı	Prefacio 1			1
1	$\operatorname{Intr}$	oducci	ión	5
	1.1	La isq	uemia desde el punto de vista clínico	6
		1.1.1	Etiología y fisiopatología	6
		1.1.2	Secuencia de efectos fisiopatológicos	7
	1.2	Diagn	óstico de isquemia	10
		1.2.1	Diagnóstico de la isquemia miocárdica prolongada aguda en un Servicio de Urgencias	11
		1.2.2	Diagnóstico programado (no urgente) de la isquemia miocárdica	12
		1.2.3	Diagnóstico de las complicaciones isquémicas en el contexto de la UCIC	13
	1.3	Isquen	nia y control neurovegetativo del corazón	15
		1.3.1	Inervación neurovegetativa del corazón	16
		1.3.2	Denervación de los aferentes y eferentes simpáticos y para- simpáticos durante la isquemia y el infarto agudo de miocardio	17
		1.3.3	Isquemia silente y denervación aferente simpática	18
		1.3.4	VFC y control cardiovascular	18
		1.3.5	VFC e isquemia	22
	1.4	Isquen	nia y manifestaciones eléctricas	25

		1.4.1	Definición electrocardiográfica de isquemia	25
		1.4.2	Bases de datos de señal y episodios de isquemia	27
		1.4.3	ECG e isquemia	30
<b>2</b>	Ana	álisis e	spectral no estacionario	35
	2.1	Señale	s estacionarias	36
		2.1.1	Señales continuas	37
		2.1.2	Señales discretas	38
		2.1.3	Estimación espectral	42
		2.1.4	Estacionariedad de la FC	44
	2.2	Anális	is espectral no estacionario clásico	45
		2.2.1	Espectrograma de la FC	49
	2.3	Anális	is espectral moderno	53
		2.3.1	Modelado paramétrico	54
		2.3.2	Modelos con función de transferencia racional	56
		2.3.3	Modelos autorregresivos	58
		2.3.4	Espectro autorregresivo de la FC	61
	2.4	Repres	sentaciones tiempo-frecuencia	63
		2.4.1	Distribución de Wigner–Ville	65
		2.4.2	Geometría de los términos cruzados	69
		2.4.3	La clase Cohen	72
		2.4.4	Algunas distribuciones tiempo–frecuencia	79
		2.4.5	Espectro de "clase Cohen" de la FC	85
	2.5	Núcleo	os adaptativos	86
		2.5.1	Esquema general de adaptación de un parámetro	87
		2.5.2	Diseño del núcleo usando la transformada Radon	89

		2.5.3	Núcleo cónico de longitud variable
		2.5.4	Núcleo adaptativo gaussiano radialmente decreciente $\ . \ . \ . \ . \ 92$
		2.5.5	Espectro de la FC con núcleo adaptativo
	2.6	Adapt	ación controlada instantáneamente
		2.6.1	Algoritmo de cálculo de $E(t)$
		2.6.2	Distribución IC–AOK
		2.6.3	Aplicación de IC–AOK a diversas señales
		2.6.4	Algoritmo IC–AOK mejorado
		2.6.5	Aplicación del algoritmo IC–AOK mejorado a la FC 115
0	Ŧ	• • •	
3	La v	variabi	lidad de la frecuencia cardiaca
	3.1	Perspe	ectiva histórica
	3.2	Obten	ción de la señal de FC
		3.2.1	Detección y clasificación de latidos
		3.2.2	Generación de la señal de FC instantánea
		3.2.3	Eliminación de artefactos: revisión de algoritmos
		3.2.4	Algoritmo NC-UM para el filtrado de artefactos
		3.2.5	Muestreado
	3.3	Anális	is en el dominio del tiempo
	3.4	Anális	is no lineal
		3.4.1	Sistemas no lineales y caóticos
		3.4.2	Técnicas de análisis
		3.4.3	Análisis no lineal de la VFC
	3.5	Anális	is en el dominio de la frecuencia
		3.5.1	Tipos de análisis de VFC y estimador espectral
		3.5.2	Definición de las bandas espectrales

	3.6	Sistem	$nas \ comerciales \ \ldots \ $
		3.6.1	Nuevas funcionalidades de nuestros sistemas
4	Var	iabilid	ad de la FC en el análisis de isquemia 173
	4.1	Metod	lología
		4.1.1	Generación del espectro de la FC
		4.1.2	Extracción de los datos de cada episodio
		4.1.3	Análisis estadístico
	4.2	Descri	ipción de los registros analizados
	4.3	Result	tados
		4.3.1	Determinación de índices significativos
		4.3.2	Efecto sobre los índices durante la isquemia de las mediciones en las demás zonas
		4.3.3	Patrones según el tipo de diagnóstico
	4.4	Concl	usiones del estudio
5	Imp	lemen	tación 193
	5.1	Librer	ía de funciones: libavs $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ 193
		5.1.1	Utilidades genéricas
		5.1.2	Lectura de registros
		5.1.3	Test de estacionariedad
		5.1.4	Interpolación
		5.1.5	Análisis temporal
		5.1.6	Análisis no lineal
		5.1.7	Análisis en frecuencia
	5.2	Monit	orización de la VFC en tiempo real

		5.2.2	Interfase usuario-sistema de SUTIL	. 207
		5.2.3	Módulo de análisis de la VFC	. 214
		5.2.4	Aspectos de la interfase relacionados con VFC $\ldots$	. 225
	5.3	TAV:	Una herramienta para el análisis de variabilidad	. 231
		5.3.1	Utilidad de una herramienta de análisis de variabilidad en tiempo diferido	. 231
		5.3.2	Funcionalidad general	. 234
		5.3.3	Generación de registros de datos	. 236
		5.3.4	Análisis en el dominio del tiempo	. 239
		5.3.5	Análisis no lineal	. 241
		5.3.6	Análisis en frecuencia	. 242
		5.3.7	Análisis secuencial en el dominio de la frecuencia	. 244
		5.3.8	Almacenamiento de resultados	. 245
A	Soft	ware o	del MIT	<b>249</b>
A	Soft A.1	ware o Estruc	del MIT ctura de ficheros	<b>249</b> . 250
A	Soft A.1	ware o Estruc A.1.1	del MIT ctura de ficheros	<b>249</b> . 250 . 250
A	Soft A.1	Estruc A.1.1 A.1.2	del MIT etura de ficheros	<b>249</b> . 250 . 250 . 252
A	Soft A.1	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3	del MIT         ctura de ficheros         Fichero de cabecera         Ficheros de señal         Ficheros de anotaciones	<ul> <li>249</li> <li>250</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> </ul>
A	Soft	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4	del MIT         etura de ficheros	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>254</li> </ol>
A	Soft A.1 A.2	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4 Librer	del MIT         stura de ficheros	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>254</li> <li>255</li> </ol>
A	Soft A.1 A.2 A.3	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4 Librer Progra	Hel MIT         etura de ficheros	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>254</li> <li>255</li> <li>258</li> </ol>
A	Soft A.1 A.2 A.3	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4 Librer Progra A.3.1	Hel MIT         etura de ficheros	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>254</li> <li>255</li> <li>258</li> <li>259</li> </ol>
Α	Soft A.1 A.2 A.3	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4 Librer Progra A.3.1 A.3.2	Hel MIT         etura de ficheros         Fichero de cabecera         Ficheros de señal         Ficheros de anotaciones         Fichero de calibración         Fichero de calibración         Manas de aplicación         Programas de visualización         Programas que generan nueva información	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>254</li> <li>255</li> <li>258</li> <li>259</li> <li>260</li> </ol>
A	Soft A.1 A.2 A.3	Estruc A.1.1 A.1.2 A.1.3 A.1.4 Librer Progra A.3.1 A.3.2 Dase de	Hel MIT         stura de ficheros         Fichero de cabecera         Ficheros de señal         Ficheros de señal         Ficheros de anotaciones         Fichero de calibración         ía de funciones         amas de aplicación         Programas de visualización         Programas que generan nueva información	<ol> <li>249</li> <li>250</li> <li>252</li> <li>253</li> <li>253</li> <li>254</li> <li>255</li> <li>258</li> <li>259</li> <li>260</li> <li>263</li> </ol>

Bibliog	rafía	275
Conclus	siones y trabajo futuro	271
B.5	Definición de episodios ST y T	. 266
B.4	Anotaciones	. 266
B.3	Grabación de las cintas y digitalización	. 265
B.2	Elección de las derivaciones de ECG	. 265

# Índice de Tablas

2.1	Propiedades recomendables para una representación tiempo-frecuencia 65
2.2	Restricciones del núcleo y propiedades de una distribución de clase Cohen
2.3	Algunas de las distribuciones pertenecientes a la clase Cohen (Una tabla más extensa puede encontrarse en [106])
3.1	Comparativa de filtros I
3.2	Comparativa de filtros II
3.3	Medidas de VFC en el dominio del tiempo
3.4	Límites de las bandas VLF, LF y HF (en Hz) usuales
3.5	Sistemas comerciales para análisis de VFC
4.1	Datos clínicos de los registros seleccionados de la ESDB
4.2	Duración y extremo de los episodios analizados
4.3	Resultados del test de Friedman
4.4	Resultados del análisis de regresión lineal
4.5	Patrones según el tipo de diagnóstico
5.1	Funciones de la librería <b>libavs</b>
5.2	Valores teóricos esperados para los distintos test de estacionariedad . 200

# Índice de Figuras

1.1	Espectro típico de la señal de FC	21
1.2	Modelo de control cardiovascular	22
1.3	Segmento de registro electrocardiográfico extraído de la ESDB $\ .\ .\ .$	28
2.1	Ejemplo de DFT	40
2.2	Tests de estacionariedad	46
2.3	TF de una señal no estacionaria	47
2.4	STFT de la figura anterior	50
2.5	Señal de FC y su espectrograma	51
2.6	Resolución temporal y frecuencial del espectrograma de la FC $\ . \ . \ .$	52
2.7	Diagrama de bloques de ARMA	56
2.8	Estimación clásica y moderna del espectro	60
2.9	Espectro autorregresivo de la FC	61
2.10	Dos espectros autorregresivos de la FC	62
2.11	Señal tipo <i>chirp</i> : espectrograma y distribución de WV	67
2.12	Términos cruzados en una señal multicomponente	71
2.13	Dominios de observación de una señal	73
2.14	AF y distribución de WV de una señal tricomponente	75
2.15	$\rm AF$ y distribución de WV de una señal tricomponente modulada	77
2.16	Ejemplos de las distribuciones de clase Cohen	81

2.17	Espectro con núcleo cónico de la frecuencia cardíaca 8	7
2.18	Núcleo cónico de longitud adaptativa	1
2.19	$\label{eq:comparación} Comparación de las distribuciones SPWV y núcleo gaussiano adaptativo~9$	4
2.20	Dos ejemplos de núcleos gaussianos	5
2.21	Distribución ACK y AOK de la FC	6
2.22	Algoritmo para el cálculo de $E(t)$	2
2.23	Espectro IC–AOK de una señal artifical estacionaria a trozos 10	5
2.24	Indice de fiabilidad y fallos en un caso real	6
2.25	Espectro IC–AOK de una señal de audio	7
2.26	Espectro IC–AOK de la FC	9
2.27	Fiabilidad del algoritmo IC–AOK mejorado	2
2.28	Algoritmo mejorado para el cálculo de $E(t)$	4
2 29	Análisis de FC con IC-AOK modificado 11	6
2.20		
3.1	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC	2
3.1 3.2	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC	2
<ol> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC	2 6 8
<ul> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> </ul>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13	2 6 8 1
<ol> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13	2 6 8 1 3
<ol> <li>2.25</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13	$2 \\ 6 \\ 1 \\ 3 \\ 5$
<ol> <li>2.25</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> <li>3.7</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13         Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos       13	2 6 1 3 5 9
<ol> <li>2.25</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> <li>3.7</li> <li>3.8</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13         Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos       13         Distintas señales representativas de la FC       14	$2 \\ 6 \\ 8 \\ 1 \\ 3 \\ 5 \\ 9 \\ 4$
<ol> <li>2.25</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> <li>3.7</li> <li>3.8</li> <li>3.9</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13         Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos       13         Distintas señales representativas de la FC       14         Espectro clásico y de Lomb de una señal real y una artificial       14	$2 \\ 6 \\ 8 \\ 1 \\ 3 \\ 5 \\ 9 \\ 4 \\ 6 \\ 6 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 2 \\ 1 \\ 1 \\ 2 \\ 1 \\ 1 \\ 2 \\ 1 \\ 1$
<ol> <li>2.20</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> <li>3.7</li> <li>3.8</li> <li>3.9</li> <li>3.10</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13         Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos       13         Distintas señales representativas de la FC       14         Espectro clásico y de Lomb de una señal real y una artificial       14         Mapa logistico para dos constantes y dos condiciones iniciales       15	$2 \\ 6 \\ 1 \\ 3 \\ 5 \\ 9 \\ 4 \\ 6 \\ 1 \\ 1$
<ol> <li>2.20</li> <li>3.1</li> <li>3.2</li> <li>3.3</li> <li>3.4</li> <li>3.5</li> <li>3.6</li> <li>3.7</li> <li>3.8</li> <li>3.9</li> <li>3.10</li> <li>3.11</li> </ol>	Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.       12         Distorsión debida a un latido ventricular       12         Relación entre FC y RR       12         Filtros de Malik       13         Filtros de Sapoznikov       13         Filtrado de artefactos       13         Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos       13         Distintas señales representativas de la FC       14         Espectro clásico y de Lomb de una señal real y una artificial       14         Mapa logistico para dos constantes y dos condiciones iniciales       15         Diagram de fase 2D y 3D del mapa logístico       15	2 6 8 1 3 5 9 9 4 6 1 7

3.13	Espectro de un registro de 24 horas en representación 3D
3.14	Comparación de espectros en un análisis a corto plazo
3.15	Análisis espectral de un transitorio de FC
3.16	Definición flexible de las bandas VLF, LF y HF
4.1	Metodología de procesado
4.2	Zonas de interés en relación a un episodio isquémico
4.3	Fichero generado por Matlab con los datos de un episodio
5.1	Estructura hardware de SUTIL
5.2	Tareas de procesado de SUTIL
5.3	Arquitectura <i>software</i> de las aplicaciones X11
5.4	Diagrama de bloques de la interfase usuario-sistema
5.5	Aspecto de la interfase usuario-sistema
5.6	Tareas del módulo de análisis de VFC
5.7	Generación de $FC_{neq}$
5.8	Generación de $FC_{eq}$
5.9	Ejemplo de funcionamiento de la operación de muestreado 218
5.10	Estimación espectral
5.11	VFC a largo plazo
5.12	Segmento de FC visualizado mediante la utilidad wave
5.13	Ventana de configuración para el análisis de la VFC
5.14	Ventana de tendencias mostrando información de VFC a corto plazo. 227
5.15	Ventana mostrando los resultados del análisis de VFC a largo plazo $228$
5.16	Ventana mostrando los resultados del análisis no lineal de la VFC 231
5.17	Aspecto general de la herramienta TAV
5.18	Ventana de control para la generación de registros de FC

5.19	Ejemplo de fichero filtrado.txt
5.20	Resultados de un análisis en el dominio del tiempo
5.21	Ventana de configuración de los parámetros de procesado
5.22	Resultados de un análisis no lineal de la FC
5.23	Resultado del análisis espectral de un segmento de señal de FC $~$ 243
5.24	Resultado del análisis secuencial de un segmento de señal de FC $$ . $$ . $$ 245
5.25	Análisis de HF mediante SPSS
A.1	Ejemplo de figura obtenida por medio del programa p schart 259
A.2	Ejemplo de figura obtenida por medio del programa ps fd 260
A.3	Señal de FC extraida mediante los programas <i>ihr</i> y <i>tach</i>

# Prefacio

El objetivo del trabajo recogido en esta memoria se ha centrado en el ámbito de la monitorización no invasiva de la isquemia miocárdica en Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC). En esta línea presentamos una nueva técnica de análisis en tiempo real de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) y una herramienta orientada al estudio en tiempo diferido de variables cardíacas.

La necesidad de nuevas técnicas de monitorización de la isquemia viene motivada por las limitaciones que presentan las actualmente disponibles, por ser molestas para el paciente o claramente invasivas. Por otra parte, su fiabilidad no es total (al menos en las no invasivas) y generalmente no son capaces de detectar la presencia de isquemia en sus fases más tempranas.

En esta línea la VFC pretende ser una opción más con algunas particularidades interesantes. Es una técnica no invasiva y de fácil aplicación (la señal de frecuencia cardíaca (FC) se obtiene directamente del electrocardiograma(ECG)), además, la VFC se relaciona con las fases más tempranas de la isquemia, con lo cual puede ayudar a una detección precoz de la misma.

La línea de procesamiento de la señal de FC que hemos desarrollado, aunque orientada fundamentalmente a la monitorización de la isquemia, resulta suficientemente flexible para otras aplicaciones. La presentación exhaustiva y razonada que se hace de las distintas etapas del procesado de la señal de frecuencia cardíaca puede ayudar a clarificar el confuso panorama actual, contribuyendo a la creación de un estándar que permita comparar de forma fiable los trabajos de distintos investigadores.

Para facilitar la labor del médico a la hora de realizar estudios de VFC hemos abordado dos líneas de implementación en buena medida complementarias: un sistema de monitorización en tiempo real y una herramienta de análisis de variabilidad en diferido. La primera posibilita el estudio en tiempo real de la VFC en pacientes ingresados en UCIC, la segunda, además de permitir la realización de análisis de VFC en tiempo diferido, abre la posibilidad al análisis de variabilidad de otro tipo de señales, tales como la presión sanguínea o la frecuencia respiratoria.

La memoria se organiza en 5 capítulos y 2 apéndices. En el capítulo 1 se describe la isquemia desde el punto de vista clínico, su fisiopatología y manifestaciones, junto con las técnicas de diagnóstico y monitorización de la misma. En este contexto se introduce la VFC como indicador no invasivo del control cardiovascular del corazón y se relaciona con las manifestaciones hemodinámicas de la isquemia.

El capítulo 2 se dedica íntegramente al análisis espectral de señales no estacionarias. Se describen las alternativas existentes justificando teórica y prácticamente en qué medida son adecuadas para el procesamiento de la señal de frecuencia cardíaca. A continuación nos ocupamos más en profundidad de las distribuciones tiempofrecuencia adaptativas y de su adaptación selectiva en el análisis de señales *estacionarias a tramos*, como es el caso de la señal de FC.

En el capítulo 3 se describe la línea de procesado de la señal de FC para la realización de estudios de variabilidad de la misma. Se describen las etapas de preprocesado y las técnicas para realizar estudios en el dominio del tiempo y de la frecuencia, así como para estudiar la dinámica no lineal del sistema cardiovascular. Asimismo, distinguimos claramente entre análisis de variabilidad a largo plazo, a corto plazo y de *transitorios*, y recomendamos las técnicas más adecuadas a cada caso.

En el capítulo 4 se recogen los resultados de un estudio particular sobre un conjunto de registros electrocardiográficos pertenecientes a pacientes con manifestaciones isquémicas. Las conclusiones de este estudio ponen de manifiesto la utilidad de la VFC como indicador de la presencia de episodios isquémicos y como elemento estratificador de los diferentes grupos de individuos.

El capítulo 5 trata de la implementación computacional. Se empieza describiendo la librería de funciones que hemos desarrollado para el análisis de variabilidad de señales. A continuación se describe el sistema de monitorización, SUTIL, que utiliza las funciones de dicha librería para permitir un análisis de VFC en tiempo real. Por último, se describe la herramienta para análisis de variabilidad en tiempo diferido de señales, diseñada para trabajar sobre cualquier señal digital, no sólo la frecuencia cardíaca. En los apéndices se recogen algunos aspectos necesarios para la comprensión de algunas partes de la exposición. El apéndice A describe el software desarrollado por el MIT para el manejo de sus bases de datos electrocardiográficas y el desarrollo de aplicaciones compatibles con las mismas. El apéndice B describe la base de datos ST-T Europea, de la cual se han extraído los registros para la realización del análisis descrito en el capítulo 4.

Queremos incidir, por último, en el hecho de que el trabajo que aquí se presenta tiene un marco de desarrollo mucho más amplio y ambicioso: se trata del diseño e implementación de un sistema de supervisión inteligente de pacientes capaz no sólo de realizar tareas de monitorización, sino también de abordar las tareas de diagnóstico y el posterior consejo y seguimiento terapeútico. Para la consecución de este objetivo disponemos de financiación por parte de la CICYT, a través del proyecto TIC 95-0604 titulado: Un sistema de monitorización inteligente de pacientes basado en razonamiento temporal.

Uno de los módulos de este proyecto tiene como título: *Estudio de la variabilidad de parámetros fisiológicos*. El objetivo del mismo es permitir al sistema de monitorización la extracción de la información de variabilidad de las variables fisiológicas, fundamentalmente la frecuencia cardíaca, pero también la presión sanguínea o la frecuencia respiratoria. Es evidente la estrecha relación entre el objetivo perseguido en esta memoria y el de dicho módulo.

# Capítulo 1

# Introducción

El objetivo de este trabajo se ha guiado en buena medida por la necesidad de aportar nuevas técnicas para la monitorización eficaz de la isquemia miocárdica. Por ello, parece claro que debemos comenzar nuestra exposición definiendo el término *isquemia miocárdica* desde un punto de vista clínico. Continuaremos hablando de su diagnóstico con las técnicas actualmente disponibles, mencionando sus limitaciones e indicando en qué medida éstas podrían ser cubiertas por nuestra aportación, que desarrollaremos en los capítulos siguientes.

Así pues, centralizamos en este capítulo de introducción la obligada exposición de los objetivos que nos hemos propuesto alcanzar y el contexto en que estos se sitúan. Unos y otros, objetivos y contexto, se encuadran en el ámbito de la atención al paciente con cardiopatía isquémica y de su seguimiento en Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC).

De este modo, y aunque es en el marco del procesado digital de señales, la ciencia de la computación y el desarrollo de sistemas informáticos, de donde proceden las herramientas que hemos usado, y en donde se sitúan a la vez nuestras aportaciones, tanto formales como metodológicas y de aplicación, creemos importante dedicar cierto esfuerzo a situar al lector en una perspectiva de salida propia del campo médico, de su conocimiento y de su lenguaje, que permita otear adecuadamente el horizonte de nuestro trabajo. Este último será descrito a lo largo de los capítulos siguientes, donde ya sí evitaremos abusar de continuas referencias al dominio de la aplicación.

### 1.1 La isquemia desde el punto de vista clínico

Se entiende por *isquemia* la falta de oxígeno debida a una perfusión inadecuada. La cardiopatía isquémica es una afección de etiología diversa, teniendo en común todas sus causas una alteración de la función cardíaca debida a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio [238].

La mortalidad por cardiopatía isquémica ha experimentado, desde la década de los 60, un continuo declinar. Posibles causas de este descenso incluyen la identificación de factores de riesgo específicos, la profundización en el conocimiento del papel de las plaquetas, el endotelio y el sistema de coagulación en la génesis de los diferentes síndromes isquémicos, el desarrollo del concepto de Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC), la disponibilidad de mejores técnicas no invasivas de diagnóstico de la enfermedad, la disponibilidad de nuevas drogas, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas de revascularización y la generalización de las técnicas de dilatación transluminal [211]. No obstante, la cardiopatía isquémica continua siendo la principal causa de muerte en los países occidentales, lo que justifica los enormes recursos empleados en las últimas décadas en la investigación de esta enfermedad.

#### 1.1.1 Etiología y fisiopatología

La causa más frecuente de isquemia es la aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas [238, 83]. La reducción de la luz de estos vasos da lugar a una reducción absoluta de la perfusión del miocardio en estado basal o limita el incremento apropiado cuando aumenta la demanda. El flujo coronario también puede estar limitado por trombos, espasmos o, aunque raras veces, por émbolos coronarios, así como por estrechamientos de los orificios coronarios debidos a aortitis luética. Las anomalías congénitas pueden dar lugar a infartos en la infancia, pero ésta es una causa muy improbable en el adulto. También puede presentarse isquemia cuando aumenta la demanda de oxígeno por parte del miocardio, como en la hipertrofia ventricular izquierda grave, debida a hipertensión o estenosis aórtica. Una causa rara de isquemia es la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno, como ocurre en las anemias extremas o en presencia de carboxihemoglobina. Por otra parte, no es infrecuente que coexistan dos o más causas de isquemia, como es el incremento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio por hipertrofia ventricular izquierda y la reducción del aporte de oxígeno secundaria a aterosclerosis coronaria.

El infarto agudo de miocardio (IAM) constituye un situación extrema de desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno del miocardio. Diversos estudios han demostrado que el IAM transmural, en general, se produce por una trombosis aguda de la arteria coronaria, que es consecuencia de la rotura o ulceración de la placa aterosclerótica. La clara evidencia actual del efecto beneficioso de una precoz reperfusión del miocardio isquémico constituye la base de los actuales tratamientos trombolíticos sistémicos.

#### 1.1.2 Secuencia de efectos fisiopatológicos

En base a las pruebas de esfuerzo, la monitorización hemodinámica y, sobre todo, la obstrucción coronaria transitoria durante la ACTP (Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea), ha quedado claro que el dolor es el suceso final en la secuencia de acontecimientos que caracterizan el episodio isquémico [58]. En la isquemia primaria se observa en primer lugar una reducción del flujo sanguíneo coronario seguido por la evidencia hemodinámica de disfunción ventricular izquierda y, posteriormente, de los cambios en el ECG. En la isquemia secundaria, el incremento del trabajo cardíaco provoca alteraciones hemodinámicas seguidas por cambios en el ECG.

La angina, cuando se presenta, es posterior a los cambios del ECG. Por tanto, la isquemia cardíaca en la persona consciente está siempre caracterizada por un período de transición en el cual la isquemia permanece silente, de manera que la transición a un estadio sintomático no sucede necesariamente siempre.

#### Disfunción hemodinámica durante la isquemia

Como apuntábamos anteriormente, la isquemia causa una alteración de la contracción cardíaca con un vaciamiento incompleto del ventrículo izquierdo (insuficiencia sistólica). Además, afecta a la relajación ventricular y desplaza la curva presión-volumen hacia arriba (insuficiencia diastólica). La combinación de insuficiencia diastólica y sistólica produce una elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo que puede llegar a causar síntomas de congestión pulmonar.

Más adelante nos volveremos a referir a estas disfunciones hemodinámicas y a

su relación con alteraciones del funcionamiento normal del sistema de control cardiovascular. Baste decir de momento que sobre dicha relación hemos fundamentado nuestro interés por el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), como posible vía de detección y seguimiento de episodios de isquemia.

#### Alteraciones electrofisiológicas durante la isquemia

Desde hace más de medio siglo se conoce que la oclusión de una arteria coronaria determina la elevación del segmento ST del electrocardiograma y que, en general, los episodios de isquemia se traducen electrocardiográficamente en una alteración de la repolarización del miocardio (segmento ST y onda T del electrocardiograma). Las bases electrofisiológicas de los cambios de la repolarización tienen su origen probable en un fenómeno de membrana a nivel de la fibra miocárdica.

En el miocardio normal, el volumen celular se mantiene en límites estrechos por efecto de la acción de la *bomba* de sodio-potasio. En condiciones normales, permite la existencia de un estado de elevada concentración de  $Na^+$  extracelular y una elevada concentración de  $K^+$  intracelular. Existen evidencias de que durante la isquemia diminuye la energía necesaria para mantener el funcionamiento de la bomba de sodio-potasio, de manera que se produce un aumento en la concentración intracelular de  $Na^+$ ,  $Cl^-$  y  $H_2O$ , mientras que existe una salida de  $K^+$  al espacio extracelular. La disminución de la concentración de  $K^+$  intracelular o el aumento del  $K^+$  extracelular, o ambas cosas, son factores clave en la existencia de cambios del segmento ST, ya que pequeños cambios en el cociente entre las concentraciones de  $K^+$  intracelular y extracelular producen un notable efecto en la polaridad de las membranas celulares [83].

Conviene aclarar, no obstante, que las alteraciones de la repolarización del electrocardiograma no son exclusivas de isquemia miocárdica [245]. El segmento ST puede verse alterado por cambios de temperatura, efecto de drogas (algunas de utilización tan habitual como la digoxina, la quinidina o la amiodarona), estimulación simpática del corazón, por una lesión epicárdica secundaria a pericarditis o por defectos localizados de la conducción intraventricular.

Una consecuencia de este hecho es que el diagnóstico de isquemia basado en técnicas electrocardiográficas puede presentar falsos positivos cuando alguna de estas causas, distintas de la propia isquemia, provoquen una alteración del segmento ST. Los propios cardiólogos reconocen que, a veces, las diferencias entre un ECG normal y otro anormal no son fáciles de detectar [245]. Este hecho merecerá nuestra atención, y con mayor grado de detalle, más adelante.

#### La angina como manifestación clásica de la isquemia miocárdica

Heberden no poseía conocimientos de las bases anatómicas ni fisiológicas de la cardiopatía isquémica, pero su descripción de la angina de pecho fue tan precisa que poco se ha añadido en los siglos posteriores. Por ello, y por su claridad y belleza, citaremos su descripción, reiteradamente referida por numerosos autores [103]:

"Pero existe una enfermedad del pecho que destaca por sus síntomas intensos y peculiares, la cual se tendrá en consideración por el tipo de peligros que comporta y no ser extremadamente rara y que merece ser tratada con una mayor extensión. Su asiento, la sensación de estrangulación, así como la ansiedad con que es temidamente esperada, hacen que no resulte inapropiado llamarla angina de pecho. Aquellos que la padecen son atacados mientras andan (sobre todo si es cuesta arriba y después de comer) con una sensación dolorosa y extremadamente desagradable en el pecho, que parece que, de continuar o incrementarse, acabaría con la vida; pero en el momento en que se están quietos, todo este malestar desaparece. En los demás aspectos, todos estos pacientes se encuentran bien al comienzo de esta enfermedad, y no presentan, en especial, acortamiento de la respiración, la cual es totalmente distinta. El dolor se sitúa a veces en la parte superior, a veces en el medio, o en la parte baja del esternón, y muchas veces más bien hacia el lado izquierdo que hacia el derecho. De igual manera se irradia en muchas ocasiones desde el pecho hacia la mitad del brazo izquierdo ... Los varones son más propensos a esta enfermedad, sobre todo aquellos que tienen más de cincuenta años. Al cabo de un año o más de padecer esta enfermedad, ésta ya no cesa de una manera tan instantánea al permanecer quieto, y aparece no ya cuando las personas están andando, sino incluso cuando están echadas ... obligándolas a levantarse de la cama. La terminación de la angina de pecho es notable ya que, de no suceder ningún accidente y seguir la enfermedad hasta su punto de máxima evolución, los pacientes se desmoronan súbitamente y fallecen casi de inmediato."

Como hemos puesto de manifiesto con anterioridad, la angina es el último paso de

una cascada de acontecimientos. En otros términos, la angina representa la punta de iceberg de los efectos fisiopatológicos de la isquemia miocárdica, de manera que, en la actualidad, el diagnóstico de isquemia miocárdica no puede basarse en el concepto clásico de angina [58].

Los estudios de necropsia en víctimas de accidentes y en soldados fallecidos durante acontecimientos bélicos, han demostrado que la aterosclerosis coronaria comienza a desarrollarse antes de los 20 años y puede ser extensa en adultos que eran asintomáticos [59, 60]. Además, las pruebas de esfuerzo pueden mostrar isquemia en individuos que son asintomáticos, habiéndose demostrado que frecuentemente padecen una coronariopatía obstructiva. El examen de necropsia en individuos con coronariopatía obstructiva muestra con frecuencia cicatrices de infarto macroscópicas sin que se conozcan antecedentes clínicos sugerentes. Los pacientes también pueden presentar cardiomegalia y signos de insuficiencia cardíaca secundarias a isquemia y que no han producido manifestaciones antes de la insuficiencia cardíaca.

En contraste con la fase de miocardiopatía isquémica asintomática, la fase sintomática se caracteriza por dolor torácico, debido a angina o a infarto agudo de miocardio. Una vez en la fase sintomática, el paciente puede presentar un curso estable o progresivo, retroceder al estado asintomático o morir bruscamente. Conceptos como enfermedad coronaria sintomática y asintomática, isquemia silente y muerte súbita tienen total vigencia en la actualidad.

A la vista de esta secuencia de manifestaciones, y de cara a la realización de un diagnóstico de isquemia sin necesidad de esperar a la etapa de angina, parece claro que, o bien utilizamos algún tipo de técnica que nos permita visualizar el músculo cardíaco, o bien tendremos que recurrir a valorar las manifestaciones fisiopatológicas propias de la isquemia. A este último aspecto, y apoyándonos en las técnicas que nos brinda el procesado digital de señales, hemos orientado nuestro esfuerzo en el trabajo que describimos en esta memoria.

### 1.2 Diagnóstico de isquemia

Al hablar de diagnóstico de isquemia es preciso distinguir el diagnóstico de *ur*gencia (el que se hace cuando el paciente ingresa en la UCIC), del diagnóstico más reposado y fiable que se hace cuando el paciente se encuentra en una situación estable. A continuación nos referiremos a ambos tipos de diagnóstico y describiremos asimismo las necesidades para una correcta detección y seguimiento de la isquemia basada sobre todo en un análisis electrocardiográfico.

## 1.2.1 Diagnóstico de la isquemia miocárdica prolongada aguda en un Servicio de Urgencias

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de consulta en un servicio de urgencias hospitalario y motivo de un frecuente error de diagnóstico. La incidencia de infartos agudos de miocardio no diagnosticados se estima entre 1-5% [179, 153]. La morbilidad y mortalidad de estos casos es muy superior a los que son adecuadamente ingresados en las UCIC. En el otro extremo, algunos estudios apuntan hasta un 30% de falsos ingresos para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio [152]. Este último fenómeno alcanza especial relevancia en relación al elevado coste y limitación de disponidibilidad de camas de las Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios.

A estas consideraciones relacionadas con el diagnóstico diferencial del dolor torácico, hay que añadir en la actualidad la posibilidad de infartos agudos de miocardio silentes (particularmente en ancianos y diabéticos) y la necesidad perentoria de un diagnóstico lo más precoz posible, al existir tratamientos cuya eficacia decrece con el paso del tiempo, como es el caso de los trombolíticos [66, 94].

El diagnóstico diferencial de un dolor torácico y la consecuente toma de decisiones en un Servicio de Urgencias se ha basado, y continua haciéndolo, en la historia clínica complementada por el estudio electrocardiográfico.

El Multicenter Chest Pain Study Group [151, 92, 91], basándose en una serie de 10.000 pacientes, ha determinado que la historia clínica *per se* permite estratificar en grupos de riesgo para infarto de miocardio, pero no aporta datos absolutos que permitan desechar el diagnóstico.

El electrocardiograma es el examen complementario más ampliamente utilizado en el diagnóstico diferencial del dolor torácico. Su fiabilidad diagnóstica varía en los diferentes estudios, según se incluyan o no los casos típicos, dependiendo su sensibilidad y especificidad en casos atípicos del grado de experiencia del clínico. Se estima que en un 25% de los infartos agudos de miocardio no diagnósticados existió un error de interpretación del electrocardiograma inicial [179]. La determinación seriada de enzimas cardíacos es el estándar de referencia a nivel hospitalario en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, particularmente la CKMB durante la fase aguda [87, 175]. Sin embargo, su utilidad en las 3-4 primeras horas de evolución es reducida. Es por ello que se investiga la utilidad diagnóstica de sustancias liberadas precozmente en el curso del IAM. La mioglobina [86] tiene un pico máximo de liberación entre las 4-6 horas de evolución mostrando una mayor sensilibidad que la CKMB en fases precoces, si bien es poco específica, dado que puede liberarse a partir de músculo esquelético. Otros marcadores de daño miocárdico se encuentran en evaluación en la actualidad, tal es el caso de la determinación de subtipos de la CKMM, fragmento de miosina de cadena ligera y la proteina troponina [135]. Este tipo de técnicas nos servirán fundamentalmente para la valoración o confirmación de un IAM, pero nunca en el proceso de diagnóstico de isquemia.

No es nuestro propósito el desarrollo de un sistema de diagnóstico automático de pacientes basado en el ECG, sino más bien un sistema orientado a la monitorización de la evolución del paciente a lo largo del tiempo, una vez que éste ha ingresado en la UCIC. No obstante, parece lógico pensar que las técnicas aplicadas en la monitorización pueden servir en alguna medida para el diagnóstico, tal y como veremos cuando analicemos la viabilidad del análisis de la VFC en la estratificación del riesgo en pacientes ingresados en la UCIC.

### 1.2.2 Diagnóstico programado (no urgente) de la isquemia miocárdica

El diagnóstico programado de la isquemia miocárdica [32] se basa en la combinación de técnicas electrocardiográficas (electrocardiografía ambulatoria mediante Holter, pruebas de esfuerzo) y de técnicas de imagen entre las que cabe destacar:

• Ecocardiografía bidimensional. Puede revelar alteraciones regionales de la movilidad de la pared ventricular en las primeras horas de la oclusión coronaria. Aunque no siempre permite *per se* diferenciar alteraciones de la movilidad regional debidas a un proceso agudo respecto a un infarto antiguo, la información aportada puede ser concluyente en determinados casos. Por otra parte, su aportación en diagnóstico diferencial del dolor torácico puede ser fundamental como en el caso de taponamiento cardíaco o aneurisma aórtico.

- Prueba de esfuerzo con Talio 201. Permite valorar la perfusión miocárdica regional con una gammacámara. Las imágenes se obtienen inmediatamente después del ejercicio para identificar la isquemia aguda y de 2 a 4 horas después para discriminar entre isquemia reversible e infarto.
- Se puede utilizar otro isótopo radiactivo, con mayor frecuencia, el *Tecnecio 99 m*, para marcar los hematíes y obtener una angiografía isotópica sincrónica con el ciclo cardíaco. Esta técnica puede proporcionar una medida del volumen ventricular, de la fracción de eyección y de la motilidad regional de la pared en reposo y durante el ejercicio, e identificar disfunciones transitorias, globales y regionales del ventrículo izquierdo debidas a isquemia miocárdica. La reducción de la fracción de eyección durante el esfuerzo, junto con la aparición de alteraciones regionales de la motilidad de la pared, son un signo importante que sugiere la presencia de isquemia grave, coronariopatía en múltiples vasos o ambos trastornos.
- Coronariografía. Este método diagnóstico invasivo permite valorar la anatomía de las arterias coronarias y puede utilizarse para detectar o excluir una aterosclerosis coronaria. Permite evaluar la gravedad de las obstrucciones y la función regional y global del ventrículo izquierdo.

Las técnicas de imagen suelen implicar el uso de equipos de gran tamaño y, por lo tanto, poco manejables. Además, son alternativas económicamente muy costosas. Todo esto hace que estas técnicas resulten poco viables como medio rutinario de diagnóstico, más bien son usadas como elemento de confirmación en aquellos casos que así lo requieran.

Otra desventaja de este tipo de técnicas es que, puesto que se realizan en momentos puntuales, no son adecuadas para un protocolo de monitorización de isquemia, en el que se requiere una evaluación continua del estado del paciente.

### 1.2.3 Diagnóstico de las complicaciones isquémicas en el contexto de la UCIC

El manejo en la UCIC del paciente diagnosticado de IAM/angor inestable se basa fundamentalmente en la monitorización en tiempo real del electrocardiograma mediante monitores de pared que, en el momento actual, brindan al clínico:

- Monitorización simultánea de al menos tres derivaciones [61]. Constituyen el mínimo para una cuantificación de los episodios totales de isquemia, sin perdida de información respecto a los electrocardiógrafos estándar de doce canales. Para el diagnóstico de arritmias el número óptimo es cuatro (dos frontales para la determinación del eje eléctrico y dos para reconocimiento morfológico de V1 y V6), si bien tres derivaciones permiten una aceptable aproximación al diagnóstico diferencial de las taquicardias de complejos anchos.
- Algoritmos de detección de arritmias potencialmente letales: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y asistolia.
- Algoritmos de detección del ST.
- Capacidad de revisión de los eventos detectados.

El proceso habitual de monitorización de isquemia se basa, como acabamos de indicar, en un análisis continuo del electrocardiograma, y especialmente de un parámetro derivado del mismo, la desnivelación del segmento ST. Nuestro propósito es extender el conjunto de técnicas de monitorización de isquemia en un intento de obviar las severas limitaciones que arrastra el simple seguimiento de la desnivelación del segmento ST y que, más adelante, tendremos oportunidad de comentar en detalle.

Los requisitos mínimos que ha de tener una técnica de monitorización de isquemia son:

- Viabilidad de una aplicación continua de la misma.
- Un moderado coste económico.
- Ser lo más cómoda posible para el paciente (no invasiva, sin requerir el transporte del paciente a salas especiales, sin requerir comportamientos específicos por su parte, ...).

Según estas premisas quedan claramente descartadas las técnicas basadas en imagen. Asimismo, tampoco son viables los análisis enzimáticos por la razón indicada anteriormente: sólo producen resultados varias horas después de un infarto.

Una vía de investigación es el análisis de las disfunciones hemodinámicas que provoca la isquemia, tal y como se apuntó previamente. Además, una técnica de este tipo será capaz de un diagnóstico más precoz que otra basada en el electrocardiograma. Podríamos pensar en el análisis directo de una variable hemodinámica, como es la presión arterial. No obstante, la forma más precisa de medirla requiere la introducción de un catéter, con lo que se viola el requisito de técnica no invasiva (también es posible medirla de forma no invasiva, aunque a costa de una reducción significativa de su fiabilidad). La otra alternativa sería medir de forma *indirecta* las disfunciones hemodinámicas. Este es precisamente nuestro objetivo y será desarrollado con más profundidad en la siguiente sección.

La otra alternativa para la monitorización de la isquemia es el análisis de las manifestaciones eléctricas de la misma. Dada la importancia que este tipo de técnicas tiene en la actualidad le dedicaremos también una sección. En ella haremos hincapié en los problemas que presentan, los cuales nos han llevado a tratar de abrir una vía alternativa para la monitorización de la isquemia.

## 1.3 Isquemia y control neurovegetativo del corazón

Tanto la isquemia aguda miocárdica como el infarto agudo de miocardio producen una disfunción regional y global de la función ventricular y la liberación de numerosas sustancias como adenosina, bradiquinina, prostaglandinas y ácido láctico.

Los mecanorreceptores y los quimiorreceptores neurovegetativos cardíacos alteran su frecuencia de descarga en respuesta a los cambios mecánicos y químicos producidos durante la isquemia/necrosis miocárdica. La activación de las fibras aferentes vagales y simpáticas produce poderosos reflejos cardiovasculares [258] que tienen un importante papel en la respuesta hemodinámica y en la patogénesis de las arritmias cardíacas durante la isquemia, cuya relevancia clínica viene determinada por su asociación con la muerte súbita natural [97] durante la isquemia y el infarto de miocardio.

En este complejo y transcendente contexto de interacción entre regulación neurovegetativa de la actividad cardíaca y diagnóstico y complicaciones de la isquemia/necrosis miocárdica, es en donde se ha insertado el objetivo principal del trabajo que se describe en esta memoria enfocado a monitorizar la isquemia utilizando medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). El contenido de esta sección pretende poner de manifiesto la relación existente entre VFC, control neurovegetativo e isquemia y la utilidad práctica de esta relación.

Comenzaremos describiendo la morfología de la inervación neurovegetativa del corazón, para luego hablar de la influencia de la isquemia en dicha inervación. Luego hablaremos de la relación entre sistema neurovegetativo y VFC, con lo que habremos cerrado el círculo. Terminaremos este punto con una mención a los trabajos publicados sobre el uso de la VFC en el estudio de episodios isquémicos.

#### 1.3.1 Inervación neurovegetativa del corazón

La descripción anatómica de la inervación neurovegetativa del corazón es particularmente compleja. A nivel extracardíaco los estudios al respecto coinciden en destacar la existencia de una *lateralización*. El Nódulo Sinoauricular está inervado primordialmente por el simpático y el nervio vagal derechos, en tanto que el Nódulo Auriculoventricular recibe fundamentalmente inervación del simpático y parasimpático izquierdos [223]. Los trayectos anatómicos de los nervios vagales derecho e izquierdo están lo suficientemente circunscritos para que sea posible la denervación parasimpática sin afectar a la regulación simpática.

A nivel cardíaco el simpático se distribuye por el miocardio ventricular en las capas epicárdicas siguiendo el trayecto de los vasos coronarios. En el lado derecho, la principal vía es el nervio recurrente cardíaco y, en el izquierdo, el nervio ventrolateral cardíaco. La estimulación de la cadena simpática derecha afecta principalmente a la pared anterior de los ventrículos, acortando su periodo refractario; la estimulación del simpático izquierdo acorta el periodo refractario de la pared posterior [224].

También existen diferencias histológicas en la inervación entre endocardio y epicardio. Este último está más inervado por el simpático mientras que el endocardio recibe mayor inervación parasimpática [140]. Sin embargo, estudios fisiológicos no han demostrado esta diferente inervación transmural [178]. Con criterios funcionales se considera que los nervios vagales aferentes, tras pasar el surco auriculo-ventricular a nivel epicárdico, penetran en el miocardio hasta el endocardio desde donde se distribuyen a todo el miocardio. Por el contrario, la distribución al miocardio ventricular de las ramas aferentes y eferentes simpáticas se realiza en el epicardio; las ramas eferentes parasimpáticas cruzan el surco aurículo-ventricular a nivel subepicárdico y se distribuyen a través del mesocardio [248].

## 1.3.2 Denervación de los aferentes y eferentes simpáticos y parasimpáticos durante la isquemia y el infarto agudo de miocardio

Clásicamente se ha resaltado el comportamiento diferente de los infartos de localización inferior respecto a los de localización anterior. Mientras que los primeros se han relacionado con síndromes de bradicardia/hipotensión, los IAM anteriores se han asociado a episodios de taquicardia e hipertensión [270]. La existencia de mayor densidad de receptores vagales en la localización inferior y su estimulación por efecto de la isquemia se explica en buena parte en [115]. Junto a la existencia de este efecto desencadenante de reflejos cardiacos, la isquemia y necrosis cardíaca transmural produce inhibición de reflejos cardíacos simpáticos iniciados en el epicardio de la zona miocárdica afectada o apicalmente a ella.

El fenómeno se produce inmediatamente tras la instauración de la hipoperfusión miocárdica y es reversible rápidamente en el caso de la isquemia. Si la isquemia o necrosis se limita al endocardio, los reflejos simpáticos no son abolidos, en tanto que sí se atenúan los vagales [16]. Estas observaciones son explicables en base a la distribución funcional de las vías simpáticas y vagales que describíamos con anterioridad. Por tanto, la isquemia y necrosis miocárdica se acompañan de la generación e inhibición de reflejos cardíacos. Actualmente, su relación temporal y punto de origen esá sujeta a especulación. Este desconocimiento de la relación precisa entre isquemia e inhibición de los distintos componentes nerviosos responsables del control cardiovascular hace que no pueda predecirse un comportamiento para cada tipo de isquemia ni tampoco precisarse la secuencia temporal de dichas manifestaciones.

Al igual que las vías aferentes, durante la isquemia y la necrosis se afectan las vías eferentes, con unas características similares según que la hipoperfusión miocárdica sea transmural o subendocárdica [17].

La denervación simpática en situaciones de isquemia transmural se produce precozmente (5-20 minutos de isquemia) afectando al miocardio distal y progresando si se mantiene la isquemia [117]. Prueba de esta progresión es que la tirosina hidroxilasa, un marcador neuroquímico de la inervación simpática, decrece apreciablemente a las 5 horas de una oclusión coronaria mantenida [237].

Hay evidencias de que la acumulación inicial de metabolitos tóxicos secundarios a la isquemia puede provocar el fenómeno de denervación, independientemente de que posteriormente pueda sumarse daño isquémico y necrosis de las fibras nerviosas [183].

La hipersensibilidad creada debido a la denervación simpática es un fenómeno conocido como la *ley de denervación de Cannon* [37]: "Cuando en una serie de neuronas eferentes se destruye una unidad, se produce un aumento de la irritabilidad a los agentes químicos en la estructura o estructuras aisladas, teniendo su efecto máximo en la parte directamente denervada". La hipersensibilidad por denervación simpática provoca zonas de heterogénea inervación simpática con diferentes propiedades fisiológicas que facilitan la aparición de arritmias por las catecolaminas circulantes o por inducción electrofisiológica [116].

Se ha especulado con la posibilidad de que parte del efecto beneficioso del tratamiento betabloqueante en pacientes con infarto de miocardio cicatrizado guarde relación con una acción atenuante del fenómeno de hipersensibilidad por denervación [279].

#### 1.3.3 Isquemia silente y denervación aferente simpática

La isquemia miocárdica silente ha sido aludida en diversas ocasiones. Una atractiva hipótesis para explicar su presencia en pacientes con angina es que refleje un fenómeno de denervación de los aferentes simpáticos. Se piensa que éstos son los mediadores del dolor durante las crisis de angina [169]. Cabe la posibilidad de que, dependiendo de la localización e intensidad de la hipoperfusión miocárdica, en unos episodios se produzca una denervación transitoria de los aferentes simpáticos que anule la percepción del dolor. Tras la recuperación funcional, un nuevo episodio isquémico de diferentes características puede provocar dolor en el mismo enfermo [192]. La neuropatía vegetativa de los diabéticos y la elevada incidencia de isquemia e infartos silentes en estos pacientes apoya la hipótesis de la denervación como posible causa de isquemia sin clínica anginosa [8].

#### 1.3.4 VFC y control cardiovascular

El estudio computarizado de las variables dinámicas del electrocardiograma permite, entre otras cosas, analizar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC). La VFC aporta importante información acerca de los sistemas que la controlan, representados principalmente por el sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático).

Es bien conocido que muchas señales de origen cardiovascular, particularmente la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial (TA), son pseudoperiódicas. Esto es, se repiten a si mismas en periodos de tiempo que no son estrictamente constantes, sino que oscilan en torno a un cierto valor medio, incluso en ausencia de alteraciones del ritmo cardíaco. El interés por el estudio de los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos que inducen tales oscilaciones está presente desde que se tuvo conocimiento de su existencia en mediciones de la Tensión Arterial (TA) [100, 67, 207] y en series de intervalos R-R tomados a partir del ECG [112, 236].

La descripción de la VFC se remonta, como ya hemos dicho, a los trabajos de Stephen Hales, en el siglo XVIII, cuando, al realizar la primera medición cuantitativa de la tensión arterial, señaló la relación entre la frecuencia respiratoria, la tensión arterial y los intervalos entre latidos. Los clínicos han considerado tradicionalmente las variaciones latido a latido (la arritmia sinusal respiratoria) como un signo de normofuncionalidad del corazón, siendo valorada cotidianamente en ginecologíaobstetricia para la monitorización fetal [184]. La disminución de la VFC fetal es un signo de sufrimiento fetal constituyendo una situación de emergencia.

A pesar de estas observaciones, los esfuerzos para analizar matemáticamente los mecanismos fisiológicos implicados, no se remontan más allá de la década de los 70 y particularmente, de los 80. Fue Sayers [236] quien, en un trabajo pionero, mostró que, además de las conocidas fluctuaciones de la FC en relación con el ciclo respiratorio, existían unas fluctuaciones periódicas de la FC en unas bandas de frecuencia más bajas. Hyndman [112] y Kitney [142] sugirieron que, de estas bandas de frecuencia, centradas en rangos inferiores al correspondiente a la frecuencia respiratoria, la más baja se relacionaba con fluctuaciones en el tono vasomotor asociadas con la termorregulación, en tanto que la banda de frecuencia media (situada entre la respiratoria y la banda asociada a fluctuaciones del tono vasomotor) se correspondía a la frecuencia de respuesta del reflejo barorreceptor.

Desde los trabajos de Hyndman y Sayers, diversos autores han tratado de profundizar en los conocimientos acerca de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, al objeto de determinar un marcador cuantificable del tono simpático y parasimpático que regula el componente periódico de la variabilidad de las señales biológicas cardiocirculatorias. Autores como Akselrod [7] han demostrado que la estimación de la potencia espectral de la señal RR extraída del electrocardiograma es una poderosa herramienta metodológica para la extracción no invasiva de información sobre el mecanismo regulador del sistema nervioso autónomo que otras maniobras, como la de Vasalva o el test al frío, no permiten. Akselrod demuestra rigurosamente que el análisis de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca, latido a latido, en el dominio de la frecuencia, proporciona un método sensible, cuantitativo y no invasivo de medición del funcionamiento de los sistemas de control de respuesta rápida del sistema cardiovascular: el simpático, parasimpático y el sistema renina-angiotensina.

La estimación espectral de la VFC es una de las posibles técnicas de análisis de la misma. En el capítulo 3 trataremos en profundidad las diferentes metodologías, pero anticiparemos ya que para el análisis de episodios isquémicos sólo son útiles las basadas en técnicas espectrales.

Askelrod, en el trabajo citado, estudia la contribución específica de los principales sistemas de control cardiovascular en escala de segundos a minutos: sistema nervioso simpático, parasimpático y sistema renina-angiotensina. Para analizar las contribuciones al espectro de frecuencias de cada uno de estos sistemas, Askelrod, trabajando con perros, bloqueó farmacológicamente cada uno de estos sistemas (glicopirrolato para bloquear la transmisión muscarínica del sistema parasimpático, propranolol para el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos del simpático y captopril para la inhibición del sistema renina-angiotensina).

El análisis de los componentes periódicos de las fluctuaciones de la FC de los perros, contenía los tres picos descritos por Sayers en humanos. Estos tres picos estaban centrados, uno en la frecuencia respiratoria (HF), el otro, de frecuencia media (LF), entorno a 0.12 Hz y el tercero, de baja frecuencia (VLF), entorno a 0.03 Hz. A modo de ejemplo, en la figura 1.1 se muestra el espectro típico de la FC en el que se pueden apreciar con claridad los tres picos mencionados.

Al realizar el bloqueo parasimpático con glicopirrolato, los picos HF y LF se abolieron, en tanto que el pico VLF se redujo. Al combinar el bloqueo beta-simpático y parasimpático, se abolieron todos los picos. El bloqueo simpático determinó una reducción en el pico LF.

Estos resultados son interpretados fisiológicamente como que el sistema parasimpático actúa en las bandas de frecuencia LF y HF mientras que el simpático y parasimpático median conjuntamente la respuesta en la LF.


Figura 1.1: Espectro típico de la señal de FC

El bloqueo del sistema renina-angiotensina, manteniendo la ingesta normal de sal, aumentó en 2 a 4.5 veces el pico VLF. Este importante cambio se produjo aún cuando no se detectaron cambios en la FC media ni en la tensión arterial atribuibles a tal bloqueo. Estos resultados apoyan la hipótesis de que el sistema renina-angiotensina juega un importante papel en la regulación a corto plazo del sistema cardiovascular.

Los cambios producidos en los picos de frecuencias al modificar el sistema simpático y parasimpático pueden interpretarse a partir del diagrama de bloques de la figura 1.2. Esta figura representa un modelo de la dinámica de control cardiovascular. El sistema nervioso simpático y parasimpático son responsables de modular la FC a partir de información obtenida por sensores de la tensión arterial. Sin embargo, la capacidad de respuesta en el tiempo del simpático es menor que la del parasimpático, de manera que sólo el parasimpático tiene capacidad de respuesta suficientemente rápida para mediar la HF. Tanto el simpático como el parasimpático pueden mediar las respuestas en las frecuencias LF. La acción del bloqueo del sistema renina-angiotensina sugiere que, dado que la VLF se origina en fluctuaciones del tono vasomotor, su bloqueo determina un incremento en la amplitud de sus oscilaciones.

La conclusión final de todo esto es que parece probada la relación entre la VFC,



Figura 1.2: Modelo de control de la FC propuesto por Akselrod en [5] (S=simpático, P=parasimpático, RA=renina-angiotensina, GC=gasto cardíaco, PA=presión arterial,  $n_i$ =fuentes de ruido)

el control neurovegetativo del corazón y las manifestaciones hemodinámicas. En consecuencia, y particularizando ya para el caso de isquemia, ésta provoca modificaciones en la inervación del corazón y en las variables hemodinámicas, tales como la tensión arterial, que pueden ser analizadas indirectamente y de forma no invasiva a través del estudio de la FC.

Sólo nos resta entonces probar que el uso de la VFC en la monitorización de isquemia es no sólo posible teóricamente sino factible en la práctica.

#### 1.3.5 VFC e isquemia

La VFC ha demostrado su innegable interés en el seguimiento de diferentes patologías cardíacas, de las cuales la más profusamente estudiada es la estratificación del riesgo en pacientes después de un infarto de miocardio [202]. En un reciente libro, dedicado exclusivamente al tema de la VFC [164], se dedican hasta 10 capítulos a este tema. Aunque también se indican otras posibles aplicaciones, como son: valoración de la reinervación cardíaca tras un trasplante, estimación de la salud fetal en obstetricia, seguimiento de pacientes diabéticos o hipertensos, etc. Sin embargo, es significativo el hecho de que no se menciona para nada el tema de la isquemia.

En primer lugar, el análisis de VFC para detectar, o al menos valorar, episodios isquémicos, no resulta todavía de utilidad clínica, ya que aún no se conocen con la suficiente precisión los patrones de VFC que distinguen una situación normal de un episodio isquémico.

No obstante, en la última década ha empezado a investigarse sobre este tema y se están sentando ya las bases para un futuro prometedor. Aunque el número de trabajos publicados sobre este tema no supera la docena, en ellos comienzan a recogerse patrones de VFC interesantes en relación a la isquemia.

Sin embargo, estos trabajos presentan bastantes limitaciones. Solamente dos trabajos [44, 121] utilizan registros procedentes de una base de datos contrastada como es la ESDB [251] (aunque con las limitaciones que se mencionarán en la siguiente sección), lo que dificulta la reproducción de los experimentos. Incluso, algunos trabajan con un único registro [27], con lo cual la generalización o extensión de sus conclusiones es peligrosa.

Las técnicas de procesado también difieren considerablemente en cuanto a frecuencia de muestreo, filtrado, tipo de estimador espectral, definición de las bandas de frecuencia de interés, delimitación de los intervalos temporales de análisis en relación al episodio isquémico, etc.

De la exposición previa sobre la morfología de la inervación del corazón y la denervación asociada a la presencia de episodios isquémicos se deduce que, en función de su localización y extensión, las consecuencias sobre los sistemas nerviosos que inervan el músculo cardíaco serán bien diferentes. Esta es una de las razones que provoca la obtención de resultados distintos en experimentos diferentes.

Todas estas circunstancias hacen que los resultados de estos trabajos deban de ser tomados con cautela y considerados sólo como pistas a la hora de realizar análisis mucho más extensos y más precisos metodológicamente.

Uno de los resultados que observan la mayoría de los autores es que durante un episodio isquémico el cociente entre la potencias de los picos LF/HF tiende a aumentar [173, 121, 70]. Este cociente se utiliza habitualmente como una medida del equilibrio simpático/parasimpático y un aumento del mismo indica una preponderancia del simpático, una atenuación del parasimpático, o ambas cosas simultáneamente.

Cuando se habló de denervación de las vías aferentes en relación a la isquemia, se

indicó que, si ésta se limitaba al endocardio, podría producirse una atenuación de los reflejos vagales sin afectar al simpático. Esto debería traducirse en un aumento del cociente LF/HF, tal y como han observado los autores citados previamente. Pero, por otra parte, al hablar de isquemia silente se indicó que una de las hipótesis para su explicación se liga a la denervación simpática, que elimina la sensación de dolor. Según esto, el cociente LF/HF debería disminuir o, al menos, no aumentar. He aquí una de las razones por las que es preciso conocer más datos sobre el paciente, además del ECG, para saber de qué tipo de isquemia estamos hablando.

También parece apreciarse un aumento de la potencia del pico LF en los instantes previos al episodio isquémico [27, 44, 26, 161] y un descenso global de la potencia espectral durante el episodio isquémico [27, 26], aunque estos resultados son mucho menos generalizados.

Nosotros mismos, en trabajos previos, hemos comprobado la existencia de algunos de esos patrones de VFC en relación a la presencia de episodios isquémicos [204, 200] y hemos analizado la posibilidad del uso de estos índices de VFC para el estudio del efecto de determinados medicamentos antiisquémicos, tales como los betabloqueantes [203, 201].

A nuestro juicio, uno de los motivos de que la aplicación de la VFC al análisis de isquemia haya dado pocos frutos hasta el momento, es la utilización de técnicas de procesado deficientes en algunos puntos. Por ello, uno de los objetivos fundamentales de nuestro trabajo de investigación ha consistido en el diseño de una técnica de procesado integral que permita obtener, a partir de la señal de ECG, y más concretamente de la serie de latidos detectados, una estimación espectral fiable. Para ello hemos realizado un análisis teórico-práctico para dilucidar la más efectiva de las técnicas existentes en algunas etapas de procesado (la de muestreado, por ejemplo) y hacer aportaciones originales en aquellas en las cuales las técnicas existentes eran deficientes, como, por ejemplo, en la etapa de filtrado o la de estimación espectral.

En el capítulo 3 de esta tesis se describe en profundidad dicha línea de procesado, mientras que en el capítulo 2 se trata exclusivamente de la estimación espectral propiamente dicha, el punto quizás más importante en el procesado de la señal de FC. Asimismo, en el capítulo 4 recogemos los resultados del análisis de un conjunto de episodios isquémicos pertenecientes a la base de datos ESDB [251], realizado con las técnicas de procesado descritas en esta memoria.

## 1.4 Isquemia y manifestaciones eléctricas

Como habíamos indicado anteriormente, además de las manifestaciones hemodinámicas, la isquemia produce también manifestaciones eléctricas. Aunque el objetivo de esta tesis se centra en el estudio de las primeras, dedicaremos esta sección a comentar algunos aspectos relativos a las manifestaciones eléctricas de la isquemia.

Empezaremos definiendo electrocardiográficamente la isquemia introduciendo los conceptos de episodio ST y episodio T. A continuación hablaremos de la existencia de bases de datos electrocardiográficas orientadas a la validación de algoritmos de detección de isquemia. Por último, haremos referencia a las nuevas líneas de investigación que se siguen en la actualidad tendentes a solventar los problemas que plantea la monitorización de la isquemia en base a técnicas electrocardiográficas.

#### 1.4.1 Definición electrocardiográfica de isquemia

Dentro de las señales no invasivas que se utilizan en las UCIC, la señal electrocardiográfica de superficie (ECG) es una de las más utilizadas, debido fundamentalmente a la facilidad con que se puede obtener y su bajo coste. Generalmente dicha señal es utilizada para el seguimiento de las diversas arritmias cardíacas que pueden aparecer durante la evolución del paciente, algunas de las cuales pueden ser causa de muerte súbita si no son tratadas convenientemente.

La señal electrocardiográfica también puede ser utilizada para la monitorización de pacientes aquejados de cardiopatías isquémicas. Es de esperar que la aparición de una zona isquémica en la masa muscular del corazón se vea reflejada en un trastorno en la conducción del frente de activación cardíaco y, por lo tanto, en una modificación en la señal eléctrica registrada en la superficie corporal del paciente. De hecho, una de las manifestaciones típicas de un episodio isquémico sobre la señal de ECG es la aparición de un cambio en el segmento ST (desnivelación o elevación de dicho segmento) y/o la onda T (cambio en la amplitud de la onda T, llegando a invertirse o, incluso, a transformarse en una onda bipolar).

La detección de episodios isquémicos a partir únicamente de la señal electrocardiográfica posee graves problemas debido a su baja especificidad. Los cambios en el segmento ST y en la onda T se pueden observar en una gran variedad de contextos diferentes al de la isquemia, incluyendo hipertrofia ventricular, hiperventilación, anormalidades electrolíticas, respuesta a medicación, prolapso de la válvula mitral, embolismo pulmonar, pericarditis y respuesta a cambios de temperatura [120], llegando incluso a observarse modificaciones ante cambios posturales del paciente [252]. Un detector fiable de episodios isquémicos debe ser capaz de distinguir entre los cambios en el complejo ST-T (unión del segmento ST y la onda T) de tipo no isquémico y aquellos cambios clínicamente significativos.

Cuando se trata de realizar la detección de episodios isquémicos a partir de la señal de ECG, la gran mayoría de los trabajos realizados coinciden en utilizar parámetros similares, extraídos generalmente del complejo ST-T. Entre ellos están:

- Medidas puntuales de la desnivelación del segmento ST (siendo el punto J+80ms. el más utilizado, donde J define el comienzo del segmento ST) con respecto a la isoeléctrica.
- Medidas del área abarcada por el segmento ST y la isoeléctrica, entre el comienzo del mismo (punto J) y un punto arbitrario (J+x mseg).
- Medidas del valor de la pendiente del segmento ST.
- Medidas de la amplitud máxima de la onda T con respecto a la isoeléctrica.

De los parámetros antes descritos, el más utilizado por los cardiólogos es el punto J+80 mseg y, en menor medida, la amplitud de la onda T. De hecho, la Sociedad Europea de Cardiología, durante la fase de creación de la Base de Datos Europea ST-T (*European Society Data Base*, también conocida como ESDB [251]), ha llegado a realizar una definición electrocardiográfica de episodio ST (presuntamente relacionado con la presencia de episodios isquémicos) basada en medidas de desnivelación de dicho segmento en el punto J+80 mseg y del episodio T. La formulación precisa de estas definiciones puede verse en el apéndice B.

Evidentemente este tipo de definiciones son de carácter electrocardiográfico y no se sustentan en otros hechos que permitan afirmar con un mayor grado de certeza que se está produciendo un proceso isquémico. Estas definiciones han surgido como consecuencia de la conveniencia de establecer una definición electrocardiográfica de episodio cuando no existe ninguna información adicional a la señal de ECG. De hecho, en la ESDB se evita en todo momento utilizar el concepto de "episodio isquémico", hablándose de episodios ST y episodios T, como consecuencia de la incertidumbre en la correspondencia entre los anteriores criterios y la existencia de procesos isquémicos.

#### 1.4.2 Bases de datos de señal y episodios de isquemia

Desde hace años existe un común acuerdo en que para poder evaluar de forma apropiada las prestaciones de un algoritmo que se ejecuta en un sistema de monitorización, dicha validación debe realizarse siempre sobre conjuntos de datos estandarizados o, como se les suele denominar, bases de datos (señales) etiquetadas [105, 190, 251]. Las razones que aconsejan esto son diversas:

- Usando el mismo conjunto de datos permitimos que otros equipos de investigación que hayan diseñado algoritmos con la misma función que el que se va a validar puedan comparar de una forma objetiva las respectivas prestaciones.
- Es posible para el usuario de un sistema que posea dicho algoritmo el validar de forma independiente las prestaciones del mismo, debiendo de ser los resultados totalmente reproducibles si la validación se ha realizado de forma correcta.
- Mediante el uso de un mismo conjunto de datos es posible centrarnos en la labor de validación propiamente dicha, dejando el etiquetado de los datos que se usarán como referencia al organismo que proporciona dicha información.

En el caso de la monitorización electrocardiográfica, existe un conjunto de organizaciones que suministran registros electrocardiográficos convenientemente etiquetados. Dichas anotaciones se realizan en general de forma manual por varios expertos y mediante protocolos muy eficaces, pues suele interesar que el sistema de monitorización automática del ECG tenga unas prestaciones similares, si no superiores, a las del experto humano.

En el campo que nos ocupa, esto es, la detección automática de isquemia a partir de la señal de ECG, la base de datos cuyo uso está más extendido es la ESDB [251, 253]. Su uso ha sido recomendado por la Association for the Advancement of Medical Instrumentation [1, 10] con el fin de validar equipos destinados a la monitorización automática de pacientes con cardiopatías isquémicas. Esta base de datos está compuesta de 90 registros de dos horas de duración cada uno y dos canales muestreados a 250 Hz., obtenidos a partir de grabaciones ambulatorias de ECG de 79 individuos. Contiene un total de 368 anotaciones de episodios de isquemia asociados a desnivelaciones en el segmento ST (250 episodios de depresión del segmento ST y 118 episodios de elevación de dicho segmento), 11 episodios de desnivelación del segmento ST asociados a cambios posturales (y, por lo tanto, sin significado clínico)



*Figura 1.3:* Segmento de registro electrocardiográfico extraído de la ESDB en el que se ha anotado la existencia de varios episodios ST y T.

y 401 episodios asociados a cambios en la onda T. En el apéndice B se describe con más profundidad esta base de datos.

En la figura 1.3 se muestra un segmento de un registro electrocardiográfico perteneciente a esta base de datos. Este segmento contiene dos episodios ST y un episodio T solapados. El comienzo de los mismos se denota por (ST1-, (T0+ y (ST0+, el final por ST1-), T0+) y ST0+) y el máximo por AST1-, AT0+ y AST0+.

Si bien el uso de la base de datos ESDB para la validación de algoritmos orientados a la detección de episodios isquémicos es un estándar de facto, todavía no existe un estándar que defina sin ambigüedad el procedimiento de validación así como la forma en que se deben presentar los resultados de dicha validación. No obstante, existen una serie de propuestas ampliamente aceptadas [123, 119] que recientemente han sido incorporadas en parte a las recomendaciones de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation en su último informe al respecto de las técnicas de monitorización ambulatoria [10].

El principal problema de la ESDB, tal y como apunta uno de sus autores [254], estriba en el hecho de que "existe una ausencia de anotaciones relativas a la naturaleza isquémica de los cambios en el ST-T, siendo difícil establecer dichas anotaciones en base únicamente al análisis del ECG, empeorando la situación cuando se graba un reducido número de derivaciones durante la monitorización ambulatoria". Si bien es indiscutible la enorme utilidad que ha supuesto la aparición de la ESDB para empezar a comprender los mecanismos a través de los cuales se manifiestan los episodios isquémicos sobre el ECG, dicha base de datos es claramente insuficiente. La principal razón es que las anotaciones se han realizado en base únicamente a parámetros extraídos de la señal electrocardiográfica y, debido a la baja especificidad de esta señal, las anotaciones presentes en dicha base de datos distan mucho de ser infalibles. Los principales errores cometidos durante la fase de definición de la ESDB son:

- No se han anotado ciertos episodios que podríamos clasificar como episodios menores, pero que poseen significado clínico, esto es, se encuentran relacionados con la presencia de procesos isquémicos. Dichos episodios no han sido anotados debido a que no han verificado los criterios establecidos en la definición de episodios ST o T.
- En la base de datos existen anotaciones asociadas a cambios posturales, pero no se encuentran anotadas todas las situaciones en las cuales se produce este tipo de eventos.
- La duración de los registros presentes en la base de datos (2 horas) es excesivamente reducida, no permitiendo estudiar de una forma fiable los distintos patrones de episodios que pueden aparecer durante la monitorización de un paciente.
- Por último, el número de derivaciones electrocardiográficas es insuficiente si se desea validar equipos orientados a la detección de episodios isquémicos fuera del contexto de la monitorización ambulatoria.

Para solucionar estos problemas actualmente se está creando una base de datos denominada SIGMA (SIGnal iMAging) con una orientación similar a la ESDB pero, a diferencia de ésta, SIGMA poseerá no solo señal electrocardiográfica, sino que durante ciertos intervalos de tiempo se someterá al paciente a un test de esfuerzo (bien realizando ejercicio físico o inyectando al paciente sustancias químicas que aumenten el metabolismo cardíaco), durante el cual se realizará una monitorización no invasiva de la señal de presiones [254]. Asimismo, en aquellas ocasiones en las que exista sospecha de la existencia de un episodio isquémico se procederá a su verificación mediante una técnica de imagen (ecografía o imagen nuclear), incorporándose a la base de datos imágenes seleccionadas.

Últimamente también se está procediendo a realizar una extensión de la actual base de datos ESDB, incorporando registros con una duración típica de 24 horas, siguiendo criterios de anotación similares a los utilizados en la base de datos ESDB. Dicha base de datos se denominará LTST DB (Long Term ST Database) [122] y su orientación fundamental es intentar corregir los problemas de la ESDB derivados de la corta duración de sus registros.

Nuestro grupo, en colaboración con otros importantes grupos europeos en el ámbito de la monitorización de pacientes, ha solicitado una ayuda de la Unión Europea dentro del Cuarto Programa Marco para la Investigación y el Desarrollo Tecnológico. Esta ayuda está destinada a facilitar la movilidad de los investigadores de estos grupos con la finalidad de desarrollar algoritmos fiables de monitorización incorporando, entre otras, capacidad de acceso a sistemas remotos. Para la validación de dichos algoritmos se construirá una nueva base de datos conteniendo multitud de señales, no sólo ECG, y los datos de la historia clínica del paciente.

#### 1.4.3 ECG e isquemia

En este apartado no haremos una revisión exhaustiva de los distintos sistemas de monitorización electrocardiográfica que han ido apareciendo a lo largo del tiempo y que, de una u otra forma, han tocado aspectos relacionados con la detección automática de episodios isquémicos (una revisión de este tipo se ha hecho ya en otros trabajos del grupo [215]). Creemos que en su lugar resulta más interesante analizar las aproximaciones más prometedoras que actualmente se siguen para realizar dicha tarea.

El interés por la monitorización automática de isquemia a partir de la señal electrocardiográfica ha existido desde la aparición de los primeros sistemas automáticos de diagnóstico del ECG. Evidentemente, los sistemas de mayor utilidad en el ámbito de las UCIC son aquellos que son capaces de detectar en tiempo real la presencia de episodios isquémicos, de forma que permitan alertar al personal clínico para que se tomen las acciones terapeúticas oportunas antes de que dicho episodio evolucione hacia una situación de necrosis. Sin embargo, no fue hasta el año 1982 que apareció un sistema capaz de realizar una monitorización de la señal electrocardiográfica en tiempo real con capacidad para medir parámetros asociados al segmento ST y, por lo tanto, con posibilidad de ser usado para la detección de episodios isquémicos [271]. Dicho sistema se basaba en un hardware específicamente diseñado para tal propósito y era capaz de extraer parámetros como el valor de la desnivelación del segmento ST, su pendiente o el valor del área abarcada entre el segmento ST y la isoeléctrica. Aunque no realizaba ningún tipo de procesamiento posterior (no indicaba la presencia de episodios isquémicos y su delimitación temporal), era capaz de localizar situaciones de riesgo mediante el establecimiento de umbrales que fijaban los valores permitidos de dichos parámetros.

Ya en el año 1986 Hsia y col. [110] desarrollaron un sistema para la realización de test de esfuerzo capaz de monitorizar el valor de la desnivelación del segmento ST y su pendiente, así como la detección de arritmias ventriculares en tiempo real. En ese sentido, puede entenderse que la línea de investigación relacionada con la monitorización inteligente de pacientes en tiempo real y que viene desarrollándose desde hace ya algunos años por el Grupo de Sistemas Inteligentes<sup>1</sup>[18], línea en la cual se haya inmerso el presente trabajo, ha resultado especialmente fructífera [199, 215]. En esta época aparecieron también otros sistemas orientados a la detección de episodios isquémicos, si bien su modo de funcionamiento no era en tiempo real sino que más bien se podrían clasificar dentro de los denominados equipos Holter o de monitorización ambulatoria [53, 11, 111].

Actualmente existen varias líneas de trabajo muy prometedoras en el campo de la monitorización de pacientes con cardiopatías isquémicas. Una de las vías más interesantes consiste en el uso de técnicas relacionadas con el uso de la lógica borrosa [218, 219, 217]. Cuando la Sociedad Europea de Cardiología hizo una definición electrocardiográfica de episodio isquémico utilizó umbrales precisos tanto en la detección (0.1 mV), comienzo y final de episodio (0.05 mV) como en la duración y separación entre episodios (30 seg) que no procedían de un análisis estadístico previo, en el cual se demostrase que dichos valores eran los idóneos, sino que surgieron de un criterio de consenso fruto de la experiencia de expertos cardiólogos. Como consecuencia, existen episodios que no verifican perfectamente los criterios anteriormente expuestos y que, sin embargo, son clínicamente significativos.

En una aproximación borrosa a la detección de episodios isquémicos el principal objetivo es mimetizar en buena medida el comportamiento del experto ante la

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>http://elgsi.usc.es

señal de ECG, sin imponer criterios precisos y proporcionando como resultado una estimación del grado de certeza que se tiene de estar en una zona clínicamente significativa. Para ello se procede, según niveles de abstracción crecientes, a analizar los diagramas de tendencia correspondientes al valor de la desnivelación del segmento ST y la amplitud de la onda T, pues es sobre estos parámetros que el experto define episodios isquémicos a partir de la señal de ECG. Un algoritmo para la detección borrosa de episodios isquémicos ha sido descrito en un trabajo previo del grupo [218].

Otra línea de investigación se basa en la aplicación de métodos estadísticos a la señal de ECG o a parámetros extraídos de la misma con el objeto de realizar una detección de episodios isquémicos. Una gran cantidad de estos trabajos se basan en el uso del concepto de componentes principales [127] o una extensión de este concepto denominado transformación Karhunen-Loève [71]. Este tipo de aproximaciones se basan en la extracción de un elevado número de parámetros sobre cada uno de los latidos detectados o bien simplemente en la selección de segmentos de la propia señal de ECG, como es el segmento ST. Por lo tanto, para cada latido tenemos un vector de parámetros multidimensional. El método de componentes principales consiste en encontrar una transformación lineal del sistema de coordenadas, de forma que la varianza del vector en el nuevo sistema de coordenadas sea máxima en sus primeras componentes (componentes principales), con lo cual es posible despreciar aquellas componentes que apenas poseen variabilidad a lo largo del tiempo. Ejemplos del uso de este tipo de técnicas sobre parámetros extraídos del ECG los tenemos en [255, 118, 150].

Otra de las posibles vías a la solución del problema de la detección fiable de episodios isquémicos a partir del ECG consiste en el uso de redes neuronales artificiales. Las redes neuronales en la detección de episodios isquémicos se han usado para diversos propósitos que van desde el intento por delimitar de forma apropiada la extensión del segmento ST [246], como simple clasificador [243] o como elemento para reducir la dimensionalidad del problema cuando se analizan un elevado número de parámetros [72].

Este último aspecto es de especial interés, pues no es descabellado pensar en utilizar un elevado número de parámetros, extraídos tanto de la señal de ECG como de otro tipo de señales cardiovasculares que se vean afectadas por la presencia de episodios isquémicos, como es la señal de presión arterial, y posteriormente aplicar un método de reducción de dimensionalidad que permita tratar el problema de una forma más sencilla. De esta forma estaríamos integrando resultados provenientes de múltiples vías, aumentando así la fiabilidad del algoritmo de detección de episodios isquémicos. En la bibliografía se recogen múltiples alternativas a la reducción de la dimensionalidad de un problema mediante el uso de redes neuronales [71], muchas de ellas todavía no exploradas. En ese sentido, el uso de las redes autoorganizativas de Kohonen [145] es prometedor, tal como se recoge en un trabajo previo [216].

También se han descrito soluciones híbridas, en las que se emplean métodos estadísticos como el uso de componentes principales para la reducción de la dimensionalidad del problema, junto a una red actuando como clasificador, en lo que su autor ha denominado red PCA+NN [239, 240].

Para terminar queremos hacer énfasis en que todos los casos comentados son propuestas ajenas a la síntesis de un sistema completo, con capacidad de operar en un entorno de monitorización en tiempo real, algo que si se ha conseguido en el contexto de la investigación realizada por nuestro grupo.

# Capítulo 2

## Análisis espectral no estacionario

El análisis espectral de señales estacionarias es una técnica clásica que permite conocer las frecuencias presentes en una determinada señal. Este análisis, basado en la transformada de Fourier, se complica bastante cuando tratamos de aplicarlo a señales que no cumplen el requisito de estacionariedad. Las señales biológicas suelen ser no estacionarias y en particular lo son las que a nosotros nos interesan, las señales eléctricas y mecánicas cardíacas. De cómo solucionar en lo posible los problemas surgidos ante esta situación nos ocuparemos en este capítulo.

Empezaremos describiendo someramente el análisis espectral de señales estacionarias continuas y discretas. Hablaremos luego de los problemas que presentan las señales no estacionarias al tratar de obtener su espectro de frecuencias y esbozaremos las técnicas usadas actualmente para calcular dicho espectro. Básicamente estas técnicas se dividen en dos grandes apartados: técnicas paramétricas y no paramétricas. En ambos casos veremos ejemplos de señales reales y artificiales que pondrán de manifiesto las ventajas e inconvenientes de estas técnicas. Concluiremos que, para nuestro caso concreto, son más adecuadas las técnicas no paramétricas y haremos un análisis más detallado de éstas, centrándonos fundamentalmente en el ámbito del análisis tiempo-frecuencia adaptativo, describiendo aportaciones propias de nuestro trabajo a este campo. Concretamente, haremos énfasis en la descripción de una técnica de actualización de núcleos adaptativos para distribuciones tiempofrecuencia. Describiremos el algoritmo propuesto y pondremos de manifiesto las ventajas que supone frente a las técnicas existentes. Para ello analizaremos algunas aplicaciones prácticas tanto sobre señales artificiales como reales. El objetivo final de este capítulo es poner de manifiesto la utilidad de esta técnica, fundamentalmente para el análisis de señales *cuasiestacionarias a tramos*, en donde pueden enmarcarse muchas señales biológicas. De hecho, la necesidad que ha motivado el desarrollo de esta técnica ha sido el conjunto de problemas planteados al tratar de analizar el espectro de señales como, por ejemplo, la frecuencia cardíaca.

## 2.1 Señales estacionarias

Cuando medimos una determinada propiedad o característica de un sistema y con dicha medida construimos una función del tiempo, es muy importante determinar algunas propiedades básicas de dicha función. Una de ellas es la *estacionariedad*.

Estrictamente hablando, para poder concluir la estacionariedad de una señal sería necesario hacer distintas mediciones sobre el mismo fenómeno (por ejemplo, grabación simultánea de varios canales de ECG), constituyendo entonces un proceso  $\{x(t)\}$  formado por un conjunto de funciones  $x_1(t), \ldots, x_n(t)$ . El proceso sería estacionario si al determinar cualquier propiedad estadística el tiempo no influye en el resultado. Si esta condición sólo se cumple para la media y la autocorrelación el proceso se denominará débilmente estacionario, mientras que si se cumple también para los momentos de mayor orden entonces será fuertemente estacionario.

De esto se deduce que para poder concluir la estacionariedad de una señal necesitaríamos realizar varias medidas simultáneas del mismo fenómeno ¿Qué ocurre entonces cuando esto no es posible? En este caso la interpretación del concepto de estacionariedad es diferente. Una señal se considerará estacionaria cuando las propiedades calculadas sobre intervalos pequeños no varían significativamente de un intervalo a otro. El término *significativamente* debe interpretarse como "mayor de lo esperado desde un punto de vista estadístico".

Existen varios tests destinados a conocer la estacionariedad de una señal. Todos ellos se basan en la medición de determinadas propiedades de la señal en distintos intervalos de tiempo para luego comparar su variación con la esperada desde un punto de vista estadístico. En función de esta comparación se concluirá la estacionariedad o no de dicha señal con un grado de confianza determinado.

Es muy importante en estos tests la selección correcta de la longitud de los intervalos usados. Estos intervalos deberán ser significativamente largos comparados con el período de las componentes de menor frecuencia presentes en la señal. Es decir, deberán ser suficientemente grandes para permitir separar las componentes no estacionarias de las fluctuaciones estadísticas normales.

En el libro de Bendat y Piersol [23] puede encontrarse un buen método para investigar la estacionariedad de una señal x(t). En primer lugar se divide x(t) en intervalos de longitud L, luego se calcula el valor cuadrático medio  $\bar{x_i}^2$  en cada intervalo y sobre esa serie de valores aplicamos un test estadístico adecuado, tal como el *run test* o el *reverse arrangements test*. Este es el método que aplicaremos en el apartado 2.1.4 para estudiar la estacionariedad de la frecuencia cardíaca.

#### 2.1.1 Señales continuas

Dada una función de varias variables es posible, mediante una transformación matemática, expresarla como una función de otras variables sin perder en absoluto la información proporcionada por dicha señal. Esto ocurre, por ejemplo, cuando hacemos un cambio de coordenadas cartesianas a polares. Uno de estos cambios, el que nos permite transformar una función del tiempo x(t) en una función de la frecuencia X(f), será el objeto de este apartado.

Cuando Fourier (1768-1830) postuló que cualquier función del tiempo continua y periódica podía ser representada como la suma de una serie de sinusoides, creó una herramienta de trabajo muy útil para analizar las características de una señal. Matemáticamente esto se puede expresar diciendo que si x(t) es una función del tiempo continua y periódica, con período T, entonces admite la siguiente expresión:

$$x(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} F_k e^{j2\pi k f_0 t}$$
(2.1)

siendo:

$$F_k = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} x(t) e^{-j2\pi k f_0 t} dt$$
(2.2)

y teniendo en cuenta que  $e^{jx} = \cos(x) + j\sin(x)$  y que  $f_0 = 1/T$ .

Este desarrollo de una función continua y periódica se denomina desarrollo en serie de Fourier. Sin ambargo, dentro de las funciones continuas del tiempo, las funciones periódicas no son más que un subgrupo, ya que existen otras muchas funciones que carecen de esta propiedad. A estas señales no es posible aplicarles directamente el desarrollo en serie de Fourier para tratar de conocer su espectro, debido a que para ello es condición indispensable la existencia de un período finito, T, para la señal. En cierto modo podemos considerar que las señales no periódicas son aquellas cuyo período es  $\infty$ .

Para obtener el espectro de una señal arbitraria continua en el tiempo debemos de aplicar la denominada transformada de Fourier, que no es más que la extensión de las series de Fourier al caso  $T = \infty$ , con lo cual las integrales que antes iban desde -T/2 hasta T/2 ahora irán desde  $-\infty$  hasta  $\infty$  y  $kf_0$  se transforma en la variable continua f. La expresión correspondiente a dicha transformada sería:

$$F(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt \qquad (2.3)$$

$$x(t) = \int_{-\infty}^{\infty} F(f) e^{j2\pi ft} df \qquad (2.4)$$

La primera ecuación corresponde a la transformada directa, que permite obtener el espectro de una función x(t), y la segunda corresponde a la transformada inversa, que permite reconstruir una señal a partir de su espectro de frecuencia.

La función  $|F(f)|^2$  se conoce normalmente como función de densidad espectral, ya que puede interpretarse como la energía de la señal asociada con el rango de frecuencias (f, f + df) o, hablando en un sentido estadístico, correspondería a la contribución de la varianza de x(t) para frecuencias en el rango (f, f + df).

#### 2.1.2 Señales discretas

Si queremos usar el ordenador para el análisis de señales, la única forma de poder introducir una señal analógica en el ordenador para su posterior procesado es muestreándola y digitalizándola, es decir, guardando el valor digital de la señal cada cierto tiempo  $T_m$ , denominado período de muestreo.

En realidad el proceso de muestreo puede interpretarse como la multiplicación de la señal continua de partida, x(t), por una serie de funciones *delta de Dirac* desplazadas en el tiempo en múltiplos de  $T_m$  [46]. O sea:

$$x(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x(n)\delta(t - nT_m)$$
(2.5)

y a esta señal continua sí que podemos aplicarle la transformada de Fourier. Haciendo el correspondiente desarrollo matemático nos quedaría para la expresión de la transformada de Fourier de señales discretas la siguiente expresión:

$$X(f) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k) e^{-jk2\pi f/f_m}$$
(2.6)

siendo  $f_m = 1/T_m$ . Para la transformada inversa se obtendría la expresión:

$$x(k) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{f_m} X(f) e^{jk2\pi f/f_m} df$$
(2.7)

De la misma forma que hemos hecho para señales continuas estudiaremos el caso particular de las señales periódicas. Una señal periódica discreta de período  $T_m$  será aquella que verifique que:

$$x(n) = x(n + NT_m), \ \forall N \in \mathcal{Z}$$
(2.8)

Utilizando esta propiedad en las ecuaciones 2.1 y 2.2 llegaríamos a obtener para este caso las expresiones:

$$x(n) = \frac{f_m}{N} \sum_{k=0}^{N-1} F(k) e^{j\frac{2\pi f_m}{N}kn}$$
  

$$F(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-j\frac{2\pi f_m}{N}kn}$$
(2.9)

donde se ha sustituido  $f_0$ , la frecuencia fundamental, por su valor, en este caso,  $f_m/N$ . Este par de expresiones se conocen como transformada de Fourier discreta o DFT.

El cálculo directo de la DFT es bastante costoso computacionalmente. Si analizamos con detalle su implementación obtendremos que para calcular una DFT de npuntos se necesita realizar  $N^2$  multiplicaciones complejas y N(N-1) sumas complejas. Esto hace que éste sea un algoritmo de complejidad  $O(n^2)$ . Afortunadamente existen algoritmos que aprovechan ciertas simetrías presentes en el cálculo de la DFT para reducir drásticamente el número de operaciones necesarias. Uno de estos algoritmos, conocido como FFT (*Fast Fourier Transform*), consigue reducir el orden del algoritmo a O(nlog(n)), siempre que n sea una potencia de dos. Una descripción detallada de este algoritmo queda fuera de los objetivos de este capítulo, pero existen buenas referencias que cubren este punto [197, 146]. Como ejemplo de la mejora que este algoritmo supone, baste decir que para una señal de 1024 puntos de longitud el número de operaciones aritméticas requeridas sería de 1.048.576 usando la DFT y de 10.240 usando la FFT.



*Figura 2.1:* Espectro de la señal  $x(t) = \sin(2\pi 0.1t) + \sin(2\pi 0.12t)$  muestreada a 1Hz con N=32 puntos

El primer problema que plantea el uso de la transformada de Fourier es su limitada resolución. Dada una señal x(t) de N muestras de longitud se obtiene un espectro de N muestras separadas entre si  $f_m/N$  Hertzios, siendo  $f_m$  la frecuencia de muestreo. Claramente esto provoca que para segmentos cortos de señal el espectro obtenido no sea suficientemente resolutivo, de forma que si la señal presenta 2 frecuencias muy próximas (más próximas que  $f_m/N$  hertzios), en el espectro aparezcan fusionadas ambas.

Un ejemplo de esta situación puede observarse en la figura 2.1. Como puede observarse, el espectro muestra un único pico, dado que la separación entre las dos frecuencias reales de la señal es de 0.02Hz, menor que  $f_m/N = 0.03Hz$ .

Para tratar de mitigar en lo posible este problema se puede extender de forma artificial la señal añadiéndole ceros; esta técnica se conoce como relleno con ceros o zero padding. De esta forma, si la señal pasa de N a L muestras, la resolución pasará de  $f_m/N$  a  $f_m/L$ .

Esta técnica se usa además cuando N no es una potencia de 2. En este caso se extiende la señal hasta una longitud que sí sea potencia de 2 y es a esa señal a la que se aplica la FFT clásica.

Otro problema surge cuando la señal contiene frecuencias por encima de  $f_m/2$ , siendo  $f_m$  la frecuencia de muestreo. Como la FFT de la señal real sólo nos proporciona N muestras, de las cuales la segunda mitad son una copia especular de la primera mitad con un simple cambio en el signo de la fase [46], sólo tenemos N/2muestras con información relevante que cubren la banda de frecuencias  $0 - f_m/2 Hz$ . Puede demostrarse fácilmente que cualquier frecuencia de la señal por encima de ese valor aparecerá en el espectro obtenido a partir de la FFT como una frecuencia fantasma en el rango  $0 - f_m/2 Hz$  [197], lo cual es del todo contraproducente. Este fenómeno es conocido habitualmente como solape o aliasing y la solución en este caso es filtrar la señal previamente a la aplicación de la FFT mediante un filtro pasa baja con frecuencia de corte  $f_m/2$  o ligeramente menor, denominado precisamente filtro antisolape o filtro antialiasing.

Desde otro punto de vista podríamos decir que si una señal contiene frecuencias en el rango  $0 - f_x Hz$ , entonces deberíamos muestrear la señal al menos a  $2f_x Hz$ para obtener el verdadero espectro de la señal. A esta frecuencia crítica se la conoce como frecuencia de Nyquist.

El tercer gran problema de estas técnicas es el conocido como difusión espectral o spectral leakage. Si trabajamos sobre una señal infinita x(t) y pretendemos tomar un intervalo de dicha señal para obtener su espectro de frecuencia, el proceso de extracción de ese intervalo puede verse como la multiplicación de la señal de partida x(t) por una ventana w(t) que sólo toma valores distintos de cero en el intervalo en cuestión. Esto motiva que el espectro que nosotros vamos a obtener corresponda al resultado de la multiplicación de ambas señales y, dado que la multiplicación en el dominio del tiempo se transforma en convolución en el dominio de la frecuencia, equivaldrá al espectro verdadero de x(t) convolucionado con el espectro de w(t).

Si x(t) fuese una señal monocomponente, por ejemplo  $x(t) = A\cos(2\pi f_0 t)$  y w(t) fuese una ventana rectangular, el espectro resultante sería el de la convolución de una delta de Dirac centrada en  $f_0$  y una función sinc centrada en el origen de frecuencias. Esto motivaría que el único pico de la señal aparecería mas ancho de lo normal, de forma que la potencia correspondiente al pico se repartiría entre las frecuencias adyacentes.

Es bastante habitual que se usen otras ventanas distintas de la rectangular, sobre todo cuando la señal no es totalmente estacionaria. Estas ventanas decaen suavemente hacia cero en los extremos del intervalo (ventanas tipo coseno, exponencial, triangular, etc.), con lo cual se intenta *localizar* mejor el intervalo *efectivo* de análisis de la señal. El problema que plantean estas ventanas es que su espectro presenta un lóbulo central más ancho que el de la ventana rectangular y, por lo tanto, el fenómeno de la difusión espectral todavía es más grave en este caso. Por este motivo el uso de este tipo de ventanas es desaconsejable en el caso de señales estacionarias que es el que ahora nos ocupa.

#### 2.1.3 Estimación espectral

La FFT es la técnica más usada para la estimación del espectro de frecuencias de una señal. Los métodos basados directamente en la FFT se conocen como *estimación clásica del espectro*, por oposición a otras técnicas más recientes basadas en un modelado previo de la señal para las cuales se reserva el término de *estimación moderna del espectro*. En esta sección nos centraremos en la estimación *clásica* y dejaremos el estudio de la estimación *moderna* hasta la parte de señales no estacionarias, en donde esta técnica ha tenido mayor difusión.

El espectro de potencia de una señal se define como:

$$P(f) = F(f)F^*(f) = |F(f)|^2$$
(2.10)

siendo F(f) la transformada de Fourier de la señal.

Aplicando el teorema de Wiener-Khintchine [47], [197], [138] se puede obtener una representación alternativa para el espectro de potencia:

$$P(f) = \int_{-\infty}^{\infty} r_x(\tau) e^{-j2\pi f\tau} d\tau \qquad (2.11)$$

siendo  $r_x(\tau)$  la función de autocorrelación dada por:

$$r_x(\tau) = \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} [x(t) \cdot x(t+\tau)] dt$$
 (2.12)

Ambas definiciones son equivalentes para el caso de una señal continua e infinita, pero en un caso real en el que tratamos con una señal finita en el tiempo lo único que podemos hacer es *estimaciones* del espectro de potencia de la señal. Ahora ya no son totalmente equivalentes ambas definiciones y no producen exactamente los mismos resultados. El método basado en el cálculo directo de la transformada de Fourier sobre la señal se denomina *periodograma* y el basado en el cálculo previo de la autocorrelación se denomina *método de Blackman-Tukey*[30].

El periodograma estima la potencia espectral directamente de la transformada de Fourier. Para el caso de una señal discreta de N muestras el periodograma vendría dado por:

$$PER(f) = \frac{1}{N} |X(f)|^2$$
(2.13)

siendo X(f) la transformada de Fourier de la señal.

La eficiencia computacional de la FFT ha hecho este método muy popular, aun cuando presenta unas características bastante negativas como estimador, sobre todo cuando la señal es muy ruidosa. Como todo estimador, sus características vienen fijadas en gran medida por su *varianza* y su *sesgo*.

Aunque es difícil derivar exactamente una expresión analítica para la varianza del periodograma, puede demostrarse que ésta se aproxima a la potencia al cuadrado de la propia señal [47, 138], o sea:

$$var[PER(f)] = P_x^2(f) \quad si \quad N \to \infty$$
(2.14)

Este resultado implica que la varianza no mejora al aumentar la longitud del intervalo de análisis.

El periodograma también presenta un cierto *sesgo* motivado por el hecho de que la transformada de Fourier subyacente es la convolución del espectro verdadero de la señal con el espectro de la ventana de análisis. Esto motiva la *difusión* de las energías verdaderas entre sus vecinas y este error puede considerarse un *sesgo* en la estimación obtenida.

Para mejorar este comportamiento *sesgado* sería deseable el uso de ventanas estrechas en el dominio de la frecuencia, o lo que es lo mismo, anchas en el dominio del tiempo. Pero esto conduce, como hemos visto, a periodogramas con una gran varianza. De aquí se deduce la necesidad de un compromiso en la elección del tamaño de la ventana de análisis.

Esto sería suficiente para obtener buenas estimaciones cuando se analizan señales poco ruidosas, pero, de no ser así, la estimación obtenida sería poco consistente desde el punto de vista estadístico. Para solucionar esta dificultad existen diversas alternativas, todas ellas basadas en la realización de promedios en el dominio del tiempo o de la frecuencia, con el fin de reducir la varianza del estimador.

La técnica más extendida es la conocida como método de Welch [272] que consiste en dividir la secuencia original de N puntos en K segmentos de M puntos cada uno. Sobre cada uno de ellos se calcula el periodograma (módulo al cuadrado de la FFT de ese segmento) y al final se obtiene el periodograma global como el promedio de todos ellos. Además de esto suelen usarse ventanas no rectangulares para cada segmento con la idea de controlar un poco mejor la *difusión* y la resolución en frecuencia. Con esto conseguimos reducir la varianza en un factor igual al número de segmentos utilizado, pero con el inconveniente de haber reducido la resolución del periodograma que pasa de ser 1/N a 1/M, o sea, K veces menor.

Además del periodograma habíamos citado el método de Blackman-Tuckey basado en la obtención de la autocorrelación y la aplicación sobre ella de la transformada de Fourier. Este método fue bastante utilizado antes de la aparición de los algoritmos rápidos de cálculo de la transformada de Fourier, tales como la FFT.

De todas las muestras de la autocorrelación correspondiente a una señal determinada las más significativas son las primeras, de forma que el error cometido al despreciar todas las muestras a partir de una dada puede ser aceptable. En este caso el número de puntos sobre los que se tendría que calcular la transformada de Fourier se reduce y, por lo tanto, el tiempo de cálculo también. Puede demostrarse [197] que las muestras de la función de autocorrelación que más varianza conllevan son la últimas, dado que menos muestras de la señal contribuyen a su cálculo. En este caso la eliminación de dichas muestras conduce a la reducción de la varianza del estimador, lo cual es aconsejable. No obstante, esa misma reducción origina una pérdida de resolución en frecuencia al disminuir el número de puntos sobre los que se calcula la transformada de Fourier.

El resumen de todo esto es que, independientemente del método usado, siempre existe un compromiso entre resolución en frecuencia y varianza de la estimación espectral obtenida, por lo que no existe un estimador óptimo sino que para cada caso concreto habrá un estimador que se adapte mejor a las características de la señal en cuestión.

#### 2.1.4 Estacionariedad de la FC

Aunque nuestro campo de interés abarca varias señales cardíacas (presión arterial, frecuencia cardíaca, segmento ST-T, ...), hemos elegido la frecuencia cardíaca como referencia para los ejemplos utilizados en este capítulo. La razón fundamental de esta elección es que ésta es la señal que más *variabilidad* presenta y, por lo tanto, la que tiene un espectro más *complicado* de analizar, a la vez que es la que en principio parece aportar información de mayor valor desde el punto de vista clínico. Aunque parece evidente que la frecuencia cardíaca es una señal no estacionaria, vamos a comprobar este extremo aplicando a un segmento de dicha señal los dos tests citados al comienzo de esta sección. Sobre dicho segmento se han tomado intervalos de longitud 1, 10 y 100 latidos para construir tres series de 100 valores cada una, a las cuales se les han aplicado los tests mencionados. Como referencia se ha analizado también una señal aleatoria generada por el propio ordenador. En la figura 2.2 pueden verse estas series junto con la tabla de valores correspondiente a los resultados de los tests. Se aprecia claramente que, mientras que para la señal aleatoria los valores obtenidos con ambos tests son bastante cercanos al valor teórico que debería obtenerse para una serie estacionaria, los valores obtenidos para las señales derivadas de la frecuencia cardíaca difieren bastante de ese valor esperado. Los valores esperados para estos tests se calculan como [23]:

$$\frac{1}{2}(n-1) \qquad \text{para run tests} \\ \frac{1}{4}n \cdot (n-1) \qquad \text{para reverse arrangements test} \qquad (2.15)$$

siendo n el número de intervalos considerados.

La conclusión de este test es la que ya imaginábamos: la señal de FC no es estacionaria y, por lo tanto, no es adecuado usar directamente la transformada de Fourier para obtener su espectro, viéndonos obligados a usar otras técnicas. Del estudio de estas técnicas nos ocuparemos a continuación.

## 2.2 Análisis espectral no estacionario clásico

Todas las técnicas descritas en el apartado anterior tienen como requisito imprescindible la estacionariedad de la señal a la que se aplican. Es evidente que en el mundo real es muy difícil encontrar este tipo de señales.

Si intentamos calcular el espectro de una señal no estacionaria usando las técnicas clásicas del caso estacionario, nos encontraremos con serias dificultades. El principal problema radica en el hecho de que con la técnica de Fourier clásica el espectro obtenido carece totalmente de *localización* temporal. Es decir, que partiendo de una señal x(t) observada en un intervalo [0, T] obtenemos un espectro X(f), de forma que cada componente de X(f) se supone presente en todo el intervalo [0, T]. Luego, si una señal tuviese una componente senoidal de frecuencia  $f_0$  entre los instantes  $t_1$ y  $t_2$ , debería de aparecer un pico en esa frecuencia al calcular X(f), pero de ningún



Figura 2.2: En (b) se muestra el resultado de aplicar el *run test* y el *reverse* arrangements test a las señales mostradas en (a): una señal aleatoria pura y un segmento de señal de frecuencia cardíaca promediando sobre series de 1, 10 y 100 latidos consecutivos.

modo podríamos saber la localización temporal de dicha componente, viéndonos obligados a suponer que ésta está presente en todo el intervalo.

En general surgen problemas siempre que existe un cambio *abrupto* en la señal, dado que el espectro clásico obtenido deberá *absorber* dicho cambio y descomponerlo en componentes senoidales puras. Al final lo que sucede es que ese cambio aparece como una contribución en todo el rango de frecuencias, perdiendo totalmente la información temporal referente a la localización de dicho cambio.

A modo de ejemplo se muestra en la figura 2.3 el espectro obtenido a partir de una señal formada por 3 segmentos de 1 minuto, presentando en cada uno de ellos una frecuencia pura. Como habíamos indicado, en el espectro obtenido se observan los tres componentes sin información alguna de su localización temporal, además de aparecer un componente de *banda ancha* correspondiente a los 2 cambios abruptos de la señal.



*Figura 2.3:* (a): Señal con tres intervalos, conteniendo cada uno de ellos una frecuencia de 2, 3 y 5 Hz. (b): Espectro de la misma utilizando una FFT de 1024 puntos

Este comportamiento parece razón suficiente para tratar de encontrar una técnica que solucione estos problemas y, de alguna forma, proporcione información espectral ligada a instantes o intervalos temporales. Sería deseable entonces obtener una representación *tiempo-frecuencia*, de forma que fuese posible conocer qué frecuencias están presentes en un tiempo determinado y, similarmente, los instantes temporales asociados a la presencia de una determinada frecuencia.

Este objetivo es un *ideal* imposible de conseguir totalmente en la práctica, pero sí de forma aproximada. En las últimas décadas se han abierto varias vías de trabajo en este sentido. En esta sección y en las dos siguientes se perfilarán los tres caminos más ampliamente utilizados para tratar de conseguir el objetivo antes citado: obtener un mapa *tiempo-frecuencia* de una señal no estacionaria.

En esta sección nos centraremos en la técnica más antigua de las tres técnicas referenciadas, a la vez que más directamente relacionada con las técnicas aplicables a las señales estacionarias. Esta técnica se conoce habitualmente como transformada de Fourier a corto plazo (en inglés Short Time Fourier Transform o STFT).

La idea que sirve como base para la construcción de la STFT es muy sencilla. Si tomamos una señal con duración temporal T segundos, al hacer la transformada de Fourier (TF) y obtener el espectro, las frecuencias obtenidas se suponen presentes en todo el intervalo ¿Qué ocurre si ahora dividimos el intervalo en 2 subintervalos [0-T/2] y [T/2-T] y calculamos una TF en cada intervalo? Ahora tendremos una mejor localización temporal, puesto que el espectro del primer intervalo corresponde a frecuencias presentes en [0-T/2] y el segundo a frecuencias presentes en [T/2-T].

Se intuye entonces que el camino a seguir es segmentar la señal y aplicar en cada segmento una TF. De un modo preciso podemos definir la STFT como:

$$STFT_{x}^{w}(t,f) = \int [x(\tau)w(\tau-t)]e^{-j2\pi f\tau} d\tau$$
 (2.16)

En donde el hecho de tomar un segmento de señal se ha interpretado como la multiplicación de la señal original por una ventana w(t) que toma valores nulos fuera de dicho intervalo. O sea, el cálculo del espectro asociado a un tiempo t se reduce a tomar la señal original, multiplicarla por una ventana w(t) centrada en dicho instante temporal y, sobre el resultado, aplicar la TF.

La ventaja sobre el uso directo de la TF es clara, ya que se puede decir qué frecuencias están presentes en cada instante temporal, o más exactamente, en cada intervalo temporal. Por el contrario, el hecho de la segmentación de la señal es causa de una disminución en la resolución de los espectros obtenidos, ya que, como sabemos, esa resolución, o separación entre dos puntos en el espectro, es igual a  $f_m/N$ , siendo  $f_m$  la frecuencia de muestreo y N el número de puntos usado para calcular el espectro.

Esto nos conduce a un compromiso entre localización temporal y resolución espectral. Si queremos una buena resolución temporal nos veremos obligados a tomar ventanas estrechas en tiempo, o lo que es lo mismo, pocos puntos para calcular cada TF, pero eso disminuye a su vez la resolución de los espectros así calculados. Por el contrario, para conseguir una buena resolución en frecuencia, sería necesario tomar muchos puntos para calcular cada TF, pero eso disminuiría la localización en el tiempo de dichos espectros.

De lo anterior se deduce la existencia de un límite inferior en la resolución tiempofrecuencia de una señal. Una deducción del valor de este límite teórico, o más exactamente, del límite localización en tiempo-ancho de banda, podemos encontrarla en el libro de Flandrin [81]. Aun con la imposibilidad de superar ese límite, en función del tipo de ventana empleado para extraer los segmentos de la señal podemos mejorar el compromiso de resolución tiempo-frecuencia. Por ejemplo, para una misma longitud de intervalo temporal, la ventana rectangular es la que presenta una mejor resolución espectral pero la peor resolución temporal. Una ventana coseno presenta una mejor resolución temporal pero disminuye la resolución espectral. En el mismo libro se demuestra que la ventana que mayor resolución conjunta consigue es una ventana gaussiana de la forma:

$$w(t) = C e^{-(\frac{t}{\sigma})^2}$$
(2.17)

siendo C y  $\sigma$  dos constantes arbitrarias. Cindica el máximo de la ventana y  $\sigma$  su apertura.

A modo de ejemplo, en la figura 2.4 se muestra el mapa obtenido para la señal representada en la figura 2.3. Como puede observarse, ahora sí somos capaces de distinguir los 3 segmentos de la señal, aun cuando las zonas abruptas de cambio siguen presentando un espectro de banda ancha. Comparando los dos espectros obtenidos puede observarse claramente como un aumento en la resolución en frecuencia origina un descenso en la resolución temporal.

La conclusión de todo esto es que la STFT es una buena técnica siempre y cuando las señales analizadas presenten una baja modulación, o lo que es lo mismo, puedan considerarse *cuasiestacionarias*. En este caso sería posible tomar intervalos relativamente grandes en el tiempo para obtener una buena resolución en frecuencia, al resultar la resolución temporal menos crítica. Ahora bien, cuando la señal es fuertemente modulada, con cambios rápidos de las frecuencias presentes en la señal, es necesaria una buena localización temporal, pero ello conduce inmediatamente a una mala resolución en frecuencia.

En el siguiente apartado analizaremos la aplicación práctica de esta técnica al análisis de la FC y veremos qué problemas se plantean.

#### 2.2.1 Espectrograma de la FC

La señal de FC puede permanecer *cuasiestacionaria* durante largos periodos de tiempo, pero suele cambiar bruscamente ante determinadas reacciones del paciente (cambios posturales, nerviosismo, ...), administración de algunos tipos de drogas (betabloqueantes, ...) o la aparición de determinadas patologías (episodios isquémicos, ...).

Fundamentalmente existen dos tipos de análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca: análisis a corto plazo y a largo plazo. El análisis a largo plazo se realiza para estudiar la evolución de la FC sobre largos periodos de tiempo, por ejemplo



*Figura 2.4:* Mapa tiempo-frecuencia de la señal mostrada en la figura 2.3(a) utilizando una ventana gaussiana de 150 puntos (a) y de 64 puntos (b).

24 horas, mientras que el análisis a corto plazo se emplea para estudiar cambios de duración usualmente inferior a una hora.

En el análisis a largo plazo se pueden tomar intervalos grandes de tiempo a la hora de calcular los espectros, se pueden decartar aquellos segmentos no estacionarios o con mucho ruido, y se pueden realizar promedios que disminuyan el sesgo y la varianza del estimador espectral. Por este motivo el uso de la STFT está perfectamente indicado en este caso.

Sin embargo, en el análisis a corto plazo, se estudia la evolución del espectro sobre intervalos de tiempo muy pequeños, entre un minuto y menos de una hora. Además ese análisis suele estar orientado a la detección de instante precisos (aparición de dolor, comienzo de episodio isquémico, ...) lo cual requiere una alta resolución temporal de la técnica usada para calcular la evolución espectral de la señal.

Ya hemos comentado el problema que plantea la STFT cuando le pedimos esas características; una elevada resolución temporal implica intervalos pequeños para calcular el espectro, lo cual nos lleva a una baja resolución espectral.

Este es el problema que nos encontramos, por ejemplo, a la hora de estudiar los episodios isquémicos: no podemos usar intervalos muy pequeños para calcular el espectro para tener una resolución espectral que nos permita distinguir claramente



*Figura 2.5:* Señal de FC (a) en el cual se ha marcado mediante una línea horizontal gruesa un segmento de 17 segundos que no presenta componentes espectrales de alta frecuencia junto con su espectrograma (b) calculado con segmentos de 64 puntos.

los tres componentes principales de la señal de FC. Esto nos lleva, ineludiblemente, a una baja resolución temporal, lo que dificulta bastante la determinación precisa de instantes como el inicio y el fin del episodio.

Vamos a analizar un ejemplo práctico en el cual se ponen claramente de manifiesto estos problemas. En la figura 2.5(a) se muestra un segmento de señal de FC de 256 segundos, resultante de muestrear a 2 Hz un registro de la *European ST-T Database* [250]. En él puede apreciarse como en torno al instante t=200 segundos aparece una zona un poco diferente del resto. Es una zona bastante plana, sin componentes de alta frecuencia, que se corresponde con un tramo del registro donde no existen latidos normales y ha tenido que hacerse una interpolación entre los valores registrados en los extremos de dicho intervalo.

El espectro correspondiente no debería presentar componentes de alta frecuencia o, de hacerlo, estas deberían de representar una parte ínfima de la potencia espectral total. En la figura 2.5(b) se muestra el espectrograma obtenido para este trozo de señal. En el mismo se aprecia que, efectivamente, en torno a los 200 segundos desaparece la componente de alta frecuencia presente en el resto de la señal y es sustituida por un espectro de banda ancha centrado en las bajas frecuencias.



*Figura 2.6:* (a): Potencia de la banda 0.2-0.3 Hz obtenida a partir del espectrograma mostrado en la figura 2.5(a). (b): Un espectro particular obtenido a partir de los espectrogramas calculados con 64 puntos (línea discontinua) y con 32 puntos (línea continua).

Para analizar cuantitativamente la resolución temporal de este espectrograma hemos hecho la siguiente operación. Hemos calculado muestra a muestra la potencia concentrada en la banda 0.2–0.3 Hz. La representación gráfica de esta relación puede verse en la figura 2.6(a).

Efectivamente se aprecia que en la zona en torno a los 200 segundos ese potencia decae bruscamente indicando la presencia del segmento plano. Basándonos en ese representación gráfica hemos pretendido estimar la resolución temporal de la siguiente forma: calculamos el valor medio de esa potencia y tomamos como valor umbral la mitad de dicha media. Consideramos entonces que los extremos del segmento plano vienen determinados por los puntos de cruce de la gráfica con ese umbral. La línea gruesa de la figura indica precisamente dicho umbral.

Con este procedimiento se detecta un intervalo de 31 segundos de amplitud, cuando en realidad deberíamos de haber obtenido 17 segundos, tal como se observa en la representación temporal de la señal (figura 2.5(a)). Esto representa un margen de error bastante grande para ser aceptable.

La solución a este problema sería reducir la longitud del intervalo usado para

calcular la STFT. El inconveniente ya lo conocemos: el empeoramiento de la resolución espectral. Esto se aprecia en la figura 2.6(b), donde se muestran superpuestos los espectros correspondientes a un instante concreto obtenidos mediante STFT de 32 y 64 puntos. La resolución obtenida con intervalos de 32 puntos es claramente inferior.

En definitiva, podemos concluir que, aun siendo valida para algunas aplicaciones, la STFT no es un método recomendable para aplicaciones que demanden una alta resolución temporal y frecuencial como sucede con el análisis de FC de corto plazo.

Para tratar de solucionar este problema se han desarrollado otros métodos de cálculo del espectro que palían en alguna medida los problemas de la STFT. Fundamentalmente existen dos vías posibles: el análisis espectral *moderno* y el uso de otras distribuciones tiempo-frecuencia distintas del espectrograma. Empezaremos con la primera vía.

## 2.3 Análisis espectral moderno

Cuando en los libros de procesado de señales se habla de análisis espectral *moderno* se hace referencia al análisis espectral paramétrico, o lo que es lo mismo, al uso de un modelo de la señal original previo a la obtención del espectro.

El origen de este término deriva del hecho de que este tipo de análisis espectral, aunque basado en desarrollos matemáticos anteriores, tuvo su inicio en la década de los 70 con trabajos tan importantes como los de Akaike [4], Burg [35] o Markhoul [176]. Como el tipo de análisis espectral que se realizaba hasta ese momento era el basado en la aplicación directa de la transformada de Fourier sobre los datos, se le denominó a este último análisis espectral *clásico* y a la nueva técnica análisis espectral *moderno*. La aparición de esta nueva técnica surge como intento de solución de uno de los principales problemas que plantea el análisis de Fourier clásico: la baja resolución obtenida en frecuencia cuando los segmentos de señal a procesar son muy cortos.

Empezaremos introduciendo el campo del modelado paramétrico, enlazándolo con el análisis de Fourier y viendo cómo este último puede considerarse un caso particular de modelado paramétrico. Luego nos concentraremos en los modelos que usan funciones de transferencia racionales y, por último, estudiaremos un poco más de cerca los modelos autorregresivos, por las ventajas que presentan desde el punto de vista computacional y por ser los más ampliamente utilizados en estimación espectral.

#### 2.3.1 Modelado paramétrico

En la estimación clásica del espectro hacemos la suposición de que la señal es cero fuera del intervalo de observación. Como consecuencia de esta suposición, o del efecto *ventana* que estamos introduciendo, se produce una *difuminación* del espectro, tal y como ya habíamos mencionado anteriormente. Si pudiésemos hacer alguna suposición sobre el valor de la señal fuera del intervalo de observación, basándonos en conocimiento adicional de la señal (su mecanismo de generación por ejemplo), podríamos pensar en ajustar la señal observada a algún modelo prototipo, lo cual puede llevarnos, como veremos, a la obtención de un espectro con más resolución y más fiable.

La estimación paramétrica del espectro es un proceso en tres etapas. En primer lugar deberemos seleccionar un modelo para la señal observada, basándonos en nuestro conocimiento previo de la señal. Dicho modelo, lógicamente, tendrá una serie de parámetros, cuyos valores dan lugar a diferentes señales que se acomodan al mismo. En una segunda etapa tendríamos que averiguar qué valores de los parámetros del modelo hacen que nuestra señal se adapte mejor al modelo propuesto. Esta estimación la haremos valorando el error cometido al aproximar nuestra señal particular con el modelo seleccionado y haciendo que este valor sea mínimo. Por último, sustituiremos la señal real por el modelo propuesto y sobre ese modelo calcularemos el espectro.

Con esta técnica conseguiremos obtener espectros mucho más resolutivos siempre y cuando la selección del modelo haya sido correcta. Aquí ya intuimos uno de los principales problemas de estas técnicas: ¿cómo podemos conocer el modelo que se debe usar en cada caso? La solución no es fácil, lo único que se puede hacer es investigar todo lo posible sobre la génesis y la estructura de la señal a analizar para deducir de esa información el modelo apropiado.

Si sabemos, por ejemplo, que nuestra señal es una señal senoidal cuya frecuencia aumenta linealmente con el tiempo, un modelo válido para dicha señal sería:

$$x(t) = A\cos(2\pi(f_0 + \alpha t)t) \tag{2.18}$$

Si el modelo es válido, tras estimar los valores más adecuados de los parámetros A,  $f_0$  y  $\alpha$ , obtendríamos un espectro correcto de la señal. Si el modelo no fuese el adecuado (imaginemos que se trata de una señal gaussiana, por ejemplo) el modelo obtenido sería erróneo y nos conduciría a la obtención de un espectro falso.

Si conocemos N muestras de una señal,  $x(0), \dots, x(N-1)$ , un modelo posible para la señal sería el de N sinusoides complejas con frecuencias  $nf_0$ , siendo  $f_0 = 1/N$ y  $n = 0, 1, \dots, N-1$ . De este modo, la señal modelada sería:

$$\chi(n) = \sum_{l=0}^{N-1} a_l e^{j(2\pi f_0 n l)}$$
(2.19)

En este modelo los parámetros serían los valores  $a_0, \dots, a_{N-1}$  y para estimarlos se trataría de minimizar el error cometido al sustituir la señal original por este modelo para las N muestras de la señal de que disponemos. O sea, habría que minimizar la cantidad:

$$\sum_{n=0}^{N-1} |x(n) - \chi(n)|^2$$
(2.20)

No vamos a hacer aquí el desarrollo matemático correspondiente a esta minimización, desarrollo que podemos encontrar, por ejemplo, en el artículo de revisión de Kay [138], del cual se obtiene para los parámetros  $a_l$  la expresión:

$$a_l = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-j(2\pi f_0 n l)}$$
(2.21)

Si comparamos las expresiones 2.19 y 2.21 con la expresión 2.9, observamos que la estimación clásica del espectro no es más que un caso particular de modelado paramétrico en el cual el modelo supuesto es el de una suma de sinusoides y los parámetros del modelo son las potencias relativas de cada sinusoide.

El inconveniente de este modelo es que es un modelo muy rígido, ya que de antemano está fijado el número de sinusoides y sus frecuencias. Es un modelo válido para señales que verdaderamente sean una suma de sinusoides, pero puede producir malos resultados cuando lo aplicamos a señales de otro tipo (de banda ancha, moduladas, ...).

Otro inconveniente de este modelo es que no tiene en cuenta la posibilidad de que la señal contenga ruido, en cuyo caso éste debe de ser modelado también mediante sinusoides. La consecuencia de esto es la necesidad de un promediado que disminuya los efectos de las fluctuaciones ruidosas de la señal.



Figura 2.7: Diagrama de bloques de un sistema con una función de transferencia racional tal como la descrita en la ecuación 2.22 suponiendo  $s = max\{p,q\}$ .

Si no tenemos un conocimiento muy profundo de la señal una de las alternativas es utilizar modelos que sea capaces de adaptarse a un amplio abanico de señales. Una de esas alternativas es el uso de modelos con una función de transferencia racional y de ellos nos vamos a ocupar a continuación.

#### 2.3.2 Modelos con función de transferencia racional

Uno de los posibles modelos aplicables a una señal consiste en ver ésta como la salida de un sistema con una función de transferencia racional, cuya entrada es ruido blanco. En la figura 2.7 se muestra un diagrama de bloques de este modelo. En este tipo de sistemas la entrada y la salida están relacionadas mediante la ecuación:

$$x[n] = \sum_{l=1}^{p} a_l x[n-l] + \sum_{l=0}^{q} b_l u[n-l]$$
(2.22)

Es fácil llegar a la conclusión de que, según este modelo, la distribución de potencia correspondiente a la señal x sería [138, 137]:

$$P_x(f) = \sigma^2 \left| \frac{B(f)}{A(f)} \right|^2 \tag{2.23}$$

siendo:

$$A(f) = 1 + \sum_{l=1}^{p} a_{l} e^{-j2\pi f l}$$
  

$$B(f) = \sum_{l=0}^{q} b_{l} e^{-j2\pi f l}$$
  

$$\sigma = \text{varianza del ruido blanco}$$
(2.24)
Este modelo se conoce como modelo ARMA (*autoregresive moving average mo*del) o modelo polos y ceros. Un caso particular de este modelo general sería aquel en el cual todos los coeficientes a[l] son cero. En este caso:

$$x[n] = \sum_{l=0}^{q} b_l u[n-l]$$
  

$$P_x(f) = \sigma^2 |B(f)|^2$$
(2.25)

Este modelo se conoce como modelo MA (moving average model) o modelo todos ceros. Por el contrario, si todos los coeficientes b[l] fuesen cero excepto b[0] = 1, ahora:

$$x[n] = \sum_{l=1}^{p} a_{l}x[n-l] + u[n]$$

$$P_{x}(f) = \frac{\sigma^{2}}{|A(f)|^{2}}$$
(2.26)

y el modelo se denominaría AR (*autoregresive model*) o modelo *todos polos*. Es posible demostrar que cualquier modelo ARMA o AR es equivalente a un modelo MA de orden infinito y que cualquier modelo ARMA o MA es equivalente a un modelo AR de orden infinito [137]. Esta conclusión es muy importante por cuanto indica que, aunque seleccionemos un modelo equivocado, obtendremos una buena aproximación al modelo real tomando ordenes altos.

Es posible obtener una relación entre los parámetros del modelo ARMA y la función de autocorrelación de la señal x [137], relación que se muestra en la siguiente ecuación.

$$r_{xx}[l] = \begin{cases} -\sum_{m=1}^{p} a_m r_{xx}[l-m] + \sigma^2 \sum_{m=0}^{q-l} b_m r_{xx}[l-m] & l = 0, 1, \cdots, q \\ -\sum_{m=1}^{p} a_m r_{xx}[l-m] & l \ge q+1 \end{cases}$$
(2.27)

Esta es una ecuación no lineal y por lo tanto de difícil resolución en la mayoría de los casos. Por este motivo no es frecuente usar el modelo ARMA para la estimación del espectro, aun cuando sea el más genérico, y sí es mucho más habitual usar un modelo AR, dado que para este tipo de sistemas se simplifica notablemente la ecuación anterior haciéndola fácilmente resoluble, como veremos a continuación.

# 2.3.3 Modelos autorregresivos

La ecuación 2.27 se reduce, para el caso de modelos autorregresivos a:

$$r_{xx}[l] = \begin{cases} -\sum_{\substack{m=1\\p}}^{p} a_m r_{xx}[-m] + \sigma^2 & l = 0\\ -\sum_{\substack{m=1\\m=1}}^{p} a_m r_{xx}[l-m] & l > 0 \end{cases}$$
(2.28)

conocida habitualmente como ecuación de Yule-Walker. Para resolverla únicamente necesitamos seleccionar p ecuaciones para el caso l > 0 para obtener los  $a[1], \dots, a[p]$ , los cuales nos darían, a partir de la ecuación para l = 0, el valor de  $\sigma^2$ .

Dado que esta es una operación bastante costosa en tiempo, al ser de complejidad  $O(p^3)$ , se han desarrollado algunos algoritmos que permiten simplificar su cálculo, de los cuales el más conocido es el de *Levinson-Durbin* [137]. Este algoritmo, además de reducir el problema a complejidad  $O(p^2)$ , utiliza un método recursivo que obtiene, además de los coeficientes del modelo de orden p, también los de orden  $1, 2, \dots, p-1$ .

Este conocimiento de los modelos de todos los órdenes es muy importante. Dado que lo habitual es que no conozcamos de antemano el orden adecuado del modelo, debemos establecer alguna medida o algún criterio para fijarlo. Lo más habitual es fijarse en el error cometido al sustituir la señal por el modelo seleccionado. Si analizamos este error vemos que al aumentar el orden del modelo esta cantidad decrece, por lo cual tampoco es útil por si solo para establecer el orden correcto. Lo habitual es manejar alguno de los índices derivados de esta medida de error, pero que presentan un mínimo cuando el orden seleccionado es correcto. Esto lo consiguen multiplicando el error del modelo por otra cantidad creciente con dicho orden.

A modo de ejemplo mencionaremos el *criterio de información de Akaike* [138], que tiene la siguiente expresión:

$$AIC(p) = \ln(\mathcal{E}_p) + 2(p+1)/N$$
 (2.29)

donde  $\mathcal{E}_p$  es el error cometido por el modelo de orden p y N es el número de puntos de la señal. En este caso el segundo término representa una penalización debida a los coeficientes *extra* del modelo que no provocan una reducción sustancial del error.

Una vez obtenidos los parámetros del modelo más adecuado para la señal, la estimación del espectro de potencias es directa usando la ecuación 2.26, lo cual nos

llevaría a que:

$$P_{AR}(f) = \frac{\sigma^2}{\left|1 + \sum_{l=1}^{p} a[l] e^{-j2\pi f l}\right|^2}$$
(2.30)

donde, como se ha hecho hasta ahora, se ha supuesto que la frecuencia de muestreo es la unidad. Dado que esta ecuación proporciona un espectro continuo, tomando los valores de f precisos, se puede obtener cualquier resolución en frecuencia. Esto supone la eliminación de uno de los mayores problemas de la estimación clásica del espectro.

Con este tipo de estimación el problema no está, como acabamos de ver, en la precisión conseguida, sino más bien en acertar con el modelo adecuado para la señal, lo cual, a veces, no es nada fácil. Si el orden seleccionado es pequeño obtendremos un espectro más *suave* del esperado, perdiendo quizás algunos *picos* de la señal. Por el contrario, si el orden es excesivo, aparecerán picos *espúreos* en el espectro.

Otras veces sucede el fenómeno de que un único pico de la señal origina dos picos muy cercanos en el espectro estimado, efecto conocido como *desdoblamiento* de las líneas espectrales. También es importante eliminar las componentes de continua y las tendencias lineales presentes en la señal previamente a la estimación del espectro, por cuanto pueden corromper significativamente el espectro obtenido.

En nuestra experiencia con este tipo de estimadores, los principales problemas que presentan estas técnicas son dos. El primero ya ha sido mencionado, la selección del orden del modelo. Ninguno de los criterios habitualmente propuestos funciona correctamente para todo tipo de señales, es más, la mayoría de las veces el orden indicado por cada uno de esos criterios como el óptimo varía considerablemente de unos a otros. Al final suele ser la experiencia y el conocimiento del tipo de señales con las que se está tratando, lo que indicará el orden más apropiado.

El segundo inconveniente importante es la gran sensibilidad que estos métodos presentan al ruido. Si la relación señal/ruido es baja es inútil tratar de aplicar estas técnicas pues no se mejoran los resultados obtenidos con el espectrograma. Aunque se han propuestos alternativas para tratar de mitigar este problema (usar modelos ARMA, filtrar los datos, usar órdenes del modelo más altos, ...), ninguno es totalmente satisfactorio.

En la figura 2.8 podemos comparar la estimación clásica y moderna aplicadas a una misma señal, concretamente la descrita en el pie de la figura 2.1, a la que se



*Figura 2.8:* Estimación clásica y moderna del espectro aplicadas a la señal descrita en el pie de la figura 2.1, a la que se ha superpuesto ruido. Para la estimación clásica se ha usado el método de Welch y para la estimación moderna el método de Levinson-Durbin utilizando en este último caso 6 y 32 muestras de la función de autocorrelación.

ha añadido una cierta cantidad de ruido. Para la estimación clásica hemos usado el método de Welch con un promediado de 5 intervalos. Para la estimación autorregresiva hemos usado el método clásico de Levinson-Durbin con dos órdenes diferentes, 6 y 32. Como puede verse, para el orden 6 se obtiene un espectro muy similar al clásico, mientras que para el orden 32 se obtiene una resolución mucho mayor de los picos, llegando a resolver los 2 picos que el método clásico no es capaz de discernir, pero con el inconveniente de que ahora aparecen picos espúreos en diversas frecuencias, con una potencia casi similar a la de los picos verdaderos. Bien es cierto que para este ejemplo hemos elegido dos órdenes extremos, tomando un orden 15 ó 20 el espectro resultaría con menos picos espúreos y quizás con una aceptable resolución de los dos picos verdaderos. También debemos tener en cuenta que los picos espúreos son consecuencia no sólo de un orden excesivo del modelo sino de la cantidad de ruido que tiene la señal. Con una señal sin ruido los posibles picos espúreos tendrían mucha menor potencia que en este caso. De cualquier forma, este ejemplo sirve de confirmación a lo que hemos dicho anteriormente: los modelos autorregresivos sólo están indicados para señales con poco ruido.



Figura 2.9: Espectro autorregresivo del segmento de señal de FC mostrada en la figura 2.5(a) obtenido mediante el algoritmo de Levinson-Durbin usando un orden del modelo 20 y tomando intervalos de la señal de 64 muestras desplazados muestra a muestra.

Como ya hemos hecho con el análisis espectral clásico, vamos a analizar ahora la problemática resultante de la aplicación de estas técnicas al caso particular de la señal de FC.

# 2.3.4 Espectro autorregresivo de la FC

En la figura 2.9 se muestra el mapa tiempo-frecuencia calculado sobre la misma señal mostrada en la figura 2.5(a) pero usando ahora métodos autorregresivos. En concreto el algoritmo de *Levinson-Durbin*.

Si lo comparamos con el espectrograma de la misma señal (ver figura 2.5(b)) observamos que este mapa tiempo-frecuencia autorregresivo es mucho menos *legible* queaquel. Las razones ya han sido indicadas en el apartado anterior.

El primer problema surge con el orden del modelo. En la figura 2.10 se muestra el espectro correspondiente a dos instantes temporales concretos, calculado mediante el espectrograma y el método de *Levinson* de orden 20 y 30. En la figura 2.10(a) parece que el orden 20 ofrece mejores resultados que el orden 30, mientras que en la



Figura 2.10: Espectro correspondiente a la señal mostrada en la figura 2.5 calculado en los instantes t = 40 seg y t = 150 seg. En ambos casos se ha obtenido el espectro usando el espectrograma (línea punteada) el método de Levinson de orden 20 (línea continua) y de orden 30 (línea discontinua).

figure 2.10(b) el orden 30 resulta mucho más adecuado que el orden 20.

Indudablemente no existe un orden ideal del modelo válido en todos los casos, por lo que habría que seleccionar en cada instante el orden adecuado. Para hacerlo así necesitaríamos un mecanismo fiable que determinase, en función de cada segmento de señal, dicho orden. El problema es que no existen métodos totalmente fiables para este fin. Tanto el criterio de información de Akaike, mencionado en el apartado anterior, como otros métodos existentes (error de la predicción final, ...), como otras reglas más empíricas (elegir el orden entre N/3 y N/2 siendo N el número de puntos de la señal, ...) funcionan bien sólo con determinados tipos de señal, mientras que con otras ofrecen órdenes excesivos o inferiores al ideal.

La razón fundamental de que las técnicas autorregresivas no funcionen demasiado bien para el caso de la señal de FC radica en el hecho de que ésta es una señal bastante ruidosa. Sabemos que el espectro de esta señal debería estar formado por tres bandas espectrales, pero en la práctica aparecen otros picos indicando que sobre la verdadera señal de FC se han superpuesto ruidos de diversa índole.

Evidentemente no todo son inconvenientes. Si nos fijamos en la figura 2.10 vemos

que la resolución del espectro autorregresivo es mucho mejor que la del espectrograma. No obstante, esta ventaja no puede impedir que consideremos que esta técnica es inviable para estudiar la FC. La dificultad para seleccionar el orden correcto del modelo y la cantidad de picos espúreos que aparecen como consecuencia del ruido de la señal hacen el espectro prácticamente ilegible y, por lo tanto, inútil para deducir de él conclusiones fiables acerca de la evolución de las distintas bandas espectrales presentes en la señal de FC.

Bien es verdad, también, que el método de *Levinson* no es el mejor de los posibles, existiendo otros métodos, por ejemplo el de *Burg* [35, 137], que ofrecen resultados mucho mejores en algunos casos.

En cualquier caso, las dificultades comentadas nos han llevado a intentar nuevas alternativas para obtener un espectro más resolutivo que el espectrograma pero sin demasiadas componentes espúreas. Por este camino hemos llegado al campo de las distribuciones tiempo-frecuencia no paramétricas, que trataremos en la siguiente sección.

# 2.4 Representaciones tiempo-frecuencia

La transformada de Fourier establece una relación entre el dominio temporal y el dominio de la frecuencia de una señal, pero no permite una combinación de ambos dominios. Esto significa que la información temporal no es accesible desde el dominio de la frecuencia y que la información de frecuencia no es accesible desde el dominio temporal.

Esto era irrelevante para el caso de señales estacionarias dado que, si una señal es estacionaria, en cualquier instante de tiempo el espectro debería ser el mismo. Por ello, para señales estacionarias no tiene sentido preguntarse por el tiempo en el que ha sido calculado el espectro. Cuando pasamos al ámbito de las señales no estacionarias la situación es diferente, ahora sí tiene sentido hacerse esa pregunta.

Para solucionar este problema habíamos introducido la STFT que nos permitía una cierta localización en tiempo. El principal inconveniente de la STFT era el compromiso entre resolución en tiempo y resolución en frecuencia, que obliga a no *precisar* demasiado en el tiempo para obtener un espectro con una resolución satisfactoria. A partir de la STFT construíamos el espectrograma como:

$$SP_x(t, f) = |STFT_x(t, f)|^2$$
 (2.31)

Ahora bien, aunque esta función nos da información acerca de la distribución de la potencia de la señal, o lo que es lo mismo, de la energía de dicha señal, ¿es la única válida?, ¿es la mejor de las posibles? La respuesta es que ni es la única válida ni es la mejor de las posibles en muchos casos. En este apartado propondremos otra definición posible y analizaremos sus propiedades comparándolas con las del espectrograma.

Dada una señal x(t) con espectro X(f) sabemos que la energía total de la señal puede obtenerse como:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df$$
 (2.32)

por lo cual  $|x(t)|^2$  y  $|X(f)|^2$  pueden considerarse como densidades o distribuciones de energía en los dominios del tiempo y de la frecuencia, respectivamente. Lo que nosotros buscamos es una densidad de energía en el dominio tiempo-frecuencia, o sea, una función  $\mathcal{E}(t, f)$  de forma que:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{E}(t, f) \, dt \, df \tag{2.33}$$

Una distribución de energía en el dominio tiempo-frecuencia, además de verificar la ecuación 2.33 debería cumplir otros requisitos para poder ser considerada una adecuada distribución de energía.

Un resumen de estas propiedades se muestra en la tabla 2.1. El espectrograma, considerado como caso particular de representación tiempo-frecuencia, verifica algunas de estas propiedades, pero otras no. El espectrograma es real y positivo, por ser el módulo al cuadrado de otra función, y es invariante a desplazamientos de la señal en tiempo y en frecuencia. Por el contrario, no verifica los marginales en tiempo y frecuencia ni tiene un soporte finito en ninguno de esos dominios [56].

Si una representación tiempo-frecuencia verifica los marginales, entonces la distribución de la energía en función del tiempo puede obtenerse sin más que integrar respecto a la frecuencia y viceversa. Como esta propiedad no la verifica el espectrograma no se puede derivar directamente de él dichas densidades de energía. El no tener un soporte finito supone que una señal que sólo existe en un intervalo  $(t_1, t_2)$ 

Nombre	Formulación
Real	$\mathcal{E}_x^*(t,f) = \mathcal{E}_x(t,f)$
Positiva	$\mathcal{E}_x(t,f)\geq 0$
Invariante en t	$\mathcal{E}_{x'}(t,f) = \mathcal{E}_x(t-t_0,f)  ext{ si } x'(t) = x(t-t_0)$
Invariante en f	$\mathcal{E}_{x'}(t,f) = \mathcal{E}_x(t,f-f_0)  ext{ si } x'(t) = x(t)e^{j2\pi f_0 t}$
Marginal en t	$\int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{E}_x(t, f)  df =  x(t) ^2$
Marginal en f	$\int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{E}_x(t, f)  dt =  X(f) ^2$
Soporte finito en t	$\mathcal{E}_x(t,f) = 0  \forall t \notin [t_1, t_2] \text{ si } x(t) = 0  \forall t \notin [t_1, t_2]$
Soporte finito en f	$\mathcal{E}_x(t,f) = 0  \forall f \notin [f_1, f_2] \text{ si } X(f) = 0  \forall f \notin [f_1, f_2]$

Tabla 2.1: Propiedades recomendables para una representación tiempo-frecuencia

puede producir valores no nulos del espectrograma fuera de ese intervalo, lo cual no parece en absoluto aconsejable.

En este punto parece lógico plantearnos la posibilidad de utilizar otras representaciones tiempo-frecuencia que verifiquen todas las propiedades mencionadas en la tabla o, de no ser posible, al menos la mayoría de ellas. Entre las alternativas posibles, la más antigua y la que sirve de base a la mayoría de las representaciones tiempo-frecuencia usadas actualmente, es la distribución de Wigner–Ville.

# 2.4.1 Distribución de Wigner–Ville

Esta distribución fue introducida por Ville [275] en 1948, basándose en un trabajo previo de Wigner [273]. En 1980 Claasen y Mecklenbräuker publican una serie de artículos [50, 51, 52] sobre la definición y las propiedades de esta distribución y contribuyen de forma decisiva a su extensión como herramienta para analizar señales no estacionarias.

La distribución de Wigner-Ville correspondiente a una señal x(t) se define como:

$$WV_x(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t+\frac{\tau}{2}) x^*(t-\frac{\tau}{2}) e^{-j2\pi f\tau} d\tau$$
(2.34)

La obtención de esta fórmula, además de en los artículos originales de Wigner y Ville, puede encontrarse en el artículo de revisión de Cohen [56]. Esta distribución no es la única distribución posible de energía, ni tampoco la mejor, como veremos, pero sí es lo suficientemente genérica como para que a partir de ella se puedan obtener muchas otras. Una de las formas de llegar a obtener esta fórmula es generalizando la relación entre el espectro de potencia y la función de autocorrelación. Empezamos pensando en el caso estacionario, en el cual la densidad de potencia la calculábamos a través del espectrograma. Si desarrollamos la fórmula del espectrograma para señales estacionarias de la siguiente forma:

$$|X(f)|^{2} = \left| \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-j2\pi ft} dt \right|^{2} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} x^{*}(t') x(t) e^{-j2\pi f(t'-t)} dt' dt = = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} x^{*}(t-\tau) x(t) e^{-j2\pi f\tau} d\tau dt$$
(2.35)

llegamos a que:

$$|X(f)|^{2} = \int_{-\infty}^{\infty} R(\tau) e^{-j2\pi f\tau} d\tau$$
(2.36)

siendo  $R(\tau)$  de la forma:

$$R(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x^*(t-\tau)x(t) \, dt = \int_{-\infty}^{\infty} x^*(t-\tau/2)x(t+\tau/2) \, dt \qquad (2.37)$$

Recordemos que estamos tratando con el caso estacionario. Si ahora asumimos que la ecuación 2.36 pueda generalizarse al caso no estacionario, sin más que sustituir  $R(\tau)$  por una adecuada estimación de dicha función para el caso no estacionario, a la que denominaremos  $R(t, \tau)$ , entonces:

$$\mathcal{E}(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} R(t,\tau) e^{-j2\pi f\tau} d\tau \qquad (2.38)$$

Se han propuesto muchas estimaciones de dicha *función de autocorrelación local*. Si tomamos la estimación:

$$R(t,\tau) = x^*(t-\tau/2)x(t+\tau/2)$$
(2.39)

obtendremos para  $\mathcal{E}(t, f)$  la expresión correspondiente a la estimación de WV. A modo de ejemplo podríamos citar que si en vez de esta elección hubiesemos tomado:

$$R(t,\tau) = x^{*}(t)x(t+\tau)$$
(2.40)

habríamos obtenido otra distribución conocida como distribución de Rihaczek [56].

De momento hemos conseguido plantear una nueva alternativa a la STFT, pero todavía no hemos demostrado si es mejor o peor. En primer lugar vamos a usar un ejemplo para comparar ambas técnicas antes de analizar más en profundidad las propiedades de una y otra distribución. En la figura 2.11 podemos observar el



*Figura 2.11:* Espectrograma y distribución de WV de la señal tipo *chirp:*  $x(t) = exp^{-0.001t^2+j2\pi 0.005t^2+j2\pi 0.5t} + exp^{-0.001(t-15)^2+j2\pi 0.006(t-15)^2+j2\pi 0.5(t-10)}.$ El espectro verdadero se muestra a la derecha

espectrograma y la distribución de WV aplicadas a una señal tipo *chirp*, que no es más que una señal con una modulación lineal en frecuencia y con una envolvente gaussiana en el dominio temporal. En concreto, esta señal responde a la formula indicada en el pie de dicha figura, siendo la suma de dos señales *chirp* de similar comportamiento separadas ligeramente en el tiempo.

Podemos observar claramente que el espectrograma no es capaz de resolver las dos componentes de dicha señal y en el espectro aparecen como una sola. Por el contrario, la distribución de WV sí resuelve ambas componentes, aunque aparecen más términos en la zona central. De este fenómeno ya trataremos más adelante, de momento nos basta constatar que para este caso concreto, y salvo esta dificultad, la distribución de WV parece ofrecer mejores resultados que el espectrograma.

De las propiedades descritas en la tabla 2.1, las que son verificadas por la distribución de Wigner-Ville (WV) son las siguientes.

- real
- marginales
- invariante a los desplazamientos en tiempo y frecuencia
- soporte finito en tiempo y frecuencia

Por el contrario, no satisface la condición de *positividad*, tomando valores negativos en algunos puntos. Las demostraciones pueden encontrarse todas ellas en [56, 81, 106].

Existe un teorema debido a Wigner [274] que postula que no puede existir ninguna distribución bilineal positiva que verifique los marginales. Esto significa que si una distribución bilineal verifica los marginales no puede ser positiva y viceversa. Por otra parte, ello no implica que no existan distribuciones positivas que verifiquen los marginales, pero en este caso no podrán ser distribuciones bilineales.

Aclaremos un poco el concepto de *bilinealidad*. Dada una señal x(t), cualquier transformación sobre ella f(x(t)) verifica el principio de superposición lineal si:

$$f(ax_1(t) + bx_2(t)) = af(x_1(t)) + bf(x_2(t))$$
(2.41)

Si no se verifica esta propiedad pero se verifica que:

$$f(ax_1(t) + bx_2(t)) = a^2 f(x_1(t)) + b^2 f(x_2(t)) + abf(x_1(t) \cdot x_2(t))$$
(2.42)

se dirá que f verifica el principio de superposición cuadrática. Los términos  $f(x_1(t))$ y  $f(x_2(t))$  se denominan autocomponentes y el término  $f(x_1(t) \cdot x_2(t))$  término cruzado. Se dice que el término  $f(x_1(t) \cdot x_2(t))$  es bilineal por depender del producto de las dos señales. Si en general operásemos sobre una señal de N componentes podríamos comprobar que se nos originarían N autocomponentes y  $N \cdot (N + 1)/2$ términos cruzados, uno por cada par de componentes [106].

El concepto mismo de energía está directamente relacionado con el de bilinealidad, dado que la energía es función del cuadrado de la señal, o lo que es lo mismo, del producto de la señal consigo misma. Por este motivo todas las representaciones con las que vamos a trabajar verifican el principio de superposición cuadrática.

Otras propiedades que resultan incompatibles son las de positividad y soporte finito. Es posible demostrar que cualquier distribución positiva no posee un soporte finito [81]. Todo esto nos conduce a una conclusión evidente: no es posible encontrar una distribución t-f que, siendo bilineal, verifique todas las propiedades de la tabla 2.1. En cada situación concreta nos resultarán más atractivas unas propiedades que otras y en función de ello deberemos optar por la distribución tiempo-frecuencia que se adapte mejor a nuestras necesidades.

Hasta el momento tenemos dos candidatos posibles para construir una representación tiempo-frecuencia: el espectrograma y la distribución de WV (siempre y cuando consideremos que el uso de un modelado paramétrico de la señal previo al calculo de la transformada de Fourier entre dentro de la denominación de espectrograma). La distribución de WV cumple todas las propiedades de la tabla salvo la de positividad y el espectrograma no cumple con los marginales ni con el soporte finito, pero sí es positivo. Esto nos lleva a que, desde el punto de vista teórico, las razones para elegir uno u otro no son concluyentes.

Por otra parte, hemos visto un caso práctico para el cual la distribución de WV presentaba una resolución mucho mayor que la del espectrograma pero introducía el inconveniente de la aparición de términos *ficticios*. De la naturaleza de estos términos vamos a tratar ahora un poco más a fondo para conocer su origen y en qué medida sería posible eliminarlos ya que, de conseguirlo, parece claro que habríamos mejorado las características del espectrograma, al menos para el caso particular que mostramos en la figura 2.11.

## 2.4.2 Geometría de los términos cruzados

Desde el punto de vista de las propiedades que cumplen, la comparación entre espectrograma y distribución de WV parece decantarse del lado de esta última. Vamos a analizar ahora un aspecto práctico de suma importancia de cara a la interpretación de los resultados de ambas distribuciones: la presencia de términos cruzados en señales multicomponente.

Supongamos la señal  $x(t) = e^{j2\pi f_1 t} + e^{j2\pi f_2 t}$ . Esta es una señal estacionaria con dos componentes, dos oscilaciones puras con frecuencias  $f_1$  y  $f_2$ . Tratemos en primer lugar de calcular el espectrograma de dicha señal. En un caso ideal el espectrograma sería el módulo al cuadrado de la transformada de Fourier, o sea:

$$SP_x(t, f) = |FT_x(f)|^2 = |\delta(f_1 - f) + \delta(f_2 - f)|^2 =$$
  
=  $\delta(f_1 - f) + \delta(f_2 - f) + 2\delta(f_1 - f)\delta(f_2 - f)$  (2.43)

donde se aprecian claramente los dos términos autocomponentes y el término cruzado  $2\delta(f_1 - f)\delta(f_2 - f)$ . Excepto en el caso de que  $f_1 = f_2$  este término valdría cero y no habría término cruzado.

En la práctica, para una señal genérica no estacionaria no serviría la FT y en su lugar tendría que usarse la STFT. Suponiendo que para este caso usásemos una ventana rectangular de tamaño T obtendríamos para el espectrograma la expresión:

$$SP_{x}^{\omega}(t,f) = |STFT_{x}^{\omega}(t,f))|^{2} = |T(sinc(\pi(f_{1}-f)T) + sinc(\pi(f_{2}-f)T))|^{2} = T(sinc^{2}(\pi(f_{1}-f)T) + sinc^{2}(\pi(f_{2}-f)T) + 2sinc(\pi(f_{1}-f)T) sinc(\pi(f_{2}-f)T))$$

$$(2.44)$$

En este caso se aprecian igualmente los dos términos autocomponentes y el término cruzado  $sinc(\pi(f_1 - f)T) \cdot sinc(\pi(f_2 - f)T))$ . Se puede observar que este término alcanza sus máximos cerca de los dos autocomponentes, tendiendo a cero a medida que se alejan de ellos. En consecuencia, siempre que las dos frecuencias estén suficientemente alejadas, la distorsión que introducen es mínima y siempre superpuesta a las propias autocomponentes.

En la figura 2.12 podemos ver un caso práctico. Si nos fijamos en el espectrograma mostrado vemos que el término cruzado apenas distorsiona la forma de los dos autocomponentes. Observemos que el espectrograma en este caso no depende del tiempo, luego da lo mismo que haya sido calculado en t = 0 que en cualquier otro instante.

Usando la distribución de WV obtendríamos, para el caso de la señal infinita, la expresión:

$$WV_x(t, f) = \delta(f_1 - f) + \delta(f_2 - f) + 2\cos(2\pi(f_1 - f_2)t)\delta(\frac{f_1 + f_2}{2} - f)$$
(2.45)

Los dos primeros términos serían las autocomponentes y el tercero es el término cruzado. Si analizamos dicho término cruzado vemos que corresponde a una función  $\delta$  centrada en  $(f_1 + f_2)/2$ , o sea, en el punto medio entre las dos autocomponentes, con una forma oscilatoria en la dirección temporal y con una amplitud doble que la de los términos autocomponentes.

En un caso real, con una señal de duración T, obtendríamos la expresión:



*Figura 2.12:* Espectrograma y distribución de WV de la señal:  $x(t) = exp^{j2\pi 0.2t} + exp^{j2\pi 0.6t}$ , evaluados en t = 0. En ambos casos se han representado los dos términos autocomponentes y el termino cruzado (líneas discontinuas) y su suma (línea continua)

$$WV_x(t, f) = T(sinc(\pi(f_1 - f)T) + sinc(\pi(f_2 - f)T) + 2cos(2\pi(f_1 - f_2)T)sinc(\pi(\frac{f_1 + f_2}{2} - f)T))$$
(2.46)

que se corresponde con una estructura similar a la obtenida para el caso infinito, pero más suavizada.

Si observamos de nuevo la figura 2.12, podemos observar que para la distribución de WV el término cruzado sí es un problema, pues puede alcanzar magnitudes superiores a las de las propias autocomponentes. La *ventaja* en este caso es que el término cruzado está separado de las propias autocomponentes, de forma que no las distorsiona, siempre y cuando éstas estén lo suficientemente alejadas. Si no es así, el término cruzado podría interferir con las autocomponentes y hacer el espectro totalmente indescifrable.

Si este caso se nos plantea con una señal bicomponente, imaginémonos lo que sucedería con una señal real, multicomponente, y a menudo con un espectro de banda ancha. Está claro que el resultado, en ese caso, sería totalmente inservible. Para poder solucionar este problema de la distribución de WV se han desarrollado múltiples alternativas, todas ellas con un fin similar: modificar de alguna forma la expresión de la distribución de WV para disminuir la potencia de los términos cruzados, a costa necesariamente de empeorar otras características de la distribución, tales como la resolución en tiempo o frecuencia.

Aunque cada una de estas alternativas tiene unas características determinadas y suele adaptarse mejor a unos tipos específicos de señales, todas ellas pueden considerarse como casos específicos de una distribución genérica. Del estudio de este marco general para todas las distribuciones basadas en la distribución de WV nos ocupamos en el siguiente apartado.

### 2.4.3 La clase Cohen

Además de la distribución de WV y del espectrograma, existen muchas otras distribuciones que pueden interpretarse como distribuciones de energía. Muchas de ellas satisfacen la propiedad de invarianza frente a desplazamientos temporales o de frecuencia (propiedades descritas en la tabla 2.1). El conjunto de todas las representaciones tiempo-frecuencia que satisfacen estas propiedades se conoce como clase Cohen, en honor a Leon Cohen, que fue el primero en unificar la teoría de este tipo de distribuciones [54, 55].

En el apartado 2.4.1 habíamos definido la función de autocorrelación local como:

$$R_x(t,\tau) = x(t+\tau/2) \ x^*(t-\tau/2)$$
(2.47)

y en función de ella la distribución de Wigner-Ville como:

$$WV_x(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} R_x(t,\tau) \ e^{-j2\pi\tau} \ d\tau$$
 (2.48)

Análogamente a la distribución de WV, pero con un significado físico diferente, se define la *función de ambigüedad* como la transformada inversa de la función de autocorrelación local respecto al tiempo, o sea:

$$AF_x(\theta,\tau) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} R_x(t,\tau) \ e^{j\theta t} \ dt$$
(2.49)

Según esta relación  $AF_x(\theta, \tau)$  y  $R_x(t, \tau)$  son un par de transformadas y, por lo tanto,  $R_x(t, \tau)$  también se puede obtener a partir de  $AF_x(\theta, \tau)$  mediante una



Figura 2.13: Diferentes dominios en donde es posible estudiar una señal y formas de pasar de uno a otro. A indica *autocorrelación local*,  $\mathbf{F}$  indica *transformada de Fourier* sobre la primera (1) o sobre la segunda (2) variable.

transformación de Fourier sobre la primera variable. Si sustituimos  $R_x(t,\tau)$  en la ecuación 2.48 por su expresión en función de  $AF_x(\theta,\tau)$ , obtenemos una nueva expresión para la distribución de WV:

$$WV_x(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} AF_x(\theta,\tau) \ e^{-jt\theta} \ e^{-j2\pi f\tau} \ d\theta \ d\tau$$
(2.50)

Lo cual viene a decir que la distribución de WV puede obtenerse a partir de la función de ambigüedad mediante una transformada de Fourier doble.

En la figura 2.13 podemos apreciar la relación entre todos estos *dominios* en los que es posible observar una señal, así como las transformaciones necesarias para pasar de un dominio a otro.

Quede claro que estos no son, ni mucho menos, todos los dominios en donde es posible estudiar la señal, pero sí son los que nos interesa considerar en este momento. A modo de ejemplo, mencionar que la estimación de la función de autocorrelación local es bastante particular, y que habría podido tomarse otra, como ya se mencionó anteriormente, al tiempo que otro posible dominio sería el de la frecuencia X(f).

La introducción del dominio de la AF puede parecer un poco *artificial*, en el sentido de que no es necesaria para obtener la distribución de WV y no parece aportar nada nuevo. Tras el análisis de una señal particular en los diferentes dominios, comprenderemos mejor la importancia de este dominio y las nuevas posibilidades que surgen en el intento de mejorar las características de las dos distribuciones que conocemos hasta ahora: la distribución de WV y la STFT. Vamos a usar como ejemplo la función:

$$x(t) = e^{j2\pi f_1 t} + e^{j2\pi f_2 t} + e^{j2\pi f_3 t}$$
(2.51)

siendo  $f_1 = 10Hz$ ,  $f_2 = 25Hz$  y  $f_3 = 40Hz$ .

Se trata de una señal formada por tres componentes senoidales puras y es, por lo tanto, una señal estacionaria. Si suponemos una señal infinita obtenemos para la representación de WV correspondiente:

$$WV_{x}(t, f) = \delta(f_{1} - f) + \delta(f_{2} - f) + \delta(f_{3} - f) + + 2\cos(2\pi(f_{1} - f_{2})t)\delta(\frac{f_{1} + f_{2}}{2} - f) + + 2\cos(2\pi(f_{1} - f_{3})t)\delta(\frac{f_{1} + f_{3}}{2} - f) + + 2\cos(2\pi(f_{2} - f_{3})t)\delta(\frac{f_{2} + f_{3}}{2} - f)$$
(2.52)

Como habíamos indicado en el apartado anterior, además de las tres autocomponentes obtenemos 3 términos cruzados (N(N-1)/2), siendo N el número de autocomponentes), cada uno de ellos localizado en el punto medio entre cada par de autocomponentes. Cada uno de estos términos cruzados presenta una oscilación perpendicular a la dirección de unión de dichas autocomponentes en el plano tiempofrecuencia, con una frecuencia proporcional a la distancia entre dichas componentes [106].

En la figura 2.14(b) se muestra dicha distribución. Si analizamos las frecuencias en que deberían aparecer tales términos cruzados, obtenemos:  $f_{12} = 17.5Hz$ ,  $f_{13} = 25Hz$  y  $f_{23} = 32.5Hz$ . Ocurre que, en este caso, un término cruzado, el  $f_{13}$ , se localiza en la misma frecuencia de la autocomponente  $f_2$ , haciendo totalmente imposible separar la autocomponente del términos cruzado.

Si esto sucede en una señal formada por tres componentes, ¿qué no ocurrirá en una señal multicomponente más complicada o en una señal de banda ancha? El resultado es perfectamente predecible: el mapa tiempo-frecuencia resultante sería totalmente indescifrable, o lo que es lo mismo, inservible. Podríamos concluir, por tanto, que la distribución de WV es apta únicamente para señales monocomponentes.

Ahora analizaremos esta misma señal en el dominio de la función de ambigüedad. Haciendo los cálculos oportunos, obtendríamos para la señal tricomponente descrita



*Figura 2.14*: Representación en el dominio de la función de ambigüedad (a) y en el dominio tiempo-frecuencia (b) de la señal descrita en la ecuación 2.51.

anteriormente, la siguiente expresión de su función de ambigüedad:

$$AF_{x}(\theta,\tau) = (e^{j2\pi f_{1}\tau} + e^{j2\pi f_{2}\tau} + e^{j2\pi f_{3}\tau})\delta(\theta) + + 2e^{j2\pi \frac{f_{1}+f_{2}}{2}\tau}(\delta((f_{1}-f_{2})-\theta) + \delta((f_{2}-f_{1})-\theta)) + + 2e^{j2\pi \frac{f_{1}+f_{3}}{2}\tau}(\delta((f_{1}-f_{3})-\theta) + \delta((f_{3}-f_{1})-\theta)) + + 2e^{j2\pi \frac{f_{2}+f_{3}}{2}\tau}(\delta((f_{2}-f_{3})-\theta) + \delta((f_{3}-f_{2})-\theta))$$
(2.53)

En la figura 2.14(a) podemos ver, de forma gráfica, esta función. El primer término de  $AF_x(\theta, \tau)$  se corresponde con una *delta* en  $\theta = 0$ , modulada por la suma de las tres sinusoides de que se compone la señal x(t). Los otros tres términos se corresponden con los tres términos cruzados y vemos que cada uno de ellos origina dos distribuciones *delta* centradas en  $\theta = \pm (f_i - f_j)$ , moduladas con una frecuencia  $(f_i + f_j)/2$ . En este caso parece que sólo existen dos de tales términos, dado que  $|f_1 - f_2| = |f_2 - f_3|$ .

La diferencia más significativa de la representación de la señal en este dominio, y en el plano tiempo-frecuencia, radica en el hecho de que, en este dominio, ningún término cruzado se superpone a ninguna autocomponente.

iCómo sería la representación en este dominio si la señal no tuviese tres sino N

componentes oscilatorias puras? El resultado sería análogo: todas las autocomponentes centradas en el eje  $\theta = 0$  y (N(N-1)/2) términos cruzados localizados en  $\theta_i = \pm (f_i - f_j)$ .

Sería factible pensar entonces que una forma de eliminar esos términos cruzados indeseables en el plano tiempo-frecuencia sería pasar la señal al dominio de  $AF_x(\theta, \tau)$ , eliminar todos los términos excepto el localizado en el eje  $\theta = 0$  (un simple filtro pasa baja), volver a pasar la señal al dominio  $R_x(t, \tau)$  y, por último, obtener  $WV_x(t, f)$ .

Si aplicamos todos estos pasos a nuestra señal ejemplo, en teoría obtendríamos:

$$WV_x(t,f) = \delta(f_1 - f) + \delta(f_2 - f) + \delta(f_3 - f)$$
(2.54)

o sea, habríamos eliminado totalmente los términos cruzados y obtenido el verdadero mapa tiempo-frecuencia de la señal.

Desafortunadamente las cosas no son tan fáciles como podría parecer y el problema es bastante más complejo. Si la señal x(t) no es estacionaria sino que, por ejemplo, presenta una modulación lineal de frecuencia, tal como le sucede a la siguiente señal:

$$x(t) = e^{j2\pi f_1(1+0.1t)t} + e^{j2\pi f_2(1+0.1t)t}$$
(2.55)

siendo  $f_1 = 10Hz$  y  $f_2 = 25Hz$ , la representación en el dominio de la AF es ahora ligeramente diferente, como puede verse en la figura 2.15(a).

Vemos que las franjas verticales de la figura 2.14(a) se transforman ahora en franjas oblicuas. Vemos también que los estrechos términos cruzados de la figura 2.14(a) son mucho más anchos, debido a que el término  $f_1(t) - f_2(t)$  no es constante.

¿Qué ocurriría en una señal real multicomponente genérica? Evidentemente, tanto la distribución de WV como su representación en el dominio de la AF serían mucho más complicadas. No obstante, en el dominio de la AF seguiremos observando que las autocomponentes tienden a localizarse cerca del origen, mientras que los términos cruzados se localizan en zonas más alejadas. De aquí parece deducirse que, si sobre la representación en el dominio de la AF de una señal, aplicamos algún tipo de filtro y luego utilizamos la representación resultante para obtener la distribución de WV, podemos, siempre que el filtrado sea adecuado, suprimir los términos cruzados del mapa tiempo-frecuencia de la señal.

Si denotamos la respuesta en frecuencia de ese filtro 2D por  $\Phi(\theta, \tau)$ , obtenemos



*Figura 2.15:* Representación en el dominio de la función de ambigüedad (AF) y en el dominio tiempo-frecuencia (WV) de la señal descrita en la ecuación 2.55.

que la representación tiempo-frecuencia de la señal se podría obtener como:

$$DTF_x(t, f, \Phi) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} AF_x(\theta, \tau) \Phi(\theta, \tau) e^{-jt\theta} e^{-j2\pi f\tau} d\theta d\tau \qquad (2.56)$$

y esta es, precisamente, la formulación general de la *clase Cohen* [126]. Para cada función  $\Phi(\theta, \tau)$  se originará una distribución distinta.

Habitualmente se denomina a  $\Phi(\theta, \tau)$  núcleo de la distribución y su forma y propiedades condicionan de forma plena las propiedades de la distribución resultante. Si nos interesa, por ejemplo, que nuestra distribución verifique los marginales en tiempo, es decir que:

$$\int_{-\infty}^{\infty} DTF_x(t, f, \Phi) \, df = |x(t)|^2 \tag{2.57}$$

desarrollando esta ecuación [56], podemos llegar a que tal condición es equivalente a la siguiente:

$$\Phi(\theta, 0) = 1 \tag{2.58}$$

En la tabla 2.2 se indican las propiedades que debería cumplir cualquier núcleo para que la distribución resultante verificase ciertas propiedades. Para una mayor información sobre la obtención de estas condiciones o para ampliar el conjunto de propiedades pueden consultarse las referencias [55, 56, 81, 106, 158, 126, 125].

	Propiedad	Restricción
1	Real	$\Phi^*(-\theta,-\tau) = \Phi(\theta,\tau)$
2	Invariante en t	$\Phi( heta, au)$ independiente de t
3	Invariante en f	$\Phi( heta, au)$ independiente de f
4	Marginal en t	$\Phi(\theta,0)=1,\qquad \forall \theta$
5	Marginal en f	$\Phi(0,\tau)=1,\qquad \forall \tau$
6	Soporte finito en t	$\int \Phi(\theta,\tau) e^{-j\theta t} d\theta = 0 \qquad \forall  \tau  \le 2 t $
7	Soporte finito en f	$\int \Phi(\theta,\tau) e^{-j\tau f} d\tau = 0 \qquad \forall  \theta  \le 2 f $

Tabla 2.2: Relación entre restricciones del núcleo de una distribución de clase Cohen y propiedades de la misma

Hasta este momento, cuando hablábamos de núcleo de la distribución, nos referíamos a  $\Phi(\theta, \tau)$ , definido en el dominio de la ambigüedad. A veces es más interesante trabajar en el dominio de la autocorrelación. Si definimos el núcleo en ese dominio como:

$$\phi(t,\tau) = \int \Phi(\theta,\tau) e^{-j\theta t} d\theta \qquad (2.59)$$

entonces podemos obtener la distribución tiempo-frecuencia como:

$$TFD_x(t, f, \phi) = \int \int x(u + \tau/2) x^*(u - \tau/2) \phi(t - u, \tau) e^{-j2\pi f\tau} du d\tau$$
(2.60)

Unas veces es más cómodo trabajar con  $\Phi(\theta, \tau)$  y otras con  $\phi(t, \tau)$ . Por ejemplo, la condición sobre el soporte finito en tiempo indicada en la tabla anterior, expresada en función de  $\phi(t, \tau)$ , se reduciría a:

$$\phi(t,\tau) = 0 \qquad \forall |\tau| \le 2|t| \tag{2.61}$$

En general se suele trabajar en el dominio de la ambigüedad a la hora de diseñar núcleos específicos o de analizar sus propiedades. Una vez diseñado o seleccionado el núcleo apropiado es mejor usar  $\phi(t, \tau)$  para el procesado de la señal y no acceder para nada al dominio de la ambigüedad. La razón fundamental para ello es el ahorro de las dos transformadas de Fourier necesarias para pasar del dominio de la autocorrelación al de la ambigüedad y volver.

Existen muchas posibilidades a la hora de seleccionar un núcleo determinado. En la siguiente sección vamos a analizar algunas de ellas, las más usadas, para comparar

Distribución	$\Phi( heta, au)$	$\phi(t, au)$	Props.
Wigner-Ville (VW)	1	$\delta(t)$	1-7
Born–Jordan (BJ)	$sinc(\pi heta au)$	$\begin{cases} \frac{1}{ \tau } &  t/\tau  < 1/2 \\ 0 &  t/\tau  > 1/2 \end{cases}$	1-7
Choi–Williams (CHW)	$e^{-rac{(2\pi heta au)^2}{\sigma}}$	$\sqrt{\frac{\sigma}{4\pi}} \frac{1}{ \tau } e^{-\frac{\sigma}{4} \left(\frac{t}{\tau}\right)^2}$	1-5
Núcleo cónico (CK)	$g( au)  au sinc(\pi heta au)$	$ \left\{ \begin{array}{ll} g(\tau) &  t/\tau  < 1/2 \\ 0 &  t/\tau  > 1/2 \end{array} \right. $	1*,2,3,6
Espectrograma	$H(-\theta,-\tau)$	$h(-t-\tau/2)h^*(-t+\tau/2)$	1-3
Pseudo WV suavizada (SPWD)	$h(\tau/2)h^*(-\tau/2)G(\theta)$	$h(\tau/2)h^*(-\tau/2)g(t)$	1**,2,3
* Si $g(\tau)$ es par ** Si $g(t)$ es real			

Tabla 2.3: Algunas de las distribuciones pertenecientes a la clase Cohen (Una tabla más extensa puede encontrarse en [106]).

sus características y deducir en qué casos estarían más indicadas, sobre todo en el marco de nuestros intereses.

# 2.4.4 Algunas distribuciones tiempo-frecuencia

En la tabla 2.3 se resumen las principales distribuciones tiempo-frecuencia. La primera columna indica el nombre de la distribución, la segunda la restricción que debe verificar el núcleo en el dominio de la ambigüedad, la tercera la restricción en el dominio de la autocorrelación y la cuarta las propiedades descritas en la tabla 2.2 que cumple dicho núcleo.

Las primeras conclusiones indican que todas las distribuciones mencionadas son reales, salvo las distribuciones CK y SPWD, que imponen para ello alguna condición. Todas cumplen además los requisitos de invarianza frente a desplazamientos en tiempo y en frecuencia. Donde sí hay diferencias es en las cuatro últimas propiedades, los marginales y el soporte finito, puesto que estas propiedades exigen una *forma* determinada al núcleo.

Vamos a profundizar un poco más en el estudio de estas distribuciones viendo

algún caso práctico y analizando sus ventajas e inconvenientes. Para poder comparar las distintas distribuciones hemos construido una señal formada por una componente cuya frecuencia presenta una modulación senoidal. Esta componente ha sido suprimida en un intervalo de 0.2 segundos y, en ese intervalo, ha sido sustituida por una componente con una frecuencia constante. La descripción matemática de esa señal sería la siguiente:

$$x(t) = \begin{cases} e^{j2\pi(25t - \frac{10}{2\pi 1.5}\cos(2\pi 1.5t))} & si \ t \in [0, 1] \cup [1.2, 2] \\ sen(2\pi 40t) & si \ t \in (1, 1.2) \end{cases}$$
(2.62)

#### Distribución de WV

Esta distribución cumple todas las propiedades indicadas en la tabla 2.2, pero, como se aprecia en la figura 2.16, eso no significa que sea la mejor distribución posible. De hecho, podríamos decir que en este caso es la peor, o al menos la que presenta una distribución menos nítida.

El problema de esta distribución es que los términos cruzados no se atenúan en absoluto, con lo cual, cuando nos encontramos con una señal como ésta, dichos términos cruzados enmascaran totalmente el verdadero espectro de la señal.

El único caso en el que puede utilizarse con cierto éxito esta distribución es con una señal monocomponente que no presente una apreciable modulación de frecuencia o, al menos, que esta modulación sea lineal. Y aún así, si la amplitud de la señal varía bruscamente con el tiempo, seguiríamos teniendo el problema de los términos cruzados.

Además de las referencias genéricas sobre distribuciones tiempo-frecuencia [56, 55, 106, 81], en la referencia [31] podemos encontrar algunas cuestiones interesantes a la hora de implementar este algoritmo.

#### Distribución de Born-Jordan

Aunque esta distribución se introdujo ya en 1966 [54] no fue hasta 1992, con la publicación del trabajo de Jeong y Williams [126], que se comenzó a tomar en consideración esta distribución y a apreciar sus propiedades.

En este trabajo, Jeong y Williams sentaron las bases de las denominadas "dis-



*Figura 2.16:* Representaciones tiempo-frecuencia correspondientes a la señal descrita en la ecuación 2.62, obtenidas mediante las distribuciones de clase Cohen descritas en la tabla 2.3.

tribuciones con reducción de interferencias" (RID), llegando a la concluisión de que, para que una distribución presente una buena atenuación de los términos de interferencia, es condición necesaria y suficiente que:

$$|\Phi(\theta,\tau)| \ll 1 \qquad si |\theta\tau| \gg 0 \tag{2.63}$$

Entre las distintas distribuciones estudiadas en dicho artículo, la de Born–Jordan resultó ser una de las que cumplían todos los requisitos exigidos para pertenecer a esa nueva clase de distribuciones.

#### Distribución de Choi-Williams

Esta distribución fue descrita por Choi y Williams en un artículo de 1989 [49]. Dicha distribución usa un parámetro,  $\sigma$ , para controlar la atenuación de los términos de interferencia. Para valores pequeños de  $\sigma$  se produce una buena atenuación de los términos de interferencia, aunque a costa de una mayor atenuación del espectro. Por el contrario, para valores grandes de  $\sigma$  esta distribución se acerca a la de WV. En nuestro caso hemos usado  $\sigma = 10^3$ .

Uno de los inconvenientes que presenta esta distribución es que la atenuación de los términos de interferencia depende fuertemente de la localización en el mapa tiempo-frecuencia de las componentes de la señal. Si en cada instante está presente una sola componente de la señal y no existen componentes de frecuencias similares en distintos intervalos de tiempo, entonces la atenuación es buena. Si no es así aparecen términos cruzados en las direcciones paralelas a los ejes de tiempo y frecuencia que pueden distorsionar bastante el espectro [106].

Otro inconveniente de esta distribución es que no permite un control separado de la atenuación en tiempo y en frecuencia, ya que  $\Phi(\theta, \tau)$  depende del producto  $\theta \tau$  y, por lo tanto, el parámetro  $\sigma$  atenúa por igual en ambas dimensiones.

#### Distribuciones de núcleo cónico

Esta distribución se describió en 1990 [280] y puede considerarse una extensión de la de Born–Jordan, sustituyendo la función particular  $1/|\tau|$  por la genérica  $g(\tau)$ . Las propiedades de esta distribución dependerán lógicamente de la función  $g(\tau)$  elegida. En cualquier caso se sigue verificando la propiedad referente a los marginales en tiempo. En nuestro caso hemos usado la función:

$$g(\tau) = e^{-\alpha\tau^2} \tag{2.64}$$

observando que obtenemos una mejor atenuación de los términos de interferencia que con la distribución de BJ, aunque, por el contrario, una menor resolución de las componentes de la señal.

Esta distribución es similar al propio espectrograma para señales estacionarias, presenta una buena atenuación de los términos de interferencia y un buen comportamiento ante la presencia de ruido en la señal [195]. Una buena comparación entre distintas distribuciones tiempo-frecuencia, entre las cuales están WV, SP, CHW y CK, puede encontrarse en [158].

#### Espectrograma

De esta técnica ya hemos hablado con anterioridad. Lo que sí es importante es ver que también se engloba dentro de las distribuciones de clase *Cohen*. En este caso el núcleo de la distribución viene determinado por la función h(t), usada en el proceso de *segmentación* de la señal.  $H(\theta, \tau)$  denota la transformada de  $h(t, \tau)$ respecto a la primera variable.

El problema que plantea esta distribución es que no podemos controlar de forma separada la resolución en tiempo y en frecuencia, como ya habíamos indicado. La ventaja es que, en este caso, los términos cruzados suponen un problema menor, dado que se superponen siempre a los propios términos componentes de la señal.

Un buen análisis comparativo sobre la presencia y geometría de los términos cruzados, tanto en la distribución de WV como en el espectrograma, puede verse en [131].

#### Distribución SPWV

Hemos mencionado que uno de los problemas que planteaba el espectrograma era la total dependencia entre resolución en tiempo y en frecuencia, de forma que el aumento de una de ellas implicaba inmediatamente el descenso de la otra. Este problema no lo plantea la distribución pseudo-Wigner-Ville suavizada o SPWD, dado que en este caso  $\phi(t, \tau)$  es una función separable de  $t y \tau$ . De este modo se puede controlar independientemente el suavizado en tiempo con g(t) y en frecuencia con  $h(\tau)$  [106, 177, 80].

El inconveniente radica ahora en la presencia de los términos cruzados. Si pretendo aumentar bastante la resolución en tiempo y en frecuencia haciendo bastante estrechos g(t) y  $h(\tau)$ , entonces  $\Phi(\theta, \tau)$  se hará muy ancha y la presencia de términos cruzados será importante.

En el caso práctico mostrado en la figura 2.16 se ha tomado como  $h(\tau)$  una ventana cuadrada y como g(t) una ventana exponencial. Como puede apreciarse el resultado es bastante bueno.

#### Ventajas e inconvenientes de estas representaciones

De esta versión reducida del panorama general de las distribuciones tiempofrecuencia podemos obtener como conclusión que el compromiso resolución tiempofrecuencia y presencia de términos cruzados es inevitable. El amplio abanico de distribuciones existente se limita al uso de distintos tipos de núcleos que hacen que ese compromiso afecte de distinta forma a distintos tipos de señales.

Si trabajamos con señales estacionarias está claro que lo mejor sería usar el espectrograma, dado su buen comportamiento en cuanto a los términos cruzados y a que en este caso podríamos mejorar arbitrariamente la precisión en frecuencia, ya que la precisión en tiempo no nos importaría.

Si trabajamos con señales no estacionarias pero monocomponentes y con una modulación *cuasilineal*, optaríamos por la distribución de WV, dada su elevada resolución tiempo-frecuencia, y por el hecho de que en este caso los términos cruzados no serían un problema.

Si en una situación concreta fueran muy importantes los marginales o el soporte finito, debería optar por una distribución que los cumpliese, tal como la de Born– Jordan.

Y así podríamos seguir particularizando para distintos tipos de señales. La conclusión de todo esto es que, para un buen funcionamiento de la distribución tiempofrecuencia, se necesitaría un conocimiento previo de las características de la señal que nos indicase qué tipo de distribución deberíamos usar.

Aun así el problema se complicaría si tuviésemos que tratar con señales que

cambian sus características a lo largo del tiempo, de forma que una distribución podría resultar adecuada en un intervalo de tiempo, pero ser una mala elección en otro intervalo distinto.

# 2.4.5 Espectro de "clase Cohen" de la FC

Descritas las ventajas y los inconvenientes que supone la utilización de otras distribuciones tiempo-frecuencia distintas del espectrograma, y vistos algunos ejemplos prácticos sobre señales reales, vamos ahora a analizar la aplicación de estas técnicas al caso particular de la señal de frecuencia cardíaca (FC).

En primer lugar conviene recordar las características de la señal de FC. Es ésta una señal multicomponente, con tres componentes diferenciadas en las bandas: 0-0.05 Hz (muy baja frecuencia), 0.05-0.15 Hz (baja frecuencia) y 0.2-0.4 Hz (alta frecuencia). Aunque éste es el patrón teórico, ya que en realidad suele suceder que alguna de las bandas no esta presente o que, por ejemplo, las bandas de baja y muy baja frecuencia no se diferencian claramente.

Por ser una señal multicomponente parece descartado el uso directo de la transformada de WV debido a la presencia de términos cruzados entre las distintas componentes. Por otra parte, la señal es claramente no estacionaria, desapareciendo algunas componentes en determinados intervalos temporales o aumentando bruscamente su potencia en otros instantes. Incluso en algunos momentos la frecuencia central de una banda puede cambiar a lo largo del tiempo, tal y como sucede con la banda de alta frecuencia cuando cambia la frecuencia respiratoria del paciente. Debido a ello, el espectrograma tampoco ofrece unos resultados excelentes por sus consabidas limitaciones en la resolución tiempo-frecuencia. Estas razones llevan a pensar que otras distribuciones de la clase Cohen, como la de Choi–Williams o la cónica, podrían resultar interesantes.

En la figura 2.17 hemos pretendido analizar mediante un caso práctico las ventajas e inconvenientes de la aplicación de una distribución de clase Cohen con núcleo cónico a un segmento de señal de FC.

Hemos tomado un segmento de 150 segundos de señal de FC muestreada a 2 Hz y claramente no estacionaria, como se aprecia en la figura 2.17(a). En un análisis visual rápido se aprecia la presencia de una componente de alta frecuencia en todo el intervalo, excepto en los primeros 30 segundos. También se observa la presencia de componentes de baja frecuencia en las zonas 0-20 segundos y 90-120 segundos.

La figura 2.17(b) muestra el espectrograma calculado usando intervalos de 64 muestras, desplazándose muestra a muestra. La figura 2.17(c) muestra el espectro de la misma señal, pero usando una distribución de núcleo cónico de la forma:

$$\phi(t,\tau) = \begin{cases} e^{-\alpha\tau^2} & si |t/\tau| < 1/2 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$
(2.65)

 $\operatorname{con} \alpha = 10^{-3}.$ 

Comparando ambos espectros se puede observar que el pico de alta frecuencia es más estrecho en la distribución de núcleo cónico que en el espectrograma, como consecuencia de la peor resolución en frecuencia de este último.

Aunque no tan evidente, la resolución temporal también resulta mejorada en la distribución de núcleo cónico. Para comprobarlo podemos fijarnos en la zona 90-120 segundos, en donde aparece la componente de baja frecuencia. Se aprecia que esta componente se extiende más en el tiempo en el espectrograma que en la distribución de núcleo cónico.

Como no todo son ventajas, la distribución de núcleo cónico presenta bastantes términos cruzados que hacen menos legible de lo deseado el mapa espectral correspondiente. Una de las principales causas de este problema proviene del hecho de que la señal de FC, además de no ser estacionaria, presenta unos patrones espectrales que pueden cambiar bastante con el tiempo.

En el apartado anterior ya se apuntó el hecho de que un núcleo puede ser adecuado para una señal en un instante dado, pero no ser idóneo en otro instante si cambian las características de la señal. Con el fin de solventar estas dificultades hace algún tiempo que se trabaja en el desarrollo de técnicas que permitan variar a lo largo del tiempo la forma o los parámetros de los núcleos para adaptarlos mejor a las características de la señal. En el siguiente apartado abordaremos estas técnicas.

# 2.5 Núcleos adaptativos

Describiremos de forma breve algunas de las soluciones en el campo de las distribuciones tiempo-frecuencia que usan algún tipo de adaptación a las características de la señal. En [15] se pueden encontrar más referencias interesantes en este ámbito.



(c) Distribución con núcleo cónico

Figura 2.17: Distribución tiempo frecuencia con núcleo cónico y espectrograma del segmento de señal de FC mostrado en la parte (a).

#### Esquema general de adaptación de un parámetro 2.5.1

Algunas de las distribuciones que hemos mencionado anteriormente, junto con otras muchas, presentan algún parámetro en la especificación del núcleo que es normalmente fijado por el usuario de forma más o menos arbitraria. Es el caso del parámetro  $\sigma$  en la distribución de Choi–Williams o de  $\alpha$  en la distribución de núcleo cónico que hemos usado.

Parece evidente que, si en lugar de fijar nosotros esos parámetros arbitrariamente, o como fruto de experimentos previos, hubiese algún criterio de optimización que permitiese hacerlo de forma automática, la elección sería mucho más precisa.

Uno de estos criterios fue planteado por Jones y Baraniuk [128]. Según ellos, dada una distribución arbitraria  $D_p(t, f)$  parametrizada por un parámetro p, podríamos calcular la concentración tiempo-frecuencia de la distribución como:

$$C(t,p) = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} |D_p(\tau,f)\omega(\tau-t)|^4 d\tau df}{(\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} |D_p(\tau,f)\omega(\tau-t)|^2 d\tau df)^2}$$
(2.66)

siendo  $\omega(\tau)$  una ventana unidimensional centrada en  $\tau = 0$ . El valor óptimo de p en el instante t sería el que proporcionase el mayor valor de C(t, p).

La relación planteada entre la norma  $L_4$  y la norma  $L_2$  de la distribución favorece las distribuciones *puntiagudas*, o dicho de otro modo, las que concentran más energía en regiones más pequeñas.

Los mismos autores plantean algunos ejemplos de aplicación de esta técnica, en concreto la aplican a la STFT con una ventana gaussiana cuya longitud es el parámetro p y también a una distribución de núcleo cónico en la cual p es la longitud del cono en la dirección del eje  $\tau$ .

Los resultados de esta técnica son buenos, aunque existen algunos problemas. En primer lugar sólo puede aplicarse a distribuciones con un único parámetro libre, lo cual es bastante restrictivo. Pensemos, por ejemplo, en el caso de la STFT. Quizás sería bueno poder adaptar no sólo la longitud de la ventana gaussiana sino también el parámetro que controla el *decaimiento* de la ventana.

En segundo lugar, es una técnica bastante costosa computacionalmente, puesto que en cada instante t se necesita calcular una serie de distribuciones, una para cada posible valor de p, para luego elegir la óptima. Luego, o bien tomamos pocos valores de p para probar, o el tiempo de cómputo se dispara bastante.

Además, ésta técnica se debe aplicar siempre a una distribución concreta, cuyo núcleo tiene una forma y unas características prefijadas, a excepción lógicamente del parámetro p. Entonces, si la distribución no es adecuada para un determinado tipo de señal, por mucho que tomemos un p óptimo, la distribución seguirá siendo inadecuada.

### 2.5.2 Diseño del núcleo usando la transformada Radon

Este es un método de diseño de núcleos solamente adecuado para señales que presentan una modulación de frecuencia lineal. Cuando una señal presenta una modulación de frecuencia lineal, la función de ambigüedad de la señal se compone de una serie de líneas que atraviesan el origen de coordenadas y con una pendiente proporcional a la derivada de la fase de la señal [225]. Además de éstas existirían también términos cruzados que ya no serían líneas que pasan por el origen. Parece adecuado, por tanto, pensar en detectar dichas líneas y seleccionar un núcleo que tome valores no nulos solamente a lo largo de ellas, con lo cual se suprimirían en buena medida los términos cruzados.

La transformada Radon de una señal bidimensional f(x, y) representa la suma de los valores de f(x, y) sobre una línea de pendiente  $\varphi$  respecto al eje x que pasa a una distancia s del origen [225], o sea:

$$\mathcal{R}_{s,\varphi}\{f(x,y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y)\delta(xsen\varphi - ycos\varphi - s) \, dx \, dy \tag{2.67}$$

Pensando en la función de ambigüedad de una señal, si calculamos  $\mathcal{R}_{s,\varphi}, \forall \varphi \in [-\pi/2, \pi/2]$  estaré calculando la suma de los valores de la función de ambigüedad a lo largo de todas las líneas que pasan por el origen. Si la señal presenta un número N de componentes con modulación lineal de frecuencia, debería de obtener en  $\mathcal{R}_{s,\varphi}$  N picos, uno por cada componente de la señal [225].

Luego si ya conozco de antemano el número de componentes de la señal, el procedimiento de diseño del núcleo es sencillo. Bastaría con calcular la función de ambigüedad de la señal, obtener luego  $\mathcal{R}_{s,\varphi}$  y buscar entonces los N picos de esa función que corresponderían a una serie de N ángulos distintos. Si denominamos  $K_{\varphi}$  al conjunto de tales ángulos, el núcleo que deberíamos de construir, en coordenadas polares, sería:

$$\Phi(r,\varphi) = \begin{cases} 1 & \text{si } \varphi \in K_{\varphi} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$
(2.68)

aunque luego deberíamos de suavizarlo un poco por cuestiones prácticas [225].

Si no conocemos de antemano el número de componentes de la señal, deberíamos analizar más detenidamente  $\mathcal{R}_{s,\varphi}$  para intentar detectar los posibles picos sobre ella. Una forma de hacerlo sería fijando un umbral y considerando que siempre que se supere dicho umbral existe un pico, y por lo tanto, se correspondería con una componente de la señal original [225]. Aún siendo este un buen método, es evidente que su ámbito de aplicación es muy restringido. Si la señal presenta alguna componente con una modulación de frecuencia no lineal, contiene bastante ruido, o un número elevado y desconocido de componentes, este método no sería adecuado.

# 2.5.3 Núcleo cónico de longitud variable

Este campo está ligado al trabajo de Richard Czerwinski que se ocupó de este tema en su proyecto de fin de carrera [64].

Una distribución de núcleo cónico, como ya se indicó en la tabla 2.3, es la que tiene un núcleo de la forma:

$$\phi(t,\tau) = \begin{cases} g(\tau) & |t/\tau| < 1/2\\ 0 & |t/\tau| > 1/2 \end{cases}$$
(2.69)

Un núcleo definido de esta forma se extiende hasta el infinito en el eje  $\tau$  como puede apreciarse en la figura 2.18(a). En la práctica esto no es posible ni deseable de forma que se trunca dicho cono a una altura T determinada. En este caso la definición del núcleo sería:

$$\phi(t,\tau) = \begin{cases} g(\tau) & |t/\tau| < 1/2 \quad y \quad |\tau| < T \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$
(2.70)

La elección del valor de T puede resultar de vital importancia a la hora de calcular un espectro. Las señales de corta duración (tipo impulso) se estudian mejor con conos cortos, mientras que las componentes de larga duración se estudian mejor con núcleos largos [65]. Dado que una señal puede cambiar a lo largo del tiempo, lo ideal sería que la longitud del cono usado se fuese adaptando en cada momento a las características de la señal. Czerwinski diseñó un método para realizar esta adaptación continuamente a lo largo del tiempo.

La idea es bastante sencilla, se trata de coger un intervalo de posibles longitudes del cono y, para cada longitud, calcular cuanta energía deja pasar dicho cono en el dominio de la ambigüedad. Si esto se hace normalizando el cono de forma adecuada, obtenemos que el cono que mayor energía deja pasar es el óptimo. Se trataría entonces de realizar este cálculo de forma continua a lo largo del tiempo. De hecho esta técnica puede considerarse un caso particular de la metodología descrita en el



Figura 2.18: (a) Forma de un núcleo cónico en el dominio  $(t, \tau)$ . La zona rallada corresponde a un cono truncado a una altura T. (b) Longitud óptima del cono obtenida según este método para la señal descrita en la ecuación 2.62, tomando como rango permitido de longitud del núcleo (1-40) (línea continua) y (1-32) (línea discontinua).

primer apartado, aunque utilizando otro método para el cálculo del valor óptimo del parámetro (en este caso la longitud del cono).

Como cabría suponer, tampoco esta técnica está exenta de problemas. El más grave en este caso es la existencia de máximos locales, que hacen que, si no seleccionamos bien el rango permitido de valores de T, podamos caer en máximos locales que no sean los óptimos [64]. En la figura 2.18(b) se muestra, a modo de ejemplo, el resultado de aplicar este método a la señal descrita en la ecuación 2.62. Como podemos apreciar, una ligera variación en el rango de longitudes permitido, hace variar bruscamente la longitud óptima debido a la existencia de dos máximos locales, uno en la zona l = 3 - 5 y otro en la zona l = 33 - 37.

Czerwinski ha desarrollado además un algoritmo rápido para calcular la distribución espectral usando este núcleo cónico adaptativo, que resulta ser muy eficiente y hace que su técnica sea la más rápida de las que hemos probado hasta ahora dentro del campo de los núcleos adaptativos. En conclusión, podemos decir que esta técnica es buena y muy prometedora, pero necesita algunas mejoras en cuanto al algoritmo de cálculo de la longitud óptima.

# 2.5.4 Núcleo adaptativo gaussiano radialmente decreciente

El diseño de núcleos adaptativos puede plantearse como un problema de optimización en el cual se pretende seleccionar, entre una clase de posibles núcleos, el óptimo. Este problema, así genéricamente planteado, debe concretarse para que sea de utilidad práctica. Como mínimo necesitaremos definir criterios de optimización precisos y especificar, mediante un conjunto adecuado de restricciones, las características de la clase de núcleos sobre la que vamos a realizar esa optimización.

La alternativa más elaborada para el diseño de núcleos adaptativos siguiendo esta metodología se debe a Jones y Baraniuk [13, 15, 14, 129]. Estos autores, para formular su algoritmo, trabajan en el dominio de la ambigüedad en vez del de la autocorrelación por varias razones [15]. Quizás la principal sea el hecho de que en este dominio las autocomponentes y los términos cruzados de la señal tienden a aparecer separados.

Aunque en [15] usan una aproximación más general, en sus últimos trabajos [14, 129] estos autores se han decantado por el uso de núcleos con una forma radial gaussiana decreciente. Este tipo de núcleos tiene la forma de un filtro pasa-baja, ideal para eliminar en lo posible la contribución de los términos cruzados. Al poseer una forma suave evitan la aparición de rizados indeseables en el mapa tiempofrecuencia, y son válidos para luego poder aplicar sobre el algoritmo de optimización técnicas para reducir el tiempo de cálculo [14].

El núcleo gaussiano que usan tiene la forma:

$$\Phi(\theta,\tau) = e^{-\frac{\theta^2 + \tau^2}{2\sigma^2(\Psi)}}$$
(2.71)

siendo  $\sigma^2(\Psi)$  una función que controlaría el *suavizado* de la gaussiana en función del ángulo radial  $\Psi$  ( o sea,  $\Psi = arctan(\theta/\tau)$ ).

Su algoritmo de optimización intenta adaptar ese núcleo a la señal, resolviendo para ello el siguiente problema de optimización:

$$\max_{\Phi} \int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{\infty} |A(r, \Psi) \Phi(r, \Psi)|^{2} r \ dr \ d\Psi$$
(2.72)
con las restricciones:

$$\Phi(r, \Psi) = e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2(\Psi)}}$$

$$\frac{1}{4\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^\infty |\Phi(r, \Psi)|^2 r \, dr \, d\Psi \leq \alpha \quad ; \alpha > 0 \qquad (2.73)$$

donde, como se puede observar, el algoritmo está planteado en coordendas polares para facilitar los cálculos.

El criterio de optimización persigue seleccionar aquellos núcleos que concentran más energía de la señal y que, por lo tanto, se adaptan más a la forma de la función de ambigüedad de la misma. Dada la forma radialmente decreciente del núcleo, expresada como la primera restricción, se favorecen los términos de la AF de la señal cercanos al origen, o sea, las autocomponentes, frente a los más alejados, o sea, los términos cruzados.

La segunda restricción viene motivada por la necesidad de controlar el volumen del núcleo. Si no se hiciese así el criterio de optimización no proporcionaría resultados válidos. El parámetro  $\alpha$  permite al usuario variar el punto de compromiso entre cancelación de términos cruzados y suavizado del espectro. Un valor pequeño de  $\alpha$  produce espectros suaves con poca presencia de términos cruzados, mientras que un  $\alpha$  grande produce espectros más nítidos pero con efectos más importantes de los términos cruzados. Los autores recomiendan valores de  $\alpha$  comprendidos entre 1 y 5 [14].

Dado que la forma del núcleo está completamente parametrizada por  $\sigma(\Psi)$ , encontrar el núcleo óptimo es equivalente a encontrar la función  $\sigma(\Psi)$  óptima.

No vamos a describir aquí en detalle el algoritmo, para lo cual puede consultarse [129]. Resumiéndolo en pocas palabras, se calcula muestra a muestra una versión localizada de la AF de la señal, se pasa a coordenadas polares y sobre ella se aplica el algoritmo de optimización del núcleo. Para este fin usan un método iterativo, basado en el método del gradiente, que da buenos resultados con un número reducido de iteraciones. Tras esto sólo les resta aplicar ese núcleo a la señal y obtener la correspondiente distribución tiempo-frecuencia.

Este método está diseñado para poder ser aplicado a señales extensas o en tiempo real, dado que no opera sobre la señal entera como un bloque, sino que, en cada instante, sólo utiliza un intervalo pequeño de la señal centrado en ese punto (intervalo cuya amplitud fija el usuario).

Con el uso de este método iterativo para resolver el problema de la optimiza-



Figura 2.19: Espectros correspondientes a la señal descrita en el apéndice de [129] obtenidos mediante el método SPWV (a) (tomando como  $h(\tau)$  una ventana cuadrada de 20 puntos y como g(t) una ventana exponencial de 5 puntos) y mediante el método gaussiano adaptativo (b) (tomado autocorrelaciones de 32 puntos con  $\alpha = 2.5$ ).

ción se consigue reducir la complejidad del problema de  $O(NM^2logM)$  a  $O(NM^2)$ siendo N el número de muestras de la señal y M el número de puntos en el eje de frecuencia. Aunque es una evidente mejora, si lo comparamos con el espectrograma, cuya complejidad es del orden de O(NMlogM), todavía resulta bastante costoso computacionalmente.

Lógicamente las ventajas de este tipo de núcleos se apreciará mejor cuanto más cambian las características de la señal. Los propios autores de este método, en [129], usan una señal formada por un par de impulsos consecutivos, seguidos de un intervalo en el que aparecen dos componentes senoidales puras, luego son sustituidas por un pulso gaussiano, luego por dos componentes paralelas con modulación lineal de frecuencia y, por último, por un nuevo impulso. La descripción analítica de esa señal aparece en el apéndice de dicho artículo, aqui basta decir que se trata de una señal sobre la cual ningún método de núcleo fijo conocido consigue resultados aceptables, dadas las características totalmente diferentes de cada segmento de señal. Esto podemos comprobarlo observando la figura 2.19, en la cual se compara el espectro obtenido mediante el método SPWV y utilizando un núcleo gaussiano adaptativo.



Figura 2.20: Dos ejemplos de núcleos gaussianos correspondientes al caso concreto de la señal descrita en la figura anterior, correspondientes a la zona de los dos impulsos iniciales (a) y a la zona de las señales paralelas moduladas en frecuencia (b).

Los resultados son evidentes. La distribución SPWV falla al no conseguir separar los dos primeros impulsos, no distinguir claramente las dos señales moduladas en frecuencia y presentar un alto contenido de términos cruzados. Por el contrario, el espectro obtenido usando el núcleo adaptativo gaussiano distingue perfectamente todas las componentes y no muestra aparentemente términos cruzados.

En la figura 2.20 podemos apreciar la forma del núcleo gaussiano en dos momentos de tiempo diferentes. El primero corresponde a la zona inicial de los impulsos mientras que el segundo pertenece a la zona de las dos componentes paralelas moduladas en frecuencia. La forma de los mismos es totalmente diferente, teniendo únicamente en común el hecho de ser núcleos gaussianos radialmente decrecientes.

#### 2.5.5 Espectro de la FC con núcleo adaptativo

De las cuatro soluciones basadas en núcleos adaptativos propuestas, la primera, el esquema general de adaptación de un parámetro, no es realmente una alternativa concreta sino una vía sobre la que desarrollar nuevas distribuciones (de hecho la distribución de núcleo cónico de longitud variable podría plantearse como un caso



*Figura 2.21:* Distribución ACK y AOK del segmento de señal de FC mostrado en la figura 2.17(a)

particular de esta).

La segunda, la distribución basada en la transformada de Radon, solo está indicada para señales con una modulación de frecuencia lineal, no siendo este el caso de la FC.

Por ello, nuestras investigaciones se centrarán en las dos últimas representaciones propuestas, la distribución de núcleo cónico de longitud variable (ACK) y la distribución de núcleo gaussiano radialmente decreciente (AOK).

En la figura 2.21 se muestra el espectro correspondiente a la señal descrita en la figura 2.17(a), calculado usando ambas distribuciones. La distribución ACK se ha obtenido usando un rango de longitudes para el núcleo cónico de [40 - 63] muestras y la distribución AOK se ha obtenido fijando un volumen del núcleo de 2.5.

La primera conclusión es que la mejora respecto a los espectros calculados usando el espectrograma y la distribución de núcleo cónico fijo, mostrados ambos en la figura 2.17, es evidente.

Si nos fijamos en el pico de alta frecuencia vemos que la resolución está al nivel de la del núcleo cónico fijo y es, por supuesto, mucho mejor que la del espectrograma. Por otra parte, la presencia de los términos cruzados ha disminuido notablemente, lo que supone una gran ventaja respecto a la mencionada distribución de núcleo cónico fijo.

Si comparamos ambas representaciones entre si podremos observar que la distribución ACK presenta un problema. En el pico de baja frecuencia dicha distribución presenta un término cruzado que hace que parezca que tal componente está presente a lo largo de todo el intervalo, cuando en realidad no es así, puesto que claramente en el intervalo 50-90 segundos no existe dicha componente. Por el contrario, parece resolver de forma magnífica la componente de alta frecuencia.

La distribución AOK resuelve de forma aceptable la componente de alta frecuencia y al mismo tiempo no tiene problema en detectar la ausencia de la componente de baja frecuencia en el intervalo temporal antes mencionado.

Estas observaciones, junto con muchos otros experimentos similares llevados a cabo, nos hacen concluir que ambas representaciones son bastante aceptables como instrumento de análisis espectral de la frecuencia cardíaca, siendo la distribución AOK la mejor de todas las vistas hasta el momento.

Como no podía ser menos, aquí nos surge un problema y es el tiempo de computación. El tiempo empleado por los programas utilizados para calcular los espectros mostrados en la figura 2.21 resultó ser de unos 8 segundos para la distribución ACK y de unos 40 segundos para la distribución AOK en una SPARCstation20. Para un procesado en tiempo diferido de registros de ECG esto puede no tener importancia, pero cuando se está pensando en una aplicación en tiempo real la situación cambia.

Esto nos ha llevado a tratar de reducir el alto coste computacional que supone el uso de la distribución AOK. Algunas vías en este sentido ya han sido propuestas por los propios autores [129]. Nosotros hemos tratado de añadir una vía más con una ventaja añadida: la mejora que nosotros vamos a proponer no es aplicable solamente a esta distribución sino también a cualquier otra que use algún tipo de núcleo adaptativo. En la siguiente sección nos ocuparemos de ello.

## 2.6 Adaptación controlada instantáneamente

En la sección precedente hemos descrito cuatro ejemplos de distribuciones tiempofrecuencia con distintos mecanismos de adaptación a la señal. Estos, y otros métodos, se ajustan en mayor o menor medida al esquema general siguiente: Para cada instante t:

- 1. Calcular la función de ambigüedad *localizada*,  $AFL_t$ , entendiendo por tal la aplicada sobre un segmento pequeño de señal centrado en el instante t.
- 2. Obtener del núcleo óptimo,  $\phi_t^{opt}$ , para esa señal en ese instante.
- 3. Calcular el espectro en ese instante.

El primer y el tercer pasos suelen ser idénticos para todas las técnicas, aunque cada una presente distintas variantes en el algoritmo concreto de cálculo. Por ejemplo, para calcular la  $AFL_t$  pueden usarse algoritmos recursivos [64, 129] que reducen drásticamente el tiempo de cálculo, y para calcular el espectro pueden usarse FFTs.

La diferencia entre unos métodos y otros radica en la forma de calcular el núcleo óptimo en cada momento. Como ya hemos visto en los ejemplos previos, tanto las restricciones previas que se imponen al núcleo (cónico, radialmente decreciente, ...) como la expresión exacta del criterio de optimización, son diferentes.

Estas técnicas adaptativas tienen sentido cuando se aplican a señales no estacionarias, pues en otro caso el proceso continuo de adaptación del núcleo a las características de la señal no tendría sentido. Sería en este caso suficiente con calcularlo una vez y el mismo ya serviría para el resto de la señal.

En nuestra experiencia en el campo del procesado de señales biomédicas hemos observado que muchas de ellas, aun no siendo totalmente estacionarias, presentan intervalos cuasiestacionarios separados por cortos segmentos en donde se producen cambios bruscos en el espectro de la señal. Son lo que podríamos denominar señales *estacionarias a tramos.* Distribuciones tiempo-frecuencia de señales artificiales pueden verse en este mismo capítulo en las figuras 2.4, 2.16 y 2.19.

Para este tipo de señales parece bastante evidente que donde más necesario es el proceso de adaptación es en esos instantes de *cambio de intervalo de estacionariedad*. Dentro de cada uno de esos intervalos sería suficiente con determinar el núcleo óptimo al comienzo del mismo y usarlo luego, sin optimización alguna, a lo largo de dicho intervalo. La ganancia en tiempo de cálculo podría ser bastante importante si esos intervalos de estacionariedad son bastante grandes.

Si existiese un algoritmo que, de forma clara, nos indicase en cada instante t si la señal es estacionaria o no, el algoritmo de cálculo del mapa tiempo-frecuencia podría quedar como sigue. Para cada instante t:

- 1. Calcular  $AFL_t$ .
- 2. Si E(t-1) = NO entonces calcular de nuevo  $\phi_t^{opt}$ . Si no  $\phi_t^{opt} = \phi_{t-1}^{opt}$ .
- 3. Calcular el espectro en ese instante
- 4. Evaluar E(t)

donde se supone que E(t) es el resultado de un algoritmo que, operando sobre la señal, obtiene el valor lógico SI si la señal es estacionaria en el instante t y el valor lógico NO si la señal no es estacionaria en ese instante.

Antes de hablar más de E(t) observemos la mejora que supone este algoritmo. Se incorpora un nuevo paso, el cálculo de E(t), pero se elimina en algunas iteraciones el cálculo de  $\phi_t^{opt}$ . Es evidente que esta técnica será tanto más interesante, computacionalmente hablando, cuanto mayor sea la diferencia entre el tiempo de cálculo de  $\phi_t^{opt}$ y E(t) y cuanto mayor sea el porcentaje de veces en el que E(t) = SI. Más adelante, en los casos prácticos analizados, mediremos estas cantidades y cuantificaremos el ahorro de tiempo conseguido.

Aunque habría mucha formas de abordar el cálculo de E(t), en el siguiente apartado describiremos el algoritmo que nosotros hemos diseñado para este fin.

## **2.6.1** Algoritmo de cálculo de E(t)

Lo esencial de cualquier algoritmo que pretenda cuantificar la estacionariedad de una señal es, evidentemente, la forma en que se mide dicha estacionariedad.

Una alternativa posible sería trabajar sobre el propio dominio temporal de la señal aplicando algún procedimiento habitual de determinación de la estacionariedad tal como el *run test* o el *reverse arrangement test*, mencionados al principio del presente capítulo. El problema de esta solución es que estos métodos no están indicados para determinar cambios en la estacionariedad de la señal a corto plazo. Funcionan bien para dilucidar si un segmento largo de señal es estacionario o no, pero, si pretendemos dividir ese segmento en otros más pequeños y deducir en qué segmentos la señal es estacionaria y en cuales no, su resultado es muy pobre.

Otra alternativa sería trabajar en el dominio de la ambigüedad. Esta opción la hemos descartado de antemano por su alto coste computacional. Asi como en el dominio temporal o en el de la frecuencia trabajaríamos sobre un vector de datos, aquí deberíamos hacerlo sobre una matriz bidimensional, lo que haría que la ventaja que lográsemos al ahorrarnos el proceso de optimización la perderíamos en el cálculo de la estacionariedad de la señal.

Nos quedaría por último el dominio de la frecuencia. Recordemos que en cada instante t se calcula un nuevo espectro del mapa tiempo-frecuencia final. Si una señal es estacionaria su espectro debería ser constante a lo largo del tiempo. En caso contrario el espectro variará más o menos bruscamente en función de lo *abrupto* que sea el cambio de estacionariedad de la misma.

Nos restaría entonces seleccionar una forma de cuantificar ese cambio en el espectro pues, si lo lográsemos, podríamos deducir que un cambio menor que un umbral dado indicaría estacionariedad de la señal y uno mayor indicaría señal no estacionaria en ese instante.

Este problema podría abordarse de una forma generalizada, de tal modo que el criterio seleccionado fuese apto para todo tipo de señales, o de una forma particular, específica para un tipo de señal determinado. Nosotros hemos elegido la primera opción, reconociendo, no obstante, que en algunos casos concretos existirán probablemente soluciones particulares más efectivas que la nuestra.

Desde un punto de vista estadístico, la mejor forma de medir la similitud de dos señales arbitrarias es mediante el cálculo de su correlación cruzada. Dadas dos secuencia  $x(n) \in y(n)$  de N puntos, ésta se definiría como:

$$corr_{xy}(k) = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N} (x(n) - \bar{x})(y(n+k) - \bar{y})}{\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N} (x(n) - \bar{x})^2 \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N} (y(n) - \bar{y})^2}}$$
(2.74)

En el caso de una coincidencia exacta de x(n) e y(n),  $corr_{xy}(0) = 1$ , en cualquier otro caso su valor estaría entre -1 y 1. Cuanto más próximo a 1 fuese ese valor, mayor grado de *similitud* existiría entre ambas señales.

Ese índice,  $corr_{xy}(0)$ , podría servirnos directamente como indicador de la estacionariedad de la señal. Si y(n) fuese el espectro actual de la señal y x(n) el espectro previo, diríamos que la señal es estacionaria en ese instante si  $corr_{xy}(0) > U$ , siendo U un umbral fijado por el usuario. En otro caso la señal se consideraría no estacionaria en ese punto. La elección concreta de U será fruto de la experiencia del propio usuario y dependerá lógicamente del tipo de señales con las que se está tratando.

En la figura 2.22 se muestra el algoritmo correspondiente al cálculo de la estacionariedad de la señal según este método, algoritmo que hemos presentado recientemente en [268].

La función controlestaci devuelve el valor lógico NO si la señal se considera no estacionaria en un punto y SI en caso contrario. La variable cont debe guardar sus valores entre sucesivas llamadas a esta función y tomar el valor 0 antes de que se use por primera vez, es decir, deben de ser del tipo *estático*. El valor de mincor se solicitará al usuario.

Veamos ahora el funcionamiento de dicha función. La variable cont se utiliza para distinguir la primera llamada a esta función (cont=0) del resto de llamadas, puesto que la primera vez no se realiza ningún chequeo de estacionariedad sino que simplemente se realiza un proceso de *inicialización*.

Espeant guardará el primer espectro calculado con cada nuevo núcleo, el cual nos servirá de patrón de comparación con los nuevos espectros obtenidos para decidir sobre la estacionariedad de la señal.

Copia permitirá distinguir las llamadas a esta función inmediatamente siguientes a un proceso de actualización del núcleo (copia=SI) del resto (copia=NO). En el primer caso la función no realizará ningún chequeo de estacionariedad y simplemente guardará en espeant el primer espectro calculado con el nuevo núcleo.

En caso de que copia=NO sí se chequea la estacionariedad de la señal calculando la correlación entre el espectro guardado en espeant y el nuevo (espe). Si se obtiene un valor para dicha correlación menor que mini, umbral fijado por el usuario, se decide que la señal no es estacionaria y se devuelve un valor NO. También en esta situación se hace copia=SI para que en la próxima llamada a esta función se actualice el valor de espeant. Si, por el contrario, se obtiene para la correlación un valor mayor que mini, se deduce que la señal es estacionaria y se devuelve un valor SI haciendo asimismo copia=NO para que en la próxima llamada a la función se siga realizando el chequeo de estacionariedad.

A continuación analizaremos desde un punto de vista práctico el funcionamiento de este algoritmo analizando señales reales y artificiales.

```
función controlestaci(espe,mincor)
Inicio
       si(cont=0)
               espeant=espe
               copia=NO
               cont=1
               devuelve NO
       fin_si
       si (copia=SI)
               espeant=espe
       sino
               cor=correlacion(espeant,espe)
               si(cor < mincor)
                      copia=SI
                      devuelve NO
               fin_si
       fin_si
       copia=NO
       devuelve SI
Fin
```

Figura 2.22: Algoritmo para el cálculo de E(t)

## 2.6.2 Distribución IC-AOK

El algoritmo propuesto para el cálculo de E(t) es aplicable directamente a cualquier distribución tiempo-frecuencia de núcleo adaptativo que contemple el cálculo de  $\phi_t^{opt}$  como un paso independiente del resto del algoritmo. Entre los posibles candidatos estarían las distribuciones mencionadas en la sección 2.5: la distribución CK, la basada en la transformada Radon o la A=K.

En la subsección 2.5.5 habíamos analizado la aplicación práctica de la CK y la AOK a la señal de FC. Concluimos que la AOK produce buenos resultados aunque tiene como inconveniente su alto coste computacional. Sobre esta representación

vamos a aplicar nuestro algoritmo de control de la adaptación para obtener la distribución IC–AOK (*Instantaneous Controled AOK*).

La integración de nuestro algoritmo de control de la adaptación en el marco general del algoritmo AOK es sumamente sencilla. En la subsección 2.5.4 ya describimos de forma resumida el algoritmo AOK. Se puede comprobar que sigue en esencia los 3 pasos descritos en la página 98. Unicamente debemos implementar el mecanismo descrito en la página 99. Para cada muestra, tras haber calculado el espectro en ese instante, se evalúa la estacionariedad de la señal invocando la función **controlestaci**. Si la señal resulta ser estacionaria, para la siguiente muestra no se invoca la función de actualización del núcleo y se calcula el espectro utilizando el núcleo de la etapa previa y la nueva  $AFL_t$ .

Inicialmente solicitaremos al usuario el valor del parámetro mincor. Dependiendo del tipo de señal los valores más adecuados oscilan entre 0.5 y 0.8. Si la señal es mayoritariamente estacionaria resultarán más adecuados los valores cercanos a 0.8, mientras que si el espectro de la misma es bastante variable, valores cercanos a 0.5 ofrecerán mejores resultados.

Desde el punto de vista de la reducción del tiempo de cómputo la mejor elección sería la que produjese el menor número de *fallos* posibles. Denominamos en este caso *fallo* a aquella situación en la que la función **controlestaci** devuelve un valor NO indicando que la señal no es estacionaria en ese punto y que, por lo tanto, hace necesario ejecutar el proceso de optimización del núcleo.

Si suponemos despreciable el tiempo de ejecución de **controlestaci** frente al tiempo necesario para calcular el núcleo óptimo (más adelante comprobaremos que esta es una suposición razonable) la reducción del tiempo de cómputo vendrá dada por la expresión:

$$reducción = \frac{100 - f}{100} \times T_{opt}$$
(2.75)

donde f es el porcentaje de fallos y  $T_{\rm opt}$  es el tiempo consumido por la función de actualización del núcleo.

Por otra parte, desde el punto de vista de la *fiabilidad*, la mejor elección sería la que produjese un espectro final lo más parecido posible al obtenido con el algoritmo AOK original. Para mejorar la fiabilidad deberíamos de tomar un valor de mincor alto, aunque esto originaría un mayor número de fallos. La mejor solución dependerá en cada caso de las prioridades del propio usuario. Si el tiempo de cómputo es prioritario se tomarán valores bajos de mincor, mientras que si éste no es un criterio

excesivamente importante podremos tomar valores más altos de mincor, lo cual nos producirá espectros más fiables.

Seguidamente veremos los resultados obtenidos tras la aplicación de este algoritmo a algunas señales particulares tanto reales como artificiales.

## 2.6.3 Aplicación de IC-AOK a diversas señales

En este apartado analizaremos el resultado de aplicar el algoritmo IC-AOK a diversas señales: una señal artificial, una señal de audio y una señal de frecuencia cardíaca. En cada caso observaremos la fiabilidad y el porcentaje de fallos y deduciremos consecuencias útiles en la práctica.

#### Señal artificial estacionaria a trozos

La justificación de la introducción de esta técnica de control de la adaptación era la existencia de señales *estacionarias a trozos* en el ámbito biomédico. Por ello, la primera señal que vamos a analizar responde a estas características. La descripción de la misma sería la siguiente:

$$x[n] = \begin{cases} e^{j2\pi n0.1} + e^{j2\pi n0.2} & \text{si } n \in [1, 270) \\ 10 & \text{si } n = 270 \\ e^{j2\pi 0.2(n + \frac{1}{120}(n - 270)^2)} & \text{si } n \in (270, 330) \\ 10 & \text{si } n = 330 \\ e^{j2\pi n0.3} + e^{j2\pi n0.4} & \text{si } n \in (330, 600] \end{cases}$$
(2.76)

Básicamente es una señal con tres zonas bien diferenciadas, en la primera y la tercera es una señal estacionaria bicomponente y en la segunda presenta dos componentes con una modulación lineal de la frecuencia. En la frontera entre esas zonas se ha simulado la presencia de deltas de Dirac asignando al valor de la señal en los instantes 270 y 330 un valor relativamente grande comparado con el resto de la señal. En la figura 2.23(a) podemos ver la distribución espectral de esta señal calculada con el algoritmo AOK.

Según el criterio que habíamos apuntado anteriormente, como esta es una señal relativamente estacionaria, para aplicar el algoritmo IC-AOK deberíamos de tomar un valor mincor en torno a 0.8. En la figura 2.23(b) se muestra el espectro obtenido



Figura 2.23: Espectro de la señal descrita en la ecuación 2.76 mediante los algoritmos AOK e IC-AOK

usando dicho algoritmo con mincor=0.85. En este caso hemos obtenido un 9% de fallos, lo cual implica una reducción del tiempo de cómputo del 91% respecto al tiempo que consumía la función de actualización del núcleo en el algoritmo AOK original.

Para calcular esta reducción habíamos supuesto que el tiempo de ejecución de **controlestaci** era mucho menor que el tiempo necesario para actualizar el núcleo. En este caso particular esa relación de tiempos resultó ser menor del 1%, con lo que parece justificada la anterior suposición. De hecho, la reducción real de tiempo fue del 90.4%.

En el caso particular del algoritmo AOK, la función de optimización del núcleo ha sido implementada mediante una técnica basada en el algoritmo de proyección por gradientes [229], que reduce enormemente el tiempo de cálculo. Por esta razón, aunque la reducción del tiempo de cómputo que supone usar el algoritmo IC-AOK es elevada respecto al tiempo de cómputo de la función de actualización del núcleo, no lo es tanto respecto al tiempo total del algoritmo AOK.

En el ejemplo citado anteriormente la reducción del 91% respecto al tiempo de cómputo de la función de actualización del núcleo se convierte en una reducción del 15.5% respecto al tiempo de cómputo global. Si tenemos en cuenta que en el algoritmo AOK la función de actualización del núcleo consume aproximadamente un 17%



*Figura 2.24:* Porcentaje de fallos e *índice de fiabilidad* en la aplicación de IC–AOK a la señal descrita en la ecuación 2.76. Este índice se ha calculado como: índice=correlación mínima x 10

del tiempo total, resulta que la relación entre ambos porcentajes es comprensible.

En la figura 2.24 se muestran los porcentajes de fallos obtenidos para valores de **mincor** desde 0.5 hasta 0.9. Tratando de medir la *fiabilidad* de los espectros obtenidos hemos calculado muestra a muestra la correlación entre el espectro *verdadero*, o sea, el obtenido mediante el algoritmo AOK original, y el calculado mediante el algoritmo IC-AOK. Tras ello hemos tomado como *índice de fiabilidad* de cada una de las aproximaciones el mínimo de dichas correlaciones. En la misma figura 2.24 se muestran dichos índices.

A la vista de esta figura podemos observar como hasta el valor de mincor 0.85 el aumento del número de fallos y la consiguiente subida del índice de fiabilidad son más o menos lineales. Por el contrario, el aumento del número de fallos al pasar a mincor=0.9 es muy brusco, mientras que el índice de fiabilidad apenas si sube. Podemos concluir entonces que, para esta señal particular, valores de mincor entre 0.7 y 0.85 resultan adecuados para conseguir un buen índice de fiabilidad sin un elevado porcentaje de fallos.

#### Señal de audio

En este caso vamos a analizar una señal real de audio correspondiente a la pronunciación de las letras "aei". La señal se ha muestreado a 8000 Hz y se ha tomado un segmento de 300 muestras. Esta es una señal claramente no estacionaria, mostrando,



*Figura 2.25:* Espectro de la señal de audio correspondiente a la pronunciación de las letras "aei" obtenido mediante el algoritmo IC-AOK con mincor=0.6. A la derecha se indica el porcentaje de fallos y el índice de fiabilidad para valores de mincor desde 0.4 hasta 0.8.

no obstante, unos periodos en los cuales el espectro mantiene unas características específicas (las zonas correspondientes a la pronunciación de cada vocal).

En la figura 2.25(a) se muestra el espectro correspondiente a esta señal calculado mediante el algoritmo IC-AOK con mincor=0.6. Se aprecian bastante claramente las tres zonas (0-0.08 seg, 0.08-0.18 seg, 0.18-0.37 seg) aun cuando la gran cantidad de ruido de la señal hace que el espectro muestre bastante variabilidad espúrea.

En la figura 2.25(b) se muestra el porcentaje de fallos y el índice de fiabilidad para valores de mincor desde 0.4 hasta 0.8. Se observa que, en comparación con la gráfica similar obtenida para la señal artificial (figura 2.24) el porcentaje de fallos es bastante más elevado mientras que el índice de fiabilidad es más bajo. La razón de este comportamiento hay que buscarla en que, mientras que la señal artificial era estacionaria en gran parte del intervalo, en la señal de audio el espectro varía mucho más, lo cual hace que el algoritmo detecte muchas más situaciones de no estacionariedad.

En casos como este la decisión de aumentar el índice de fiabilidad a costa de un mayor porcentaje de fallos debe de venir marcada por las necesidades del usuario. En este ejemplo un valor de mincor=0.6 parece razonable, puesto que a partir de ahí solo conseguimos elevar rápidamente el número de fallos sin apenas variar el índice de fiabilidad.

Es conveniente aclarar que este índice de fiabilidad que venimos usando no define totalmente la *bondad* de la aproximación sino solo el peor caso de la misma. Para todos los valores de mincor analizados las correlaciones entre espectros verdaderos y calculados mediante el algoritmo IC-AOK fueron superiores a 0.9 en más del 75% de la longitud del registro. Esto indica que, aun en los peores casos (mincor=0.4), la aproximación al espectro verdadero es bastante buena.

#### Señal de frecuencia cardíaca

Vamos a analizar ahora un segmento de señal de FC. Como ya sabemos, esta señal presenta un patrón espectral típico con tres bandas principales a las que denominamos VLF, LF y HF. El objetivo final del análisis espectral de esta señal es determinar la potencia concreta de cada banda para luego analizar tanto los valores de dichas potencias como los cocientes entre ellos.

Por este motivo, es preferible en este caso usar como criterio de fiabilidad del algoritmo IC-AOK la exactitud en la determinación de la potencia de cada banda. Para ello se calcula la correlación entre la potencia de la banda calculada con el algoritmo AOK y con el algoritmo IC-AOK.

En la figura 2.26(a) se muestran estas correlaciones para las tres bandas y para valores de mincor entre 0.6 y 0.98. Asimismo se muestra el porcentaje de fallos en cada caso.

Podemos apreciar que la determinación de la potencia de las bandas VLF y LF es bastante buena. No ocurre lo mismo con la banda HF, ya que muestra correlaciones inferiores a 0.8 hasta alcanzar el valor mincor=0.95. De este modo, para conseguir una correlación alta en esa banda, por ejemplo mayor de 0.9, debería de tomar valores de mincor muy elevados (por encima de 0.97) lo cual produciría un porcentaje de fallos muy elevado (mayor del 20%).

Para justificar la necesidad de esta elevada correlación, en la figura 2.26(b) se muestra la potencia de la banda HF en una zona concreta del segmento analizado. Podemos observar claramente como la aproximación correspondiente a mincor=0.95 resulta inadecuada, perdiéndose, por ejemplo, el pico presente en 9,7 minutos. Asi-



*Figura 2.26:* (a) Fiabilidad en la detección de las potencias de las bandas VLF (línea continua), LF(línea rayada) y HF(línea rayada-punteada) usando el algoritmo IC-AOK con valores de mincor desde 0.6 hasta 0.98, junto con el porcentaje de fallos en cada caso (línea punteada). (b) Potencia de la banda HF en el segmento (9-11 minutos) calculado con AOK (línea continua), IC-AOK con mincor=0.95 (línea rayada) e IC-AOK con mincor=0.98 (línea rayada-punteada).

mismo se puede apreciar que la aproximación mincor=0.98 es perfectamente válida.

La razón de este comportamiento hay que buscarla en la desigual potencia de estas bandas. Comparando el valor medio de la potencia de cada banda se aprecia que, en este caso particular, la potencia de la banda LF es unas 30 veces menor que la de VLF y la potencia de la banda HF unas 400 veces menor que la de la banda VLF. Como el criterio que usa el algoritmo IC-AOK para establecer la estacionariedad de la señal es la correlación del espectro global, claramente las variaciones en la potencia del pico HF resultarán totalmente enmascaradas por la gran potencia del pico VLF.

Este problema se producirá siempre que tratemos con señales formadas por componentes de potencias muy dispares, pues la de mayor potencia enmascarará las posibles fluctuaciones de las demás componentes. En la siguiente sección propondremos algunas mejoras del algoritmo IC-AOK que subsanan con bastante éxito estos y otros problemas. Para finalizar este apartado debemos de aclarar que el segmento de FC analizado ha sido elegido expresamente por la gran potencia de su componente de baja frecuencia. Esto no sucede en todos los casos y, aunque en general la componente VLF posee una potencia mayor que las demás, la desproporción no es tan grande (suele estar en torno a 50–100 veces la potencia de HF). Esto haría que las dificultades que hemos encontrado en este caso con la correcta determinación de la potencia de HF no sean tan graves.

## 2.6.4 Algoritmo IC-AOK mejorado

La versión de IC-AOK descrita funciona bien en muchas situaciones pero en otras no tanto. En concreto, en la que a nosotros nos interesa fundamentalmente, relativa al análisis de la señal de variabilidad de la frecuencia cardíaca, surgieron algunos problemas que se solucionaron modificando este algoritmo. A continuación se describen esas mejoras.

#### Espectro modificado

Como ya habíamos mencionado, cuando una señal tiene varias componentes con una potencia muy diferente surge el problema de que la contribución a la correlación de las más potentes enmascare a las más débiles, de forma que los cambios en la posición o potencia de estas últimas no provocará necesariamente valores bajos de la correlación, o lo que es lo mismo, serán tomadas como situaciones de estacionariedad.

Una solución a este problema consiste en transformar de alguna forma el espectro para que la relación de potencias entre las distintas componentes sea similar. Esta mejora es perfectamente adaptable al algoritmo IC-AOK sin más que cambiar **espe** por su equivalente adecuadamente transformado, **espem**.

En cuanto al tipo concreto de transformación vamos a sugerir algunas alternativas posibles. Todas tiene en común el intento de hacer lo más similar posible la potencia de todas las componentes de la señal.

1. Logaritmo del espectro. Se trataría de operar sobre el logaritmo de la señal para conseguir con ello que relaciones del orden  $10^n$  se transformen en relaciones de orden n.

2. Transformación específica. La anterior transformación sería válida, en principio, para todo tipo de señales, puesto que en ningún momento hemos hecho referencia a ninguna característica específica de la señal de FC a la hora de definir esa transformación. Otra vía posible sería estudiar previamente las características de la señal que vamos a analizar y diseñar una transformación específica para ella. Sabemos, por ejemplo, que la FC presenta tres componentes principales denominadas VLF, LF y HF y, tras el cálculo de numerosos espectros de esta señal, hemos llegado a la conclusión de que, en promedio, el VLF es unas 10 veces más potente que el LF y unas 100 veces más potente que el HF. Por ello, y con la idea de hacer que las tres componentes contribuyan más o menos equitativamente al cálculo de las correlaciones, hemos decidido multiplicar todas las muestras del pico LF por 10 y las del pico HF por 100.

En el algoritmo mostrado en la figura 2.28 se recoge esta mejora en el algoritmo de cálculo de E(t). Antes de usar el valor de **espe**, éste es transformado mediante la función **transforma** en un nuevo vector **espem** y éste será el que usemos en el resto de la función **controlestaci** en lugar de **espe**. En cada caso concreto podremos elegir la función **transforma** que mejor se adapte a las características de la señal a analizar, podría ser una de las dos que acabamos de mencionar u otra diferente.

Vamos a comprobar ahora mediante un ejemplo la mejora que pueden suponer las transformaciones del espectro mencionadas. Para ello retomamos el mismo segmento de señal de FC utilizado en la sección 2.6.3.

Hemos aplicado a este segmento el algoritmo AOK, el IC-AOK sin ninguna modificación del espectro y el IC-AOK con las dos transformaciones sugeridas anteriormente. Como habíamos mencionado, el problema que tratamos de solucionar es la baja *precisión* en la zona del pico HF obtenida con el algoritmo IC-AOK.

En la figura 2.27 se muestra la correlación entre la potencia del pico HF obtenida con cada versión del algoritmo IC–AOK y la obtenida con el algoritmo AOK. Este análisis se ha hecho variando el umbral mínimo de correlación con lo cual se varía también el porcentaje de fallos.

La situación más favorable sería la que ofreciese la mayor correlación posible con el menor número de fallos. Analizando la figura 2.27 podemos concluir que por encima de un 15% de fallos todas las aproximaciones son igualmente válidas mientras que entre el 7 y el 15% de fallos la implementación directa del algoritmo IC-AOK sin ninguna transformación del espectro presenta una *fiabilidad* mucho menor que



*Figura 2.27:* Correlación obtenida para la potencia del pico HF al aplicar los algoritmos AOK e IC-AOK en sus variantes de: espectro no modificado (línea contínua), logaritmo del espectro (punto-raya) y transformación específica (discontinua). Se muestra la correlación obtenida para diferentes porcentajes de fallos.

las versiones que incluyen una transformación del espectro.

Podría comprobarse, aunque en la figura no se muestren estos datos, que, a medida que disminuimos el porcentaje de fallos por debajo del 5%, todas las aproximaciones tenderían a valores muy bajos de la correlación (por debajo de 0.7).

También debemos indicar que estos datos corresponden a un caso concreto. Si analizásemos otro segmento los datos podrían ser similares o podrían diferir bastante. De hecho, ya habíamos mencionado que éste es un segmento bastante especial, en el sentido de que se había elegido por la especialmente baja potencia del pico HF. En otro segmento con una mayor potencia del pico HF, y por lo tanto con una menor relación VLF/HF, los datos serían mucho mejores. Esos *límites* que ahora hemos situado en 7% y 15% bajarían hasta el 3% y 10% aproximadamente.

Concluyendo, diremos que para obtener una buena fiabilidad en el uso del algoritmo IC-AOK (correlaciones superiores a 0.9), debemos de usar porcentajes mayores del 15% o bien usar porcentajes entre el 7% y el 15%, pero con una de las versiones que incluyen una transformación del espectro. Si se trata de una aplicación en tiempo real, la segunda alternativa será la más recomendable, en otro caso cualquiera de ellas podría servir.

Si comparamos las dos posibles transformaciones del espectro vemos que sus

características son bastante similares. En este caso concreto la transformación específica parece superior en el rango 7–15%, mientras que al bajar del 7% disminuye mucho su fiabilidad. En general la transformación logarítmica funcionará razonablemente bien para todo tipo de señales, mientras que la transformación específica funciona mejor para el tipo concreto de señales para las que ha sido pensada pero peor para otro tipo de señales.

#### Control del porcentaje de fallos

Si usamos un umbral mincor fijo, el porcentaje de fallos que vayamos a obtener dependerá de cada señal particular. Esto puede resultar un problema en implementaciones en tiempo real donde siempre es deseable tener un límite superior del tiempo de procesado requerido. Con este fin hemos modificado la función controlestaci para que acepte un argumento más, maxporc, pedido al usuario, que indicará el porcentaje máximo de fallos que podemos tolerar. En el algoritmo descrito en la figura 2.28 se recoge esta modificación.

Básicamente se trata de chequear periódicamente el porcentaje de fallos cometidos y si este valor supera al umbral maxporc se reducirá al valor del umbral de correlación. Este algoritmo necesita las siguientes constantes:

- PASO. Controla el número de llamadas a esta función tras las cuales se realizará el proceso de chequeo del porcentaje de fallos cometidos.
- PORC. En caso de que se necesite modificar el umbral de correlación esta constante indica la cantidad en la que se debe de modificar dicho umbral.
- TOPE. El umbral de correlación podrá fluctuar entre mincor × TOPE y mincor. Se usa este límite inferior para mantener un grado de fiabilidad aceptable.

El funcionamiento del algoritmo es similar al descrito en la figura 2.22, aunque con algunas diferencias. La variable **cont** es necesaria para controlar los instantes en que se realizará el chequeo del porcentaje de fallos cometidos. La primera vez que se llama a esta función (**cont**=0), entre otras cosas, se inicializa mini, variable que define el umbral de correlación, al valor **mincor** definido por el usuario. En el resto de las llamadas, y siempre que se detecte una situación de no estacionariedad, la variable **fallos** se incrementa en uno.

```
función controlestaci(espe,maxporc,mincor)
Inicio
   cont=cont+1
   transforma(espe,espem)
   si(cont multiplo entero de PASO)
      si((fallos-fallosant)/PAS0 > maxporc)
         mini=mini × (1-PORC)
         si(mini < mincor × TOPE)</pre>
           mini=mincor \times TOPE
         fin_si
      sino
         mini=mini × (1+PORC)
         si(mini > mincor)
           mini=mincor
         fin_si
      fin_si
      fallosant=fallos
   fin_si
   si(cont==0)
      espeant=espem
      copia=NO
      mini=mincor
      devuelve NO
   fin_si
   si(copia == SI)
      espeant=espem
   sino
      correlación(espeant,espem)
     si(cor < mini)</pre>
        fallos=fallos+1
        copia=SI
        devuelve NO
      fin_si
   fin_si
   copia=NO
   devuelve SI
Fin
```

Figura 2.28: Algoritmo mejorado para el cálculo de E(t)

Cada vez que cont sea un múltiplo de PASO se chequea el porcentaje de fallos cometidos en las últimas PASO llamadas a esta función. Si este porcentaje es mayor que maxporc se disminuye mini en una cantidad mini  $\times$  PORC. De no ser así se aumenta mini en la misma cantidad. En cualquier caso, no se permitirá que mini se salga del rango (mincor  $\times$  TOPE, mincor). La variable fallosant es necesaria para poder conocer el número de fallos cometido en las últimas PASO llamadas a esta función.

Los valores concretos de las constantes PASO, PORC y TOPE son valores arbitrarios que debe de fijar el usuario como fruto de su experiencia con cada tipo de señales. No obstante, y a modo de referencia, podemos decir que PASO=100, TOPE=0.1 y PORC=0.02 funcionan bastante bien en muchos casos.

## 2.6.5 Aplicación del algoritmo IC-AOK mejorado a la FC

Por último, analizaremos el resultado de aplicar estas nuevas modificaciones del algoritmo IC-AOK a un segmento de señal de FC. En este caso analizaremos un segmento largo de señal de dos horas de duración. A este segmento se ha aplicado el algoritmo AOK y el algoritmo IC-AOK con una transformación logarítmica del espectro, tanto con control del porcentaje de fallos como sin el. En concreto, se han usado los valores maxporc=0.08 y mincor=0.95 para esta última versión.

En la versión sin control del porcentaje de fallos se obtuvo un 13.4% de fallos y una correlación de la potencia del pico AF de 0.93. En la versión con control del porcentaje de fallos se obtuvo un porcentaje de fallos de 8.7% y una correlación de 0.92. En la figura 2.29(a) se puede apreciar la evolución del umbral de correlación a lo largo del tiempo. En algunas zonas ese umbral se acerca al máximo permitido debido a la relativa estacionariedad de la señal, ya que el porcentaje de fallos necesarios para seguir correctamente la evolución de la señal es bajo. En otras zonas el umbral se acerca al mínimo debido a la alta variabilidad de la señal, lo que provoca un aumento del número de fallos por encima del umbral permitido (el 8% en este caso).

En la figura 2.29(b) se muestra la evolución del porcentaje de fallos a lo largo del tiempo. Dado que este porcentaje de fallos se controla en este caso cada 100 iteraciones, lo que se muestra es el número de fallos cometidos en cada uno de esos intervalos de tiempo. Si nos fijamos en la zona comprendida entre 40 y 50 minutos, vemos que en la versión sin control del porcentaje de fallos se cometen en torno a 20



*Figura 2.29:* (a) Evolución del umbral de correlación según el algoritmo IC-AOK con control del porcentaje de fallos. Las líneas punteadas marcan el rango de variación permitido. (b) Evolución del porcentaje de fallos tanto en la versión con control del porcentaje de fallos (línea continua) como en la versión sin control del porcentaje de fallos (línea punteada). La línea discontinua horizontal corresponde al valor de maxporc, fijado en este caso en 0.8.

fallos por intervalo, mientras que en la versión con control del porcentaje de fallos ese número desciende hasta los aproximadamente 10 fallos por intervalo, lo que es consecuencia de la disminución del umbral de correlación.

Evidentemente, la disminución del porcentaje de fallos viene motivada por la disminución del umbral de correlación y debería provocar una disminución de la fiabilidad del algoritmo. Para comprobar este extremo hemos calculado en ese intervalo concreto (40–50 minutos) la correlación de la potencia del pico HF obtenida con el algoritmo AOK y con estas dos versiones de IC–AOK. El resultado fue que en la versión sin control del porcentaje de fallos fue de 0.983. Esto demuestra que, aunque efectivamente se reduce ligeramente la fiabilidad, la gran disminución del porcentaje de fallos y, en consecuencia, la disminución del tiempo de proceso, recompensan claramente dicho inconveniente, sobre todo en aplicaciones en tiempo real, en donde el tiempo de cómputo es un factor de suma importancia.

## Capítulo 3

# La variabilidad de la frecuencia cardíaca

Uno de los objetivos de nuestro trabajo se ha centrado en aportar nueva luz sobre la monitorización de la isquemia. En concreto nos hemos centrado en la utilización de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) como indicador de las manifestaciones hemodinámicas de la isquemia (ver capítulo 1).

Actualmente el análisis de VFC es un campo de gran actividad investigadora, tanto en su vertiente metodológica como de aplicación clínica, por lo que no está suficientemente consolidado. Debido a ello sus aplicaciones clínicas todavía son muy limitadas. Otra consecuencia es que las técnicas de procesado tampoco están bien definidas, lo que hace muy difícil comparar los trabajos de diferentes investigadores, llegando en algunas ocasiones a obtenerse resultados aparentemente contradictorios debido al uso de diferentes técnicas de procesado [232].

Ya en el año 1993 el Colegio Americano de Cardiólogos se hizo eco de la necesidad de una estandarización de las técnicas de procesado de la FC [9]. Más recientemente la Sociedad Europea de Cardiología publicó un primer intento de estandarización en este sentido [257]. No obstante, éste todavía dista bastante de ser definitivo pues, por ejemplo, no contempla para nada la metodología para el análisis de fenómenos de muy corta duración o *transitorios*, tales como los propios episodios isquémicos.

Nos hemos decido por ello a realizar en este capítulo una descripción exhaustiva de las técnicas de procesado de la FC para el análisis de la variabilidad de la misma, abarcando todas las etapas, desde la detección de latidos sobre el ECG hasta la definición de las bandas espectrales de interés o la obtención de índices para cuantificar la dimensión fractal de esta señal. El objetivo de esta exposición es tratar de clarificar un poco el confuso panorama actual del análisis de la VFC.

En algunas etapas de procesado, cuando las técnicas existentes sean satisfactorias, haremos una mera descripción de las alternativas existentes, indicando para qué tipos de situaciones estaría más indicada cada una de ellas. En otras, describiremos nuestras aportaciones, surgidas de un intento por superar las limitaciones de las técnicas existentes (filtrado de la serie de FC o estimador espectral para fenómenos de muy corta duración, por ejemplo).

Empezaremos el capítulo haciendo una revisión histórica del análisis de la VFC, centrándonos en los hitos mas importantes tanto desde el punto de vista de introducción de nuevas técnicas como de aplicaciones clínicas innovadoras. El resto del capítulo lo dedicaremos a la descripción pormenorizada de las distintas etapas de procesado, haciendo un énfasis especial en la línea de procesado necesaria para el estudio de episodios isquémicos mediante análisis de VFC.

## 3.1 Perspectiva histórica

La investigación en el campo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) no comienza hasta hace unos 25 años. Las causas de esta tardanza son básicamente dos: en primer lugar, a pesar de que hace bastante tiempo que se conoce la variabilidad presente en muchas señales fisiológicas, tales como la frecuencia cardíaca o la presión arterial [100], hasta hace relativamente poco tiempo los médicos y fisiólogos consideraban dicha variabilidad como *ruido*. Por ello, las medidas usuales de estas variables eran medias calculadas sobre intervalos más o menos largos, precisamente con el fin de eliminar lo que ellos suponían era un ruido indeseable.

La segunda razón que impidió estudios más tempranos sobre la VFC fue la ausencia de equipos digitales capaces de adquirir y procesar de forma rápida y fiable la señal de FC. Hasta la década de los 70, en las Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC), la frecuencia cardíaca era monitorizada a través de unos dispositivos que contaban el número de complejos QRS detectados en una unidad de tiempo determinada (entre 20 y 60 segundos). El resultado se mostraba en un visualizador digital o, de forma analógica, en una pantalla de rayos catódicos. Con este método se podían apreciar leves variaciones del ritmo cardíaco, pero no los

cambios producidos latido a latido.

En los años 70 se desarrollaron algunos instrumentos que permitían medir la frecuencia cardíaca instantánea y, lo que es aún más importante, grabar esas medidas en una cinta para un posterior análisis por ordenador [36]. Estos aparatos medían las distancias RR usando circuitos analógicos o digitales y ofrecían los resultados en latidos por minuto. Por esta época comenzaron también a aparecer ordenadores de propósito específico, posibilitando el realizar un análisis estadístico directo de las series RR [228]. Estos aparatos calculaban el histograma de los últimos valores RR medidos y lo actualizaban latido a latido.

Debido a la aparición de estos equipos comienzan a realizarse estudios específicos sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca que consiguen establecer las características básicas de la señal de FC y localizan una serie de picos característicos en el espectro de dicha señal [112, 236].

A finales de los 70 el interés por el análisis de la VFC es evidente y comienzan a aparecer publicaciones en este campo. Una muestra de ello es que ya en el año 1977 se publica un estudio comparativo sobre los distintos métodos de análisis de la VFC [226]. Continúa asimismo el desarrollo de nuevos equipos digitales para medir la VFC y se llega a hacer una implementación sobre PC [227], lo que hace perfectamente asequible disponer de un equipo para cualquier investigador interesado en el análisis de la VFC.

Una de las primeras áreas en donde se demostró la utilidad del análisis de estas *fluctuaciones* de la frecuencia cardíaca (FC) fue en el campo de la monitorización fetal. Con el desarrollo de los sistemas de monitorización fetales se pudieron analizar detenidamente las variaciones de la FC y se comprobó la existencia de una correlación entre disminución de la VFC y el riesgo de muerte para el feto [108]. Para explicar este comportamiento se postuló la existencia de una modulación de la FC por parte del sistema nervioso simpático y parasimpático. De este modo, un mal funcionamiento del sistema nervioso provocaría la desaparición de esta modulación y, en consecuencia, la presencia de un ritmo cardíaco casi constante.

En el año 1980 se edita al primer libro dedicado íntegramente al estudio de la VFC [143] y en el año 1981 la doctora Akselrod publica un importante trabajo en la revista *Science* [7]. En este artículo se demuestran de forma científica las suposiciones relativas a la relación entre control neurovegetativo y VFC (ver sección 1.3.4).

En esta misma década se publican otros artículos clave que servirán como punto de partida a los investigadores que inician su labor investigadora en esos años. Uno de ellos es el artículo de Pagani [198] que describe los resultados de un análisis de VFC en hombres y perros sometidos a diversas terapias, colocados en distintas posturas, divididos por grupos de edades, etc. La misma doctora Akselrod [6] realiza un estudio en el que profundiza en la relación entre espectro de la FC y regulación hemodinámica. En otro artículo de Baselli [22] se describe el resultado del análisis de la VFC en pacientes hipertensos, diabéticos y con infarto de miocardio, comparándolos con un grupo de pacientes normales. Desde el punto de vista metodológico es muy importante el artículo de Berger [24], en el que se analiza el problema de la interpolación para obtener una serie de FC equiespaciada, proponiendo un método novedoso.

En el año 1990 se publican dos interesantes artículos sobre la fractalidad y la dinámica caótica de la FC [69, 89]. Esto dará un impulso definitivo al estudio de la dinámica no lineal de la FC, encontrándose aplicaciones clínicas en campos como el de la monitorización fetal [210] y abriendo una fructífera línea de investigación que llega hasta nuestros días [109].

En 1991 se publica el primer estudio (y hasta el momento casi único) sobre la evaluación de un sistema comercial que realiza un análisis de FC, aunque muy elemental, pues sólo calcula índices de VFC en el dominio del tiempo [185].

También es al inicio de esta década cuando se comienza a dudar de la validez de los estimadores espectrales utilizados hasta ese momento y se introducen las distribuciones tiempo-frecuencia en el análisis de la VFC [262, 159, 193]. En esta línea se publicó recientemente un artículo de S. Pola [213] en el que se pusieron de manifiesto, tanto teórica como prácticamente, las mejores características de este tipo de estimadores espectrales para el análisis de la VFC. Precisamente, uno de nuestros trabajos recientes puede considerarse una continuación de ese análisis, al que se ha añadido un elemento nuevo: el uso de distribuciones tiempo-frecuencia con núcleos adaptatativos [266].

En 1994 se publica un libro sobre el tema del control neurovegetativo del corazón con interesantes capítulos como el de Saul, sobre el papel de la arritmia sinusal respiratoria [235]. Más recientemente, en 1996, se publica otro libro dedicado exclusivamente a la VFC [164], en el cual se describen tanto las bases fisiológicas que hacen interesante el estudio de la VFC, como las técnicas de procesado de la misma y sus aplicaciones clínicas más relevantes.

Debemos mencionar también que el estudio de la VFC se enmarca en un ámbito más genérico: el estudio del control cardiovascular del corazón a través de sus manifestaciones hemodinámicas. En este sentido existen más variables que podrían ser objeto de estudio, tales como la presión sanguínea. De hecho existen bastante trabajos dedicados a su estudio, tanto de forma aislada como en su relación con la propia FC [259, 171, 234, 25, 205, 196]. Si se ha extendido mucho más el análisis de la VFC es sobre todo debido a la facilidad de su medida, no invasiva, y al hecho de que presenta una variabilidad mucho mas acusada que la presión sanguínea.

Recientemente la Sociedad Europea de Cardiología ha hecho un primer intento por encauzar este torrente investigador en el campo de la VFC, proponiendo unos estándares metodológicos [257]. Aunque éste es un hito importante, todavía queda mucho camino por recorrer, pues en dicho estudio no se contemplan todas las posibles aplicaciones de la VFC (de hecho la isquemia no se menciona para nada) y hay propuestas metodológicas que son bastante discutibles.

En esta línea, y como ya habíamos indicado, este capítulo pretende avanzar un poco más en el intento de clarificar el campo de procesado de la señal de FC, planteando, para cada etapa de procesado, las distintas opciones disponibles y sugiriendo las más adecuadas para cada tipo de procesado. Asimismo se han tratado de cubrir algunas lagunas existentes, proponiendo algunos métodos novedosos, o al menos no aplicados hasta ahora al campo de la cardiología.

Hemos dejado para el final lo referente a la aplicación del análisis de la VFC al estudio de la isquemia miocárdica. Esta es una aplicación reciente del análisis de la VFC y en la que todavía hay muy poco trabajo hecho. Hasta ahora sólo se han ocupado del tema media docena de investigadores. Baste decir como ejemplo que en los libros mencionados previamente no se referencia para nada esta aplicación.

En el capítulo 1 se describieron los trabajos relativos a tal aplicación, de la VFC por lo que omitiremos aquí dicha descripción. Diremos solamente que todavía no se ha llegado a precisar claramente en qué medida la VFC se ve afectada por la presencia de episodios isquémicos. O dicho de otro modo, no se conoce con exactitud la forma en que la isquemia altera los patrones habituales de VFC.

Entre las razones de este aparente fracaso creemos que están el uso de técnicas de procesamiento inadecuadas y la no disposición de bases de datos electrocardiográficas que supongan una referencia de validación absolutamente fiable. De tratar



Figura 3.1: Etapas de procesado para la obtención de la señal de FC.

de solventar la primera de esas dificultades nos hemos ocupado en esta tesis y, en particular, en este capítulo.

Pasamos entonces a describir de forma integral la línea de procesado de la FC necesaria para la realización de estudios de variabilidad a corto y a a largo plazo.

## 3.2 Obtención de la señal de FC

Antes de describir las distintas técnicas de análisis de VFC describiremos las etapas necesarias para la obtención de la señal de FC mostradas en la figura 3.1.

En primer lugar se necesita obtener la información de FC instantánea a partir de la señal de ECG. Para ello se requiere una detección fiable de la posición de los distintos latidos y una adecuada clasificación de los mismos, dado que sólo los latidos normales deben de ser aceptados. Este proceso suele ser automático y no está exento de errores de clasificación. Por ello la serie de FC instantánea resultante debe de ser convenientemente filtrada para eliminar los posibles artefactos.

Sobre esta serie se podrían aplicar ya distintas técnicas de análisis de VFC en el dominio del tiempo y algunas técnicas no lineales. Por el contrario, las técnicas espectrales requieren trabajar sobre una señal muestreada a una frecuencia constante. En consecuencia, la serie de FC instantánea debe ser muestreada a una frecuencia determinada para generar una señal de FC equiespaciada. A continuación describiremos las distintas etapas implicadas en este procesamiento.

#### **3.2.1** Detección y clasificación de latidos

El punto de partida para la obtención de la FC instantánea es la propia señal de ECG. Por ello, antes de tratar el tema de la detección de latidos, vamos a hacer un comentario referente a esta señal.

La forma habitual de obtener la señal de ECG de un paciente es mediante electrocardiógrafos o grabadoras holter. La frecuencia de muestreo empleada por dichos dispositivos oscila entre menos de 100 Hz hasta más de 1 KHz. Evidentemente la frecuencia de muestreo condicionará la precisión con la que pueda determinarse luego la posición de los latidos y, en consecuencia, la precisión de las medidas de FC instantánea que se obtienen.

A este respecto algunos autores han estudiado la influencia de dicha frecuencia de muestreo en los parámetros finales que cuantifican la VFC del paciente. Las conclusiones de dichos estudios indican que en pacientes normales frecuencias de muestreo por debajo de los 200 Hz pueden producir errores importantes en los parámetros de variabilidad obtenidos [269]. Por el contrario, elevar excesivamente dicha frecuencia de muestreo por encima de ese valor no conlleva cambios apreciables en los resultados [107].

En cualquier caso, los anteriores resultados deben de tomarse con cautela. Los análisis realizados son muy específicos y siempre con pacientes sanos. De hecho, se ha observado que en pacientes que presentan una VFC muy baja, tal como sucede con pacientes trasplantados, es recomendable una frecuencia de muestreo igual o superior a 1 KHz [2].

La importancia de la frecuencia de muestreo se revela especialmente crítica en el caso de la grabadoras holter, por ser éstas las que suelen presentar menor frecuencia de muestreo. Los electrocardiógrafos actuales no suelen operar por debajo de los 500 Hz, por lo que pueden considerarse válidos para el análisis de VFC.

Pasamos ahora a analizar el primer bloque de procesado necesario para la obtención de la FC instantánea: la detección de latidos.

#### Detección de latidos

La detección de latidos se realiza en base a la detección del complejo QRS que forma parte del mismo. Esta detección presenta ciertas dificultades derivadas de la propia variabilidad fisiológica de dichos complejos y de la presencia de diversos tipos de ruido en la señal de ECG.

La mayoría de los detectores realizan una etapa previa de procesado o transformación de la señal de ECG tendente a destacar en lo posible los complejos QRS y mitigar el resto de las ondas y el efecto del ruido. Para este fin se usan diversos filtros que generan una nueva señal sobre la que se aplican determinadas reglas de decisión que determinan la localización exacta de cada latido. Ni que decir tiene que la estabilidad en la disposición de la marca de detección de cada latido es una condición indispensable para abordar con garantías un análisis fino de la VFC.

Aunque la descripción de los diferentes algoritmos de detección de complejos QRS no entra dentro de los objetivos de esta tesis, en nuestro grupo se ha trabajado en este campo. En concreto, desde hace algún tiempo venimos utilizando un algoritmo de detección de complejos QRS propio que funciona razonablemente bien [18, 215]. Este algoritmo realiza una detección multicanal basada en una detección de umbrales sobre una señal derivada del ECG.

#### Clasificación de latidos

Bajo condiciones normales, la mayoría de los latidos de un determinado paciente tendrán una morfología similar y se sucederán a intervalos bastante regulares. Es lo que se denomina *ritmo normal*. No obstante, a veces, en medio de un ritmo normal, aparece un latido con una morfología diferente. Sin entrar a fondo en este tema diremos solamente que entre las causas más frecuentes de esta anomalía está la presencia de *marcapasos* secundarios en el corazón, diferentes del localizado en el nodo sinoatrial y que marca el ritmo normal. Otra causa posible serían las anomalías en la propagación del impulso eléctrico a través del corazón.

Estos latidos diferentes, llamados *ectópicos*, no deberían ser tenidos en cuenta cuando se realice el estudio de VFC. La distancia temporal entre la localización de estos latidos y sus adyacentes no es fiel reflejo del ritmo de activación del nodo sinoa-trial y, por lo tanto, tampoco del estado del sistema que controla su funcionamiento, o sea, del sistema nervioso.

Este es un fenómeno importante, dado que la prevalencia de los latidos ectópicos es alta. Entre un 90% y un 95% de los pacientes con infarto de miocardio muestran latidos de este tipo. Por otra parte, un tercio de los individuos sanos presentan uno o más latidos ventriculares en un registro de una hora [132].

La solución a este problema exige una clasificación de los latidos que sea capaz de distinguir los latidos normales del resto. Usualmente lo que hacen los clasificadores de latidos es dividir los latidos de un paciente en varias *familias* o grupos, uno de los cuales será la familia representante de la normalidad.

La clasificación de latidos es un ejemplo del uso de técnicas de reconocimiento de patrones aplicadas a la electrocardiografía. Existen varios tipos de clasificadores, entre los que podemos destacar aquellos que usan las siguientes técnicas:

- Técnicas de *análisis estadístico*, que emplean recursos clásicos del procesado de señales (correlaciones, análisis de frecuencia, etc). En este grupo se incluirían a su vez:
  - Técnicas de comparación con plantillas, [18] que utilizan como patrón de comparación una morfología representativa o plantilla para cada familia de latidos.
  - Técnicas de extracción de características, [19] que utilizan como patrón un conjunto de características o parámetros extraidos del propio latido, lo que constituye un vector de n coordenadas o, lo que es lo mismo, un punto en un hiperespacio n dimensional.
- Técnicas de *análisis sintáctico*, en las que los patrones son representados por medio de la concatenación de unos elementos básicos denominados *primitivas*, produciendo de ese modo una descripción estructural de los mismos.
- Técnicas de análisis sintáctico semántico, [34] que combinan un análisis estadístico con un tratamiento sintáctico de la señal. Este tipo de técnicas proporciona una descripción estructural del patrón, junto a información adicional sobre las primitivas de que consta.

Un análisis comparativo entre los distintos grupos de técnicas y una bibliografía más extensa puede encontrarse en [267] o en [76].

El clasificador que está funcionando en la actual versión operativa de SUTIL [76] es un clasificador basado en plantillas que clasifica los latidos en diferentes familias de normalidad y de ventricularidad. Actualmente está desarrollándose un nuevo clasificador multicanal basado en una arquitectura neuronal propia que hemos denominado MART [77, 78]. No obstante, para nuestros propósitos no es imprescindible



*Figura 3.2:* (a) Serie de frecuencia cardíaca en la cual se ha incluido un latido ventricular (en la zona central del intervalo). (b) Espectro obtenido con la serie original, sin incluir el latido ventricular (línea continua), y la serie *modificada* incluyendo dicho latido (línea discontinua).

una clasificación tan exhaustiva sino únicamente distinguir entre latidos normales y anormales, sin especificar el tipo de anormalidad de los mismos. Lo que sí es importante es que los latidos no normales nunca se asuman como normales. El caso contrario tiene menos repercusiones.

La figura 3.2 muestra un ejemplo de los efectos tan negativos que puede llegar a producir una incorrecta clasificación de latidos. En este ejemplo se ha simulado un error del clasificador, etiquetando como *normal* un latido claramente *ventricular* y obteniendo el espectro tanto en la serie *modificada* como en la original. Se observa de forma bastante clara que ambos espectros difieren bastante. La serie que incluye el latido ventricular presenta un aumento artificial de las componentes de alta frecuencia, lo que podría inducir a conclusiones falsas al estudiar dicho espectro.

### 3.2.2 Generación de la señal de FC instantánea

El resultado de la etapa anterior será una ristra de datos mostrando la posición de todos los latidos normales. A partir de esta serie debemos de generar la señal de FC instantánea.

Si a cada latido le asociamos la distancia al latido anterior obtendremos una serie temporal que podríamos denominar *periodo instantáneo*, pero que se conoce habitualmente como serie RR, por corresponder dicha medida con la distancia entre las ondas R de cada latido (las más fáciles de detectar). Esta serie tiene unidades de tiempo (en nuestro caso milisegundos). Si queremos transformarla en unidades de frecuencia lo más habitual es tomar los inversos de la serie RR y formar una nueva serie, denominada de *frecuencia cardíaca instantánea* o FC. En concreto, nosotros usaremos la transformación:

$$FC(mHz) = 10^6/RR(mseg) \tag{3.1}$$

En principio no parece haber razones importantes que obliguen a usar una de estas series en particular. Por ello cada autor suele decantarse por alguna de ellas y usarla en todos sus trabajos. De hecho, recientemente se ha estudiado esta problemática y se ha puesto de manifiesto la necesaria precaución al comparar trabajos de distintos autores si estos han usado una variable de partida distinta [232, 40].

Empezaremos por mostrar de forma gráfica la relación entre FC y RR. Como se aprecia en la figura 3.3(a) esta relación no es lineal, sino hiperbólica. Una consecuencia evidente de esta situación se indica en la misma figura. Si tomamos dos series RR similares pero con distinta media, al transformarlas al dominio de la FC cambiaría la amplitud de las mismas, motivando que la potencia de las distintas componentes espectrales fuese diferente en un caso o en otro.

En la figura 3.3(b) se muestra un caso práctico de este hecho. Se ha partido de una señal RR artificial de la forma:

$$RR(n) = C + 100 \times sen(2\pi f_1 t) + 100 \times sen(2\pi f_2 t)$$
(3.2)

siendo  $f_1 = 0.1Hz$  y  $f_2 = 0.35Hz$ . A continuación se ha calculado el espectro de esa señal y de la transformada en el dominio de la FC, suponiendo 3 valores diferentes de C: 600, 1000 y 1500 mseg. Como se puede apreciar, solo en el caso C=1000 mseg el espectro es casi idéntico al obtenido para la señal RR original (únicamente se aprecian picos extra de menor potencia debido a las no linealidades de la relación RR-FC). Para el caso C=600 mseg el espectro muestra una mayor potencia, mientras que para el caso C=1500 mseg la potencia es menor.

Pensemos ahora en una situación real. Supongamos que un paciente muestra un espectro y un RR medio determinado y que, en un momento dado, ese RR



*Figura 3.3:* (a) Relación entre FC y RR.(b) Espectro de la señal RR descrita en la ecuación 3.2 (línea continua) junto con los espectros de la señal de FC derivada suponiendo C=1000 mseg(línea rayada), C=1500 mseg(línea punteada-rayada) y C=600 mseg(línea punteada).

medio cambia, sin cambiar la morfología de la señal. Si estamos trabajando en el dominio RR, el espectro mantendrá unos valores similares (excepto la componente de continua), mientras que si estamos trabajando en el dominio de la FC se observaría una variación en la potencia de todos los componentes espectrales, induciendo una falsa conclusión. Esta situación se da, por ejemplo, cuando se analizan registros de 24 horas, debido a las diferencias entre el RR medio diurno y nocturno [232].

Algunos autores han llegado a proponer la utilización de RR y FC en una escala logarítmica para transformar la relación hiperbólica entre ambas variables en una relación lineal [40]. A nuestro modo de ver, siempre que se indique claramente la variable empleada y no se traten de hacer comparaciones con estudios previos de otros autores que usen una variable distinta, es perfectamente válido el uso directo de las variables RR y FC.

En lo sucesivo nosotros usaremos la señal de FC debido a la mayor familiaridad de los médicos con dicha magnitud. De hecho es la magnitud elegida por la mayoría de los autores.
### 3.2.3 Eliminación de artefactos: revisión de algoritmos

De lo expuesto anteriormente parece deducirse que un sistema con un buen detector y clasificador de latidos sería suficiente para generar una señal de FC válida para el posterior análisis de variabilidad. La realidad es bastante distinta.

Hasta al momento ninguno de los algoritmos de detección y clasificación de latidos implementados en los analizadores holter y en los sistemas de monitorización de pacientes disponibles en el mercado, es capaz de realizar una correcta detección y clasificación de latidos. Entre los errores más comunes cometidos por este tipo de sistemas están:

- Pérdida de latidos debido a complejos QRS de baja amplitud.
- Latidos extra correspondientes a ondas T anormalmente altas.
- Clasificación como latidos normales de otro tipo de latidos (ectópicos supraventriculares, por ejemplo).
- Pérdida o incorrecta clasificación de latidos normales debido a la presencia de ruido.

Algunos trabajos previos [278, 168, 165, 166, 29, 162] han tratado de dilucidar si las prestaciones de estos algoritmos de detección y clasificación automática de latidos son suficientes para el análisis de VFC o si es necesaria una revisión manual de los registros.

Las conclusiones de dichos trabajos indican que el efecto de los errores introducidos por estos sistemas automáticos es importante, aunque este efecto es más crítico para unos índices de variabilidad que para otros. En concreto, para el análisis espectral de la FC se recomienda la revisión manual de los registros [278, 29]. Por el contrario, determinados índices en el dominio del tiempo se muestran más robustos ante este tipo de errores [168, 162].

La revisión manual de un registro holter de 24 horas es un proceso costoso que requiere aproximadamente una hora de tiempo para un experto cardiólogo, aunque puede llegar a requerir hasta 10 horas en registros particularmente complicados [278].

Por otra parte, en los sistemas de monitorización en tiempo real, en donde se enmarca nuestro trabajo, la posibilidad de una edición manual es mucho más difícil. Es totalmente imposible que un cardiólogo esté continuamente visionando la señal de ECG para corregir el etiquetado de latidos realizado por el sistema.

Por todas estas razones, parece evidente que es necesario algún tipo de postprocesado sobre la señal de FC instantánea obtenida por el sistema de detecciónclasificación de latidos que elimine en lo posible los errores cometidos haciendo innecesaria la revisión manual de la señal de ECG por parte del médico. A continuación haremos una revisión de los métodos usados actualmente para este fin.

Hasta al momento no han sido demasiados los intentos de analizar a fondo la cuestión del filtrado automático de la señal de FC instantánea. La mayoría de los trabajos en el campo de la VFC pasan por alto este tema y recurren a una revisión manual de los datos.

Hasta el momento los investigadores que más se han ocupado de este tema son Malik [166, 278] y Sapoznikov [231, 233]. Aunque algunos autores [132, 155] mencionan en sus trabajos el uso de algún tipo de filtro, no se detienen a valorar sus características o a compararlo con otros filtros.

En un artículo dedicado al estudio del valor pronóstico de la VFC tras un infarto de miocardio, Malik describe 4 tipos de filtros. Este autor usa el valor del intervalo RR en lugar de su inverso, la FC. Si denotamos por RR(i) la serie que asocia a cada latido la distancia RR respecto del anterior, los 4 filtros vendrían dados por las expresiones descritas en la figura 3.4. Siendo n el número de latidos del registro, U el valor umbral ( $0 < U \leq 1$ ), M la media del RR de todos los latidos y L el último latido aceptado como válido por el filtro.

El filtro a acepta como válidos todos aquellos latidos que verifiquen que el cociente entre su R asociado y el del latido anterior difieren de la unidad menos que una cantidad U. El filtro b acepta como válidos aquellos latidos que verifiquen dicha relación usando como comparación el latido anterior o el siguiente. El filtro c aceptaría solamente aquellos latidos que verifiquen ambas relaciones. El filtro d difiere un poco de los anteriores dado que compara el RR del latido en cuestión con la media de los valores RR de todos los latidos y con el RR asociado al último latido aceptado por el filtro como válido.

Malik no hace una comparación exhaustiva de las características de ambos filtros sino que se limita a combinarlos con 6 índices de variabilidad y trata de dilucidar qué combinación ofrece un mejor valor pronóstico para los pacientes tras un infarto. La conclusión que extrae es que no aprecia diferencias notables entre ellos. No

```
Filtro a
     desde i=2 hasta n
          RR(i) es aceptada si
               1 - U < RR(i)/RR(i-1) < 1 + U
Filtro b
     desde i=2 hasta n-1
          RR(i) es aceptada si
               1 - U < RR(i)/RR(i-1) < 1 + U
             ó
               1 - U < RR(i)/RR(i+1) < 1 + U
Filtro c
     desde i=2 hasta n-1
          RR(i) es aceptada si
               1 - U < RR(i)/RR(i - 1) < 1 + U
            у
               1 - U < RR(i)/RR(i+1) < 1 + U
Filtro d
     desde i=1 hasta n
          RR(i) es aceptada si
               1 - U < RR(i)/RR(L) < 1 + U
            ó
               1 - U < RR(i)/M < 1 + U
```

Figura 3.4: Filtros de Malik

obstante, el propio autor reconoce que ésta no es la forma adecuada de evaluar las características de dichos filtros y que deberían de compararse todos ellos con el resultado de la revisión manual de los registros para analizar los fallos de cada uno.

En el siguiente apartado, en el que describiremos el algoritmo de filtrado que nosotros vamos a usar, analizaremos las deficiencias de los filtros propuestos por Malik y deduciremos que contiene elementos esenciales para una buena técnica de filtrado pero, dada la ausencia de un análisis más profundo, el autor no llegó a descubrir los problemas de cada uno de ellos.

Sapoznikov aborda el problema mucho más en profundidad. Plantea 8 tipos de filtros diferentes y los prueba sobre una señal de FC a la que superpone de forma artificial diferentes artefactos [231]. Estos filtros corresponden a las expresiones mostradas en la figura 3.5.

Podemos observar que todos son bastante similares en la forma. En esta descripción n representa el número de latidos del registro, FC la serie de FC instantánea, Uun valor umbral fijo, M la media de la serie de FC instantánea,  $M_i$  una media móvil sobre los últimos latidos aceptados como normales, desv la desviación estándar de la serie de FC,  $desv_i$  la desviación estándar de los últimos latidos aceptados como normales y l el índice del último latido aceptado como normal por el filtro.

En otro artículo [233] se incide en el análisis de los mismos filtros concluyendo el autor que el último de ellos, el número 8, es el que mejores resultados ofrece. Además, se indica que este algoritmo ha sido probado sobre un grupo de 3 registros conteniendo cerca de 1000 artefactos, consiguiendo detectar correctamente la mayoría de ellos ( en torno a un 92 %).

Nosotros mismos hemos comprobado las buenas características de este filtro y, de hecho, nos ha servido como punto de partida para desarrollar una nueva propuesta. No obstante, también hemos detectado fallos bastante importantes, obteniendo porcentajes de acierto bastante inferiores al obtenido por Sapoznikov.

### **3.2.4** Algoritmo NC-UM para el filtrado de artefactos

Tras haber examinado todos los filtros descritos en el apartado anterior podemos decir que todos ellos presentan problemas más o menos importantes. Por ello hemos decidido estudiar este problema con mayor profundidad para tratar de diseñar un nuevo filtro con mejores prestaciones.

De todos los filtros analizados, el que mejores resultados ofrece es el filtro número 8 de Sapoznikov y, por ello, lo hemos tomado como base para nuestro propio filtro. Recordemos que este filtro acepta como válidos aquellos latidos cuya FC instantánea asociada difiere menos de una cantidad fija del último latido aceptado o de una media calculada sobre los últimos latidos aceptados.

Filtro 1	desde $i=1$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	abs(FC(i) - M) < U
Filtro 2	desde $i=2$ hasta $n-1$
	FC(i) es aceptada si
	$abs(FC(i) - M_i) < U)$
Filtro 3	desde $i=1$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	abs(FC(i)-M) < C * desv
Filtro 4	desde $i=2$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	$abs(FC(i) - M_i) < C * desv_i$
Filtro 5	desde $i=1$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	abs(FC(i) - Poli(i)) < U
Filtro 6	desde $i=2$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	abs(FC(i) - FC(i-1)) < U
Filtro 7	desde $i=2$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	abs(FC(i) - FC(L)) < U
Filtro 8	desde $i=2$ hasta $n$
	FC(i) es aceptada si
	$abs(FC(i) - M_i) < U$
	ó
	abs(FC(i) - FC(L)) < U

Figura 3.5: Filtros de Sapoznikov

Este filtro detecta perfectamente errores del tipo *pausa compensatoria*, que corresponden a un latido con una FC muy alta (normalmente una extrasístole ventricular), seguido de otro con una FC muy baja. Un error de este tipo se muestra en la figura 3.6, junto con el resultado del filtrado del mismo usando el filtro número 8 de Sapoznikov. El principal problema de este filtro surge en situaciones como la mostrada en la parte central de la misma figura, en donde se da un cambio brusco de la FC media. En situaciones de este tipo, si el primer latido después del escalón difiere del último y de la media por encima del umbral, podría darse el caso de que no se aceptase ningún latido como válido después del escalón. Esto podría motivar la eliminación de grandes porciones de señal perfectamente válidas. Hemos observado incluso casos en los que no se acepta ningún latido más tras situaciones de este tipo.

Las razones de este comportamiento hay que buscarlas en el hecho de que la media se calcula sólo sobre los latidos aceptados. Si se tomasen en cuenta los latidos no aceptados observaríamos que, aunque los primeros latidos tras el escalón fuesen erroneamente descartados, al contribuir a la media, harían que, en un determinado momento, un latido cumpliese el criterio de distancia respecto a la media, y, a partir de ahí, la serie fuese tomada como válida. Este comportamiento puede apreciarse en la parte central de la figura 3.6.

Esta variación del algoritmo evitaría que se descartasen erróneamente grandes porciones de señal correspondiente a cambios en la FC media. En su lugar, se perderían solamente unos pocos latidos al comienzo de esas zonas.

El número de latidos perdidos vendría determinado en gran medida por el número de latidos usados para calcular la media. Si se usan pocos latidos, la media se adaptará más rápidamente a la nueva situación y se perderán pocos latidos. Si, por el contrario, se calcula la media sobre un gran número de latidos, la adaptación a la nueva situación será más lenta y se perderán más latidos. No se puede, sin embargo, usar un número excesivamente bajo de latidos, porque esto podría provocar que un artefacto formado por 4 ó 5 latidos anómalos desviase la media en exceso de forma totalmente errónea, provocando posteriores errores en la aceptación de latidos normales.

En la situación descrita en la figura 3.6, utilizando 50 latidos para calcular la media, se pueden perder entre 3 y 10 latidos, dependiendo de otros parámetros del filtro.

Aunque esta variación en el cálculo de la media supone una ventaja considerable del algoritmo, todavía dista de ser la solución ideal. Si nos preguntamos por qué un cardiólogo distingue perfectamente los artefactos de aquellas otras situaciones que son alteraciones más o menos importantes de la FC pero perfectamente válidas, podríamos responder que, además de por sus conocimientos, porque tiene más infor-



Figura 3.6: Resultado de la aplicación de distintos filtros a la señal de FC instantánea. En la parte superior se muestra en error del tipo *pausa compensatoria*, junto con el resultado de su filtrado con el filtro de Sapoznikov número 8. En la parte central se muestra un escalón en la FC media junto a su filtrado mediante el filtro de Sapoznikov mejorado en el cálculo de la media e incluyendo la comparación con el latido siguiente. En la parte inferior se muestra una situación en la que el algoritmo falla si no se permite una adaptación a la señal de los umbrales de detección.

mación que la que nosotros le aportamos a un filtro automático de las características del descrito anteriormente.

El cardiólogo, cuando revisa manualmente un registro, dispone de la información de **todo** el registro, no sólo del **pasado**. De este modo, cuando se produce un cambio abrupto en la FC, como el mostrado en la figura 3.6, es capaz de ver qué ocurre después del cambio, y es precisamente esa información la que le permite distinguir entre cambios normales de la FC media y artefactos. Sería entonces muy recomendable que un filtro, cuando trata de discernir si un latido es o no un artefacto, dispusiese de la información relativa a todos los latidos cercanos a él, tanto los pasados como los futuros.

Esto sería posible siempre que el filtro se aplicase a un análisis diferido de registros. Si el objetivo es el análisis en tiempo real de la señal de FC durante la monitorización de un paciente, eso no sería factible. En esta situación sólo nos queda buscar una solución de compromiso entre ambas premisas.

Hemos observado que la información más relevante a la hora de inferir si un latido es o no un artefacto, viene dada por los latidos adyacentes al mismo, además de por su relación con el valor medio de la FC en la zona en donde está situado dicho latido. Como la media sólo es factible calcularla sobre los latidos pasados, nos conformaremos con esa aproximación. Sin embargo, el uso del latido siguiente no supondría un problema tan grande con los requisitos del tiempo real. Usar el latido siguiente supondría un retraso medio de menos de un segundo, lo cual es perfectamente admisible en este tipo de aplicaciones.

Vamos a variar entonces los criterios del filtro a la hora de aceptar un latido como válido. Aceptaremos aquellos latidos cuya FC asociada difiera de la asociada al último latido aceptado por el filtro, o de la asociada a latido siguiente, o de la media calculada sobre los últimos latidos de la serie de FC instantánea menos de una cantidad fija. Esta claro que un filtro de estas características no es causal, debido a la comparación que se realiza con el latido siguiente al actual.

En la figura 3.6 podemos observar el resultado de aplicar esta nueva mejora del filtro al segmento de señal de FC que contiene un escalón. Como vemos, ahora no se pierde ni un solo latido, dado que el primer latido tras el escalón presenta una FC que difiere de la del latido siguiente menos que el umbral y, con ello, ya es aceptado como válido, independientemente de lo que difiera de la media o de la FC del latido previo.

Como contrapartida, este tipo de filtro podría proporcionar resultados erróneos en el caso de artefactos formados por varios latidos con una FC asociada muy similar y bastante distinta de la media del resto del registro. Aunque esto es posible en principio, en los registros que nosotros hemos analizado hasta este momento, no hemos encontrado ningún artefacto de este tipo.

El uso de la información procedente del latido siguiente ya aparecía en los filtros b y c de Malik. El filtro b aceptaba como válidos aquellos latidos que diferían de

alguno de sus adyacentes menos que un umbral fijo. El filtro c requería que difiriesen ambos menos de esa cantidad para aceptarlos. El problema de este tipo de filtros es que, al no usar la información de la media, requieren unos umbrales altos para no cometer demasiados fallos y, por la misma razón, se les escapan bastantes artefactos.

Por último, nos ocuparemos del tema del umbral. En principio usamos un umbral fijo, con un valor determinado como fruto de la experiencia acumulada hasta el momento. En concreto, umbrales del 12–15% para el latido previo y el siguiente y de 1.5 veces ese valor para la media, funcionan bastante bien.

Analizando los resultados de este filtrado nos hemos encontrado con que, si tratamos de usar un mismo umbral para todos los registros, si bien el porcentaje de aciertos es bastante similar, el número de fallos cometidos al detectar como artefactos latidos que no lo son es muy variable. Hemos observado asimismo que este porcentaje de fallos es mucho mayor en aquellos registros que presentan una VFC alta.

El filtro original de Sapoznikov ya contemplaba un umbral variable igual a un número determinado de veces la desviación estándar de los últimos latidos. Nosotros hemos probado esa aproximación, pero los resultados no fueron buenos dado que el umbral así generado es excesivamente variable, lo cual motiva que, en ciertas zonas de alta variabilidad, y por lo tanto de umbral muy alto, gran cantidad de artefactos sean aceptados como válidos. Por el contrario, en zonas de baja variabilidad, y por lo tanto de umbral muy bajo, algunos latidos normales son tomados como artefactos.

En este punto hemos comprobado que es mucho mejor una solución mixta en la cual el umbral sea la suma de una cantidad fija, más otra cantidad variable en función de la desviación estándar de los últimos latidos.

En la parte inferior de la figura 3.6 podemos apreciar los efectos de esta nueva mejora. Esta es una zona de alta variabilidad, lo cual puede motivar que algunos latidos normales superen los umbrales permitidos y sean considerados como artefactos. Este es el caso de los dos latidos marcados en dicha figura, los cuales son detectados como artefactos por parte del algoritmo con umbrales fijos y, por lo tanto, suprimidos. En la parte inferior se muestra el resultado del mismo algoritmo de filtrado, pero incluyendo la mejora del umbral adaptativo.

En la figura 3.7 se describe el algoritmo de filtrado definitivo que vamos a usar, incluyendo todas las mejoras descritas y al que hemos denominado algoritmo NC-UV (No Causal de Umbral Móvil). En primer lugar, se inicializan una serie de constantes y variables:  $u_{ult}$  y  $u_{med}$ , los umbrales del filtro, LONG, el número de latidos utilizados para el cálculo de la media y la desviación, L, el índice del último latido aceptado por el filtro, MAXI y MINI, los límites superior e inferior permitidos para el umbral  $u_{ult}$  y FIJO, la cantidad fija que se suma a la desviación de la señal para formar el umbral mixto adaptativo que usa el filtro.

El bucle procesa todos los latidos del registro excepto el primero y el último, porque estos latidos no tienen latido anterior o siguiente definido. Para calcular la media se usan los LONG latidos previos, si están disponibles, si no se usan todos los posibles.

El criterio para aceptar un latido como válido es que la FC del latido difiera de la del último aceptado, o de la del siguiente, menos de  $u_{ult}$ , en porcentaje, o bien difiera de la media menos de  $u_{med}$ , también en porcentaje.

La actualización de los umbrales podría realizarse latido a latido. No obstante, hemos preferido hacerlo más espaciadamente, en concreto cada LONG latidos, para disminuir la variabilidad de ese umbral. Los límites impuestos a dicho umbral impiden que éste se salga de una banda considerada como aceptable, con objeto de garantizar un buen funcionamiento del filtro.

Siempre que se detecte un artefacto es importante descartar el latido siguiente sin considerar si verifica o no las condiciones del filtro. La razón es que si un latido es considerado un artefacto, y por lo tanto no es considerado un latido normal, el siguiente, cuya FC asociada viene determinada por la distancia RR respecto a éste, deberá de ser descartado también. Por eso se salta un latido (i = i + 1) cada vez que se detecta un latido no normal.

#### Evaluación del algoritmo

Para verificar con más exactitud el buen funcionamiento de este filtro hemos realizado unas pruebas específicas sobre un grupo de registros. Hemos tomado 3 registros holter de 24 horas de duración cada uno y hemos marcado los artefactos presentes en cada uno de ellos mediante una revisión manual de los mismos. Aunque para otro tipo de validaciones haremos uso de la base de datos electrocardiográfica *European ST-T Database*, en este caso no nos sirve, pues las etiquetas de los latidos han sido revisadas manualmente y, por lo tanto, los latidos etiquetados como normales no contienen artefactos. Unicamente hemos detectado situaciones en las que

```
u_{ult} = 13
u_{med} = 1.5 \times 13
LONG = 50
MINI = 12
MAXI = 20
FIJO = 10
L = 1
desde i = 2 hasta n - 1
     si i < LONG
           M=media de los latidos anteriores
     sino
           M=media de los últimos LONG latidos
     si (100 \times abs(FC(i) - FC(L))/FC(L) < u_{ult} ó
      100 \times abs(FC(i) - FC(i+1))/FC(L) < u_{ult}ó
      100 \times abs(FC(i) - M)/M < u_{med})
           se acepta el latido i
           L = i
           si i multiplo de LONG
                tmp = FIJO + desv(últimos LONG latidos en lat/min)
                si tmp < MINI
                      tmp = MINI
                si tmp > MAXI
                      tmp = MAXI
                u_{ult} = tmp
                u_{med} = 1.5 \times tmp
     sino
           i = i + 1
```

Figura 3.7: Algoritmo NC-UV de filtrado de artefactos

dos latidos normales están separados por una zona de ruido, haciendo que el RR asociado al segundo de ellos sea enorme debido a la pérdida de latidos intermedios.

Hemos aplicado a estos 3 registros el algoritmo básico (el de Sapoznikov número

Tipo filtro	$\operatorname{Registro} 1$	Registro $2$	Registro 3
Sapoznikov	271 $(u_{ult} = 15)$	82 $(u_{ult} = 15)$	935 $(u_{ult} = 10)$
Filtro 1	49 $(u_{ult} = 18)$	43 $(u_{ult} = 16)$	$388 \ (u_{ult} = 11)$
Filtro 2	$37 \ (u_{ult} = 12)$	8 $(u_{ult} = 16)$	217 $(u_{ult} = 11)$
Filtro 3	32 (FIJO=8)	12 (FIJO=11)	189 (FIJO=7, MINI=11)

Tabla 3.1: Fallos cometidos por los filtros tipo 1, 2 y 3 (ver explicación en el texto) al detectar todos los artefactos de un registro.

8) y tres versiones mejoradas del mismo. La primera incluye la mejora en el cálculo de la media, la segunda la comparación con el latido siguiente y, por último, la tercera el algoritmo de filtrado definitivo, incluyendo el uso del umbral adaptativo. A estos filtros los hemos denotado como filtros 1, 2 y 3 respectivamente.

En primer lugar hemos aplicado a cada registro el mejor filtro posible de cada tipo, entendiendo como tal aquel que detecta todos los posibles artefactos con el menor número de fallos. Para ello hemos variado los parámetros de los filtros de forma apropiada. En concreto hemos variado el umbral  $u_{ult}$  (y, por lo tanto,  $u_{med}$ que es 1.5 veces su valor) para los filtros 1 y 2, y hemos variado el parámetro FIJO para el filtro 3. En la tabla 3.1 se recogen los resultados de este análisis.

Como podemos apreciar, las mejoras introducidas reducen considerablemente el número de fallos respecto al filtro de Sapoznikov, que ya era el mejor de los que habíamos probado hasta ahora. El número de fallos se reduce a menos de la mitad con la mejora introducida por el filtro 1 y llega a ser 5 veces menor con las mejoras de los filtros 2 y 3.

Hemos hecho una segunda evaluación, pero ahora fijando unos parámetros que consideramos buenos, en general, y analizando cómo se comportan los diferentes filtros en cada uno de los 3 registros. Para el filtro 1 hemos fijado el umbral  $u_{ult} = 15$ , para el filtro 2 hicimos  $u_{ult} = 13$  y para el filtro 3 fijamos los siguientes parámetros: FIJO=10, MINI=12, MAXI=20. En cada caso hemos calculado los parámetros de sensibilidad y especificidad del filtro. Estos parámetros se definen como:

$$sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \qquad especificidad = \frac{VP}{VP + FP} \tag{3.3}$$

Tipo del filtro	Registro 1	Registro 2	Registro 3
	Sens. / Espec.	Sens. / Espec.	Sens. / Espec.
Sapoznikov	94% / 10%	100% / 14%	80% / 18%
Filtro 1	94% / $24%$	100% / $18%$	83% / 23%
Filtro 2	84% / $38%$	100% / $38%$	83% / $21%$
Filtro 3	94% / $56%$	100% / $48%$	90% / $22%$

*Tabla 3.2:* Sensibilidad y especificidad de los filtros tipo 1, 2 y 3 sobre 3 registros particulares.

siendo:

VP=verdaderos positivos (artefactos correctamente detectados)

FN=falsos negativos (artefactos no detectados)

FP=falsos positivos (artefactos incorrectamente detectados)

La tabla 3.2 recoge los resultados de este análisis. Observamos que la sensibilidad es buena para todos los filtros, aunque en el tercer registro es ligeramente inferior. Por el contrario, la especificidad es peor, rondando el 10-20% en el caso del filtro de Sapoznikov y el número 1. Los filtros 2 y 3 la mejoran bastante, situándola en un 40-50%, excepto para el tercer registro, en el cual sigue siendo baja.

Es importante aclarar que el parámetro de sensibilidad es mucho más importante a la hora de procesar la señal de FC que la especificidad. Es decir, es importante detectar todos los posibles artefactos (sensibilidad=100%) o casi todos, aunque ello conlleve la exclusión de algunos latidos normales. En el caso de los registros analizados, estos latidos incorrectamente rechazados como artefactos no llegan, ni de lejos, al 1 % de los latidos procesados con ninguno de los filtros mejorados.

Concluimos entonces que el filtro diseñado tiene unas características aceptables y mejora en gran medida los descritos por otros autores hasta este momento.

### 3.2.5 Muestreado

Como resultado de las anteriores etapas, dispondremos en este punto de una serie temporal que denominaremos FC no equiespaciada, formada por una serie de

pares de valores de la forma:

$$FC_{NEQ} = (t(i), f(i)), \forall i = 1, \dots, N$$
(3.4)

siendo N el número de latidos del registro analizado.

Como se indica en la figura 3.1, sobre esta serie se pueden realizar distintas medidas en el dominio temporal (media, coeficiente de variación, ...) asi como medidas tendentes a analizar el posible comportamiento no lineal o caótico de la FC del paciente (entropía aproximada, exponentes de Lyapunov, ...). De la descripción de este conjunto de técnicas nos ocuparemos más adelante.

El problema surge al tratar de analizar la señal de FC en el dominio de la frecuencia. En la actualidad, la gran mayoría de investigadores optan por realizar algún tipo de interpolación tendente a obtener una señal de FC muestreada a una frecuencia fija. Sobre esa señal se podrían aplicar las técnicas habituales para la obtención del espectro que hemos descrito en profundidad en el capítulo anterior: FFT, técnicas autorregresivas o distribuciones tiempo-frecuencia.

Conviene entonces, en primer lugar, hacer una reflexión sobre la necesidad del muestreado de la señal, para lo cual analizaremos otras alternativas que eliminan la necesidad de esta etapa y obtienen el espectro directamente de la señal  $FC_{NEQ}$ .

El objetivo final del análisis espectral de la FC es tratar de inferir el estado del sistema neurovegetativo, que es el que, independientemente de la mayor o menor influencia de otros factores, la controla. Si suponemos que ese control del sistema neurovegatativo se puede condensar en una señal c(t), el mejor estimador espectral de la FC sería aquél que obtuviese en cada momento un espectro lo más similar posible al de esa señal de control c(t).

Para realizar esa prueba necesitaríamos conocer de forma precisa la actuación del sistema neurovegatativo sobre el corazón para producir la serie de FC instantánea correspondiente a una señal de control c(t) específica. Simplificando mucho, la mayoría de autores generan la serie de FC aplicando un modelo denominado IPFM (*integral pulse frequency modulation* o modulación de la frecuencia por integración de pulsos).

Aunque este modelo ya había sido aplicado en el campo de la neurofisiología [130] fueron Hyndman y Mohn [113] los que primero lo utilizaron como modelo de generación de la señal de FC por parte del nodo sinoatrial del corazón.

Un IPFM es un dispositivo que integra su señal de entrada hasta que esta al-

canza un umbral determinado. En ese momento genera un impulso en la salida y reinicializa el integrador comenzando de nuevo al proceso. Matemáticamente este modo de operación puede representarse del siguiente modo:

$$u = \int_{t_i}^{t_{i+1}} (u_0 + c(t)) dt$$
(3.5)

siendo u el umbral del integrador,  $t_i$  la posición del pulso i-ésimo, c(t) la señal de entrada (que se supone de media 0), y  $u_0$  una constante que asegura que el resultado de la integral sea positivo y que viene a representar la FC intrínseca, en ausencia de control neurovegetativo [99].

Berger y cols. [24] utilizan este modelo para generar series de FC artificiales. A partir de esas series obtienen los espectros correspondientes directamente de la serie sin interpolar o bien aplicando un sistema de interpolación particular que, actualmente, se suele referenciar como método de interpolación de Berger.

Utilizan tres señales de partida distintas, obtenidas a partir de la secuencia de impulsos que salen del integrador, y a las que denominan señal de *intervalos*, de *intervalos inversos* y de *cuentas*. Una descripción gráfica de las mismas puede verse en la figura 3.8

Para calcular el espectro de la señal de *intervalos* e *intervalos inversos* les aplican directamente la transformada de Fourier, aun cuando esas señales no son equiespaciadas. Esta era la forma con la que operaban la mayoría de los pocos investigadores que, en esta época, se ocupaban del estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Basaban este modo de operar en que la señal de FC es una señal cuya variabilidad es baja, comparada con su valor medio, por lo cual la serie de FC podría considerarse una señal casi equiespaciada, y el error cometido al calcular el espectro de esa forma debería ser bajo. Para la señal de *cuentas* se calcula el espectro analíticamente, al ser esta señal una suma de funciones delta de Dirac.

La conclusión de este trabajo es que el espectro más fiable es el obtenido con la señal equiespaciada, debido a que éste es el que aparece menos contaminado por la aparición de distintos armónicos no deseables.

Por otra parte, algunos trabajos recientes han puesto de manifiesto el hecho de que el muestreado de la señal de FC a una frecuencia fija introduce un filtrado pasabaja sobre el espectro de la señal [114, 95, 98]. Por esta razón, en esos artículos se considera al espectro de cuentas, que no presenta esa característica, como más aconsejable.



Figura 3.8: Distintas señales representativas de la FC. En la parte superior se muestra la salida de un modelo IPFM. La posición de esos impulsos simula una señal real de FC. A continuación se muestran tres de las posibles señales que pueden obtenerse de dicho modelo, la señal de *cuentas*, la de *intervalos* y la de *intervalos inversos*. Por último, se muestra la señal de FC equiespaciada, resultante de interpolar la señal de *intervalos inversos* a una frecuencia fija.

Todavía habría que analizar un factor más en este dilema entre interpolar y no interpolar: los problemas computacionales. Para obtener el espectro de *cuentas*, dado que en un análisis por ordenador no podemos calcular el espectro analíticamente, debemos de hacerlo empleando la transformada de Fourier discreta (DFT). Para la señal de FC interpolada podríamos aplicar directamente la FFT, o métodos alternativos que hagan uso de la FFT. La diferencia en tiempo de cálculo entre ambas alternativas es grande.

El único inconveniente que se plantea al muestreado, el del filtrado pasa-baja, es menos importante de lo que puede parecer. Analizando las distintas alternativas de filtrado, de las cuales las más utilizadas son la interpolación lineal, la cúbica y la de Berger, se observa que la interpolación cúbica y la de Berger provocan una menor atenuación que la interpolación lineal [98].

Nosotros mismos hemos abordado esta problemática y hemos analizado los métodos de interpolación lineal y de Berger [265], encontrando que la interpolación de Berger es superior a la lineal. Además, hemos comprobado que la dispersión de la potencia del espectro en picos espúreos y armónicos de la frecuencia de muestreo puede disminuirse notablemente con algunas mejoras, tales como el uso de ventanas distintas de la rectangular (Haming, por ejemplo) y la eliminación de la componente de continua restando a la señal su valor medio.

Por todo ello, el método que nosotros usaremos será el interpolado de la señal de FC por el método de Berger, previo al cálculo del espectro. Debido a la mencionada atenuación de los componentes de alta frecuencia, debemos tener cuidado al comparar resultados obtenidos a partir de la señal de FC interpolada con otros derivados de la señal original, sin interpolar [124].

Recientemente se ha propuesto una nueva alternativa: el espectro de Lomb. Este método es capaz de estimar directamente el espectro de una señal muestreada en instantes no necesariamente periódicos. El fundamento de este método es la minimización del cuadrado de la diferencia entre la señal concreta y unas funciones base [157]. Uno de los inconvenientes de este método es su coste computacional, aunque actualmente se usa una aproximación de este algoritmo mucho más rápida [220].

Moody y Laguna han aplicado este algoritmo al análisis de la FC [189, 149, 148]. Trabajando sobre señales reales de FC han comprobado que, cuando la serie de FC está muy contaminada de ruido o de latidos ectópicos, que provocan grandes *huecos* en la señal de FC, el espectro de Lomb es mejor que el espectro clásico de Fourier. Por el contrario, en situaciones más estables, en las cuales la FC es casi constante, las características de ambos espectros son bastante similares.

Aunque esta técnica resulta ideal cuando la señal está muestreada en instantes completamente aleatorios [149], cuando el muestreo de la señal se hace en instantes que siguen algún tipo de patrón, el espectro aparece bastante contaminado por componentes espúreas que no aparecen con las técnicas clásicas [39, 114].

En la figura 3.9(a) se muestra el espectro clásico y de Lomb de una señal artificial de FC, obtenida mediante el modelo IPFM al que se le ha aplicado la señal de entrada mencionada en dicha figura y que contiene dos componentes de igual potencia situadas en 0.1 y 0.3 Hz.

En primer lugar hemos obtenido el cociente entre los dos máximos correspondientes a las citadas componentes para comprobar el filtrado pasa-baja que se supone debería presentar el espectro clásico (ese cociente debería de ser 1 en un caso ideal). Hemos obtenido un valor 0.81 para el espectro de Lomb y 0.78 para el clásico, lo



Figura 3.9: Espectro clásico y de Lomb de una señal real y una artificial. La señal artificial es el resultado de aplicar a un modelo IPFM la señal  $c(t) = sen(2\pi f_1 t) + sen(2\pi f_2 t)$ , con f1 = 0.1 Hz y  $f_2 = 0.3 Hz$ . La señal real es un segmento de 5 minutos obtenido de un paciente sano. En ambos casos la línea continua representa el espectro clásico y la punteada el espectro de Lomb.

que demuestra que no hay grandes diferencias entre ambos métodos. No obstante, debemos mencionar que estas diferencias tienden a ser mayores a mayores frecuencias pero, dado que el espectro de la FC no es relevante por encima de los 0.4 Hz, este efecto no es preocupante.

Por otra parte, y como ya se había comentado anteriormente, la potencia de los componentes espúreos es mucho más significativa en el espectro de Lomb, lo que es claramente negativo.

En la figura 3.9(b) se analiza el espectro de una señal real, también con ambos métodos, encontrando que las diferencias entre ambos espectros no parecen tampoco significativas.

Una vez comprobado que el método de Lomb no permite mejorar apreciablemente las técnicas clásicas, seguimos manteniendo el método de procesado propuesto, la interpolación por el método de Berger, previo al cálculo del espectro sobre la señal de FC equiespaciada.

# 3.3 Análisis en el dominio del tiempo

Tradicionalmente el análisis de la variabilidad de la FC se realiza tanto sobre segmentos de ECG de corta duración como sobre registros holter de 24 horas. El primer caso, denominado análisis *a corto plazo*, tiene la ventaja de operar sobre un conjunto reducido de datos pero, para proporcionar resultados clínicamente útiles, suele necesitar la colaboración del paciente (respiración controlada, cambios posturales específicos, ...), e incluso, a veces, intervenciones invasivas por parte del personal médico. En el segundo caso, denominado análisis *a largo plazo*, se parte de un registro holter de 24 horas. Al tratar con registro tan largos se tiende a automatizar en lo posible todo el procesado tendente a obtener los índices de variabilidad.

Para el primer tipo de análisis se utilizará mayormente al análisis espectral, dado su mayor poder discriminante entre la actuación de los distintos componentes del sistema nervioso. De estas técnicas hablaremos más adelante.

Por el contrario, para el análisis a largo plazo se suelen utilizar medidas realizadas directamente en el dominio del tiempo por diversas razones. En primer lugar su facilidad de implementación es grande y su coste computacional reducido. Además, existe un amplio corpus de bibliografía sobre la utilidad clínica de diversos parámetros temporales [165, 166, 63, 33, 167].

El análisis a largo plazo en el dominio del tiempo se reduce a tomar la serie RR y obtener, a partir de ella, un índice numérico que pretende resumir la variabilidad de dicha serie. Se han propuesto multitud de índices para cuantificar esa variabilidad, los más importantes de los cuales se citan en la tabla 3.3. El nombre de los índices es el manejado habitualmente por los investigadores y corresponde a la abreviatura del nombre inglés de cada índice.

El parámetro SDNN, la desviación estándar de la serie RR, cuantifica la variabilidad *global* de la serie [136, 28, 144]. En pacientes normales el valor numérico de este índice suele oscilar entre 100 y 200 mseg [33, 167].

Para tratar de discernir entre variabilidad a corto plazo y a largo plazo, muchos autores usan dos índices denominados SDANN y SDNNIDX. Para el primero se calculan los promedios de intervalos de 5 minutos sobre la serie RR y, sobre esa serie de promedios, se calcula la desviación estándar. Para el segundo se calcula la desviación estándar en cada intervalo de 5 minutos sobre la misma serie RR y, luego, se halla el promedio de esos valores.

Indice	Unidades	Descripción
SDNN	mseg	Desviación estándar de la serie RR
SDANN	mseg	Desviación estándar de la media de la serie RR en
		periodos de 5 minutos
SDNNIDX	mseg	Media de la desviación estándar de la serie ${ m RR}$ en
		periodos de 5 minutos
pNN50	-	Porcentaje de valores de la serie RR que difieren del
		previo más de 50 mseg
r-MSSD	$\operatorname{mseg}$	Raíz cuadrada de la media de las diferencias al cua-
		drado entre los valores de la serie RR adyacentes
TINN	mseg	Base del triángulo al que se ajusta el histograma
HRV index	-	N/Msiendo $N$ el número de valores de la serie RR y
		${\cal M}$ el máximo del correspondiente histograma
IRRR	$\operatorname{mseg}$	Diferencias entre los cuartiles tercero y primero de la
		serie RR
MADRR	$\operatorname{mseg}$	Mediana de las diferencias absolutas entre los valores
		adyacentes de la serie RR

Tabla 3.3: Medidas de VFC en el dominio del tiempo

Resulta entonces que el parámetro SDNNIDX cuantifica la variabilidad debida a ciclos de menos de 5 minutos, mientras que el parámetro SDANN cuantifica la variabilidad a largo plazo, debida a ciclos de larga duración. El valor del parámetro SDANN está fuertemente correlacionado con el SDNN, dado que cuantifica la potencia de las componentes de muy baja frecuencia (las que más contribuyen a la variabilidad total). Por el contrario, el índice SDNNIDX sirve para cuantificar la potencia debida a las componentes de media-alta frecuencia [136, 28, 144]. Los valores normales de estos parámetros oscilan entre 70-120 mseg para el SDANN y 40-100 mseg para el SDNNIDX [167].

Para cuantificar la potencia debida a las componentes de mayor frecuencia, o de más corto plazo, se usan preferentemente índices basados en la diferencia entre valores consecutivos de la serie RR. Los más usados son el índice pNN50 y el r-MSSD. El primero indica el porcentaje de valores de la serie RR que difieren del previo en más de 50 mseg. El segundo se basa en calcular la media de las diferencias al cuadrado entre valores adyacentes de la serie RR, y hallar luego la raíz cuadrada de ese valor. Ambos índices miden de forma casi exclusiva la potencia de las componentes de mayor frecuencia de la señal [136, 28, 144]. Habitualmente pNN50 toma valores entre 2 y 5, mientras que r-MSSD lo hace entre 20 y 40 mseg [167, 33].

Recientemente se han propuesto dos nuevos índices, IRRR y MADRR, que se correlacionan bien con los índices SDNN y pNN50 respectivamente, y que mejoran algunos de los problemas de estos índices [84]. El índice IRRR se define como la diferencia entre los cuartiles tercero y primero [206] de la serie RR, y es mucho menos sensible a los artefactos que el índice SDNN. El índice MADRR, que se define como la mediana de las diferencias absolutas entre los valores adyacentes de la serie RR, no presenta los problemas de saturación que presenta el índice pNN50.

Otra alternativa para tratar de evitar la influencia negativa de los artefactos a la hora de determinar los índices de variabilidad, es el uso de métodos geométricos. Estos métodos se basan fundamentalmente en el cálculo del histograma de la serie RR y, a partir de esa figura, obtener el índice correspondiente.

El histograma tiene normalmente una forma picuda o triangular. Para tratar de cuantificar la variabilidad de la serie RR se suele tratar de medir el ancho de dicho histograma. Una de las formas de hacerlo es ajustar dicho histograma a un triángulo y calcular luego la base del mismo, dividiendo el área entre la altura. Este índice se denomina TINN [163, 166, 63] y suele tomar valores entre 200 y 400 mseg [167].

Una aproximación de esta misma medida, y que no necesita de la interpolación triangular, es estimar dicha base como el cociente entre el número total de valores de la serie RR y el máximo del histograma [163, 165, 166, 63]. Este índice, que es adimensional, toma habitualmente valores entre 15 y 30 [167].

La supuesta ventaja de estos métodos gráficos es que los artefactos influyen poco en el cálculo de los índices, ya que estos suelen aparecer en el histograma como picos separados del principal. Por el contrario, cuando el histograma adopta una forma bimodal, con picos más o menos diferenciados, estos índices no son aconsejables. Para solucionar estos problemas se ha planteado el uso del histograma de las diferencias entre valores consecutivos de la serie RR [163].

Dado que para nuestro objetivo final (el análisis de episodios isquémicos) no es interesante el análisis a largo plazo, no vamos a profundizar más en el campo del análisis temporal de la FC. Para el lector interesado en el tema creemos que las referencias bibliográficas mencionadas son suficientes para conocer la metodología y las aplicaciones clínicas de este tipo de análisis.

# 3.4 Análisis no lineal

El análisis de sistemas no lineales ha ocupado y preocupado a físicos, matemáticos, ingenieros, meteorólogos y otros muchos científicos desde hace tiempo. Recientemente algunos investigadores han tratado de analizar la serie de FC con técnicas propias del análisis no lineal, llegando a conclusiones prometedoras.

Este apartado se dedica al estudio de dichas técnicas y su aplicación al análisis de variabilidad de la FC. Empezaremos haciendo una breve introducción al estudio de sistemas no lineales y caóticos, luego describiremos las técnicas más comunes para analizar dichos sistemas y, por último, mencionaremos las aplicaciones más importantes en el campo de la VFC.

## 3.4.1 Sistemas no lineales y caóticos

En cualquier libro clásico sobre procesado de señales podremos comprobar que las señales se dividen en determinísticas y aleatorias. Las determinísticas son aquellas que obedecen a una formulación precisa que hace posible conocer todos los valores futuros de la señal, conocido su valor en el instante presente. Las señales aleatorias son aquellas para las cuales lo único que podemos especificar es una densidad de probabilidad.

Observaremos asimismo que la mayoría de los libros dedicados al tema se ocupan del estudio de sistemas determinísticos lineales, describiendo las excelentes propiedades de estos sistemas. En el mundo real las cosas no son tan sencillas y la mayoría de los sistemas son no lineales.

Muchos sistemas pueden representarse mediante una ecuación acoplada de la forma:

$$x(n+1) = f(x(n))$$
(3.6)

donde x(n) representa el vector de estado del sistema en el tiempo n. Si f es una función lineal, el sistema será lineal, y si f es una función no lineal el sistema será no lineal [101].

Consideremos un ejemplo concreto. Una de las ecuaciones más sencillas y mejor estudiadas es la siguiente:

$$x(n+1) = k \cdot x(n) \cdot (1 - x(n)) \tag{3.7}$$



*Figura 3.10:* Representación del *mapa logístico* para dos constantes diferentes (k=2.2 y k=3.8) y dos condiciones iniciales diferentes: x(1)=0.5 (línea continua) y x(1)=0.51 (línea discontinua)

con  $x \in (0, 1)$  y  $k \in (0, 4)$ . Esta ecuación se conoce como mapa logístico [75] y tiene un comportamiento muy peculiar.

En la figura 3.10 se muestra el resultado de las 70 primeras iteraciones con los valores de k = 2.2 y k = 3.8, para dos valores iniciales x(1) = 0.5 y x(1) = 0.51. En el primer caso podemos apreciar como el sistema converge rápidamente hacia un estado estable. En el segundo caso no se da esa convergencia y el sistema parece oscilar entre diferentes estados. Esta última situación viene de que pequeñas diferencias en las condiciones iniciales puedan originar grandes diferencias en instantes futuros, como se aprecia en la zona ampliada de la figura 3.10(b). Si analizásemos más a fondo el sistema podríamos comprobar que para k < 3 el sistema es estable, para  $k \in [3, 3.45)$  el sistema presenta dos estados, para  $k \in [3.45, 3.57)$  el sistema presenta 4 estados y para  $k \in [3.57, 4)$  el sistema presenta infinitos estados [69, 57]. En este último caso diremos que el sistema, además de no lineal, es *caótico*.

Un sistema caótico se define como aquel que presenta las propiedades:

• Determinístico y aperiódico: si se conocen las condiciones iniciales y las ecuaciones que gobiernan el sistema se podrían predecir los estados futuros del sistema. Por otra parte, no presenta ningún tipo de ciclo.

- Dependencia sensitiva de las condiciones iniciales: ligeras diferencias en las condiciones iniciales provocarán grandes diferencias en futuros estados del sistema.
- Comportamiento caótico restringido a una zona estrecha: el sistema no se extiende hasta el infinito.
- Forma definida: existe un patrón de comportamiento particular que suele presentar unas bandas en donde se localizan los sucesivos estados del sistema y unas zonas prohibidas, vacías.

Una vez descritas las características de un sistema caótico deberíamos ahora precisar su relación con el mundo real ¿Existen los sistemas caóticos en la realidad? ¿Cómo se pueden detectar?

La prueba más evidente de la existencia real de los sistemas caóticos es la propia atmósfera terrestre. El pionero en el estudio de los sistemas caóticos, Lorentz, descubrió por casualidad el comportamiento caótico del sistema atmosférico cuando pretendía modelar matemáticamente el comportamiento climático. En este caso, la dependencia con las condiciones iniciales es el conocido *efecto mariposa*.

También se ha constatado la existencia de comportamientos caóticos en diversos sistemas biológicos [89], entre los cuales está el sistema cardiovascular. En diversos experimentos realizados con muestras del tejido cardíaco se comprobó que la reacción del mismo ante estímulos crecientes era de tipo caótico. Incluso se propusieron modelos matemáticos no lineales y caóticos para explicar dicho fenómeno [96, 48].

Del estudio del caos en el campo de la VFC nos ocuparemos más adelante. Vamos ahora a describir las principales técnicas que nos permiten inferir el comportamiento no lineal y caótico de un sistema, conocida la salida del mismo en forma de una serie temporal tal como la de la FC.

## 3.4.2 Técnicas de análisis

El problema que pretendemos resolver es la determinación de la dinámica de un sistema a partir de una serie temporal medida en dicho sistema. Para este propósito es de suma importancia el teorema de la *expansión* de Takens [256], que demuestra que, dado un sistema con n variables de estado, su dinámica puede estudiarse en base

a un vector obtenido a partir de una medida simple por un proceso de *expansión*. Vamos a precisar esto un poco mejor.

Si la serie temporal medida en dicho sistema la denotamos por x(i), el vector expandido sería el formado de la siguiente forma:

$$y_m(i) = x(i), x(i+\tau), \cdots, x(i+(m-1)\tau)$$
 (3.8)

con  $i = 1, \dots, N - (m - 1)\tau$  y  $m \ge 2n + 1$ .

El problema de esta reconstrucción es la correcta determinación de los valores de m y  $\tau$ . Para la determinación de  $\tau$  suelen usarse diversos métodos entre los cuales uno sencillo es el uso del primer cero de la función de autocorrelación y otro más complicado podría ser el uso del primer cero del *criterio de información mutua* [101, 43]. En cuanto al valor de m hay menos uniformidad en cuanto a su elección. Normalmente el valor concreto vendrá determinado por el procesado posterior, es decir, por el uso al que se va a destinar el espacio de estados reconstruido de esta forma.

Nuestro propósito es analizar el vector  $y_m$  en ese espacio m-dimensional para tratar de conocer la dinámica del sistema subyacente. Fundamentalmente se trata de concluir si la dinámica es determinística, aleatoria o caótica. Los parámetros más útiles para ello son los conocidos como: dimensión, entropía y exponentes de Lyapunov. A continuación describiremos los métodos de cálculo de cada uno de ellos.

#### Cálculo de la dimensión

Si el sistema que estamos analizando fuese un sistema determinístico, el vector  $y_m$  debería ocupar un subespacio de dimensión m-1 o menor, dentro del espacio de estados, debido a la necesaria restricción que liga los estados futuros del sistema con los pasados. Por el contrario, en sistemas no determinísticos, al no existir ese tipo de relaciones, se esperaría que el vector  $y_m$  llenase todo el espacio de estados [133].

La dimensión del cúmulo de puntos representativos de  $y_m$  en el espacio de estados es un buen indicador de la complejidad del sistema. Una dimensión baja sería indicativa de un sistema determinístico, mientras que una dimensión alta sugiere la existencia de componentes aleatorias. Por otra parte, suele tomarse una dimensión baja y no entera (fractal) como indicativo de la presencia de un sistema caótico [68]. Esto, que es cierto en una situación ideal, con un número infinito de puntos, en una situación real no lo es tanto. Se ha comprobado, por ejemplo, que una señal de ruido coloreado puede mostrar una dimensión baja [101]. Por ello, los posibles resultados obtenidos deben tomarse con cautela y, a ser posible, combinarlos con otras técnicas diferentes antes de afirmar que el sistema es determinístico, caótico o aleatorio [69, 68].

El método de cálculo de la dimensión más usado se debe a Grassberger y Procaccia [93]. Para cada punto *i* se calcula la *correlación integral*  $C_i^m(r)$ , que es simplemente la proporción de puntos en el espacio m-dimensional que distan del punto  $y_m(i)$ menos que *r* (se puede usar cualquier tipo de distancia, por ejemplo la euclídea). Luego, se define la dimensión como:

$$dim^{m}(r_{a}, r_{b}) = \frac{ln(C^{m}(r_{b})) - ln(C^{m}(r_{a}))}{ln(r_{b}) - ln(r_{a})}$$
(3.9)

siendo  $C^m(r) = \sum_{i=1}^N C_i^m(r).$ 

Con este método hay que fijar una serie de parámetros, tales como m y  $\tau$ , para construir el espacio de estados, y r, para el cálculo de la correlación integral. Esa elección depende, lógicamente, del tipo de señal. Para el caso de la FC, los valores más usuales son: m = 10,  $\tau = 3$  segundos,  $r_a = r$  tal que  $C^{10}(r) = 0.005$  y  $r_b = r$  tal que  $C^{10}(r) = 0.75$  [133, 134].

#### Cálculo de la entropía

Otra aproximación para evaluar la complejidad del sistema es tratar de cuantificar la predictibilidad del sistema a través de una medida de la entropía del mismo.

Supongamos el espacio m-dimensional divido en celdas. Si la representación del estado del sistema, o sea, la representación de  $y_m$ , pasa a través de una celda más de una vez, y el sistema es determinístico, esperaríamos que, cada vez que abandonase la celda, el sistema se comportase de forma similar. Analizando la distribución de esos estados futuros podemos inferir la predictibilidad del sistema. Si esa distribución es estrecha, el sistema será altamente predecible, si es ancha el sistema será poco predecible. La cuantificación de la estrechez de esas distribuciones puede hacerse midiendo la entropía [134, 133].

Un algoritmo muy usado para medir dicha entropía es el denominado *entropía* aproximada [208, 209]. Básicamente se trata de calcular la integral de correlación para cada punto del sistema de estados por el cual pasa el sistema, de forma similar a la indicada en el apartado anterior, y luego promediar dichas cantidades según la fórmula siguiente:

$$\phi^{m}(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} ln(C_{i}^{m}(r))$$
(3.10)

siendo N el número total de puntos. Entonces se define la entropía, para una dimensión m y una escala r determinadas, como:

$$ApEn^{m}(r) = \phi^{m}(r) - \phi^{m+1}(r)$$
(3.11)

En el caso de la FC los parámetros usados habitualmente para este cálculo son:  $m = 2, r = 0.2 \times \text{desv.}$  estándar y  $\tau = 0.8$  segundos (para la construcción del espacio de estados).

#### Cálculo de los exponentes de Lyapunov

Los exponentes de Lyapunov miden la dependencia de la dinámica del sistema respecto de las condiciones iniciales. Dada una hiperesfera infinitesimal de radio  $r_0$ en el espacio de estados m-dimensional, tras un tiempo t, la evolución de los puntos situados en dicha hiperesfera formarán genéricamente un elipsoide. La relación entre el radio de la hiperesfera y los radios del elipsoide en sus direcciones principales se podría expresar como:

$$r(t) = r_0 e^{L_i t} (3.12)$$

Los coeficientes  $L_i$  serán los exponentes de Lyapunov. Si todos esos exponentes son negativos las posibles trayectorias serán convergentes y el sistema estable. Por el contrario, si alguno de los exponentes es positivo, en esa dirección se producirá una divergencia de las trayectorias, y el sistema será caótico [43].

Entre los algoritmos más usados para la determinación de los exponentes de Lyapunov está el desarrollado por Wolf y cols [277]. El principal inconveniente de la aplicación del cálculo de los exponentes de Lyapunov a sistemas biológicos reales es que se requiere una gran cantidad de datos para su cálculo, y suele ser bastante difícil conseguir que un sistema biológico permanezca estable el tiempo suficiente para recoger dichos datos [69].

#### Técnicas gráficas

Además de estas técnicas puramente numéricas, suelen utilizarse otras técnicas gráficas que pretenden visualizar el comportamiento del sistema. Aunque lo ideal sería representar la dinámica del sistema en un espacio m-dimensional (siendo m la dimensión del espacio de estados del sistema), en la práctica se suelen hacer representaciones 2D, o a lo sumo 3D, de dicha dinámica.

Uno de los diagramas más usados es el denominado diagrama de fase (phase plane plot) [69, 68]. Si la serie temporal obtenida del sistema se denota por x(n), la versión 2D representaría la posición frente a la velocidad del sistema, hablando en términos físicos. Esto equivaldría a representar x(n) frente a x(n+1) - x(n). En la versión 3D se representaría posición, velocidad y aceleración, o sea, x(n) en un eje, x(n+1) - x(n) en el otro y x(n+2) - 2x(n+1) + x(n) en el tercero.

A veces se usan otras representaciones 2D que son, en realidad, distintas proyecciones del diagrama de fase 3D. Por ejemplo, el *diagrama de fase de segundo orden*, que representa derivada frente a aceleración, o el *diagrama de fase de orden doble*, que representa la posición frente a la aceleración [68].

En la figura 3.11 se muestra el diagrama de fase 2D y 3D correspondiente al mapa logístico (ecuación 3.7). Este tipo de diagramas, para un sistema puramente aleatorio, producirían una nube de puntos que llenarían el espacio totalmente. Por el contrario, un sistema caótico, como éste, llena solamente parte de ese espacio, dejando *zonas prohibidas* totalmente vacías.

Esta interpretación debe hacerse con cuidado pues, en sistemas de dimensión alta, este tipo de gráficos no constituyen más que una proyección del verdadero espacio de estados del sistema, y eso podría originar que un sistema caótico llenase totalmente el espacio. Otro problema es la gran sensibilidad al ruido de este tipo de gráficos [69].

A veces se usa una variante del diagrama de fase en la cual se toman valores solamente cada  $\tau$  instantes de tiempo. Es como si dibujásemos una visión estroboscópica del diagrama de fase. A este diagrama se le denomina *sección de Poincaré* [69, 68]. Una elección correcta de  $\tau$  puede revelar la presencia de nuevas estructuras no visibles en el diagrama de fase.

Otro tipo de gráfico es el denominado mapa de retorno (return map), que representa en un eje la posición, x(n), y en el otro la posición en el instante siguiente,



Figura 3.11: Diagrama de fase 2D y 3D del mapa logístico con k = 3.8

x(n + 1). Para hacer una versión 3D podríamos colocar en el tercer eje x(n + 2). A veces, en el segundo eje se representa la posición  $\tau$  instantes después,  $x(n + \tau)$ [69, 68]. Este diagrama es menos sensible al ruido que el diagrama de fase.

La utilidad de todas estas gráficas es doble. Por una parte permiten una valoración visual de la dinámica del sistema. Además, sobre estas gráficas se pueden hacer diferentes medidas tendentes a calcular la concentración o localización de la nube de puntos. Estas medidas se pueden usar para cuantificar el grado de caos del sistema [57, 174].

## 3.4.3 Análisis no lineal de la VFC

Aunque existen algunos trabajos anteriores [90, 88], el estudio de la dinámica de la FC mediante técnicas no lineales es un campo de investigación abierto en la década de los 90. El iniciador y verdadero impulsor de estas nuevas técnicas fue, sin duda, el doctor Ary Goldberger, autor de los trabajos pioneros referenciados en el párrafo anterior. A él se unieron otros investigadores, tales como Daniel Kaplan y Steven Pincus, responsables de gran parte de las publicaciones habidas en este campo hasta la mitad de esta década.

A continuación haremos una breve reseña bibliográfica de los principales trabajos en este campo, pero antes conviene realizar una observación importante; las técnicas de análisis no lineal necesitan una gran cantidad de datos del sistema en condiciones de estabilidad, para ofrecer una conclusión fiable acerca del comportamiento caótico o aleatorio del mismo.

Para estudiar la dinámica del sistema cardiovascular necesitaríamos entonces colocar al paciente en una situación estable (tumbado o sentado, leyendo, respirando monótonamente, ...) durante un tiempo considerable (mínimo 15 minutos, pero mejor una hora), grabar su ECG con un electrocardiógrafo, extraer la serie RR y, sobre ella, aplicar las correspondientes técnicas. La conclusión de esto es que, con estas técnicas podríamos hacer análisis de VFC a largo plazo, pero no a corto plazo. Luego, para el análisis de episodios isquémicos estas técnicas no son viables.

La mayoría de las aplicaciones prácticas del análisis de VFC mediante técnicas no lineales se centran en la evaluación del riesgo en grupos de pacientes. Una de las primeras aplicaciones fue la valoración de la salud fetal. Pincus y cols [210] analizaron la entropía de la señal de FC medida en distintos fetos: normales, con complicaciones varias y otros con acidosis fetal. No encontraron grandes diferencias entre los dos primeros grupos, pero sí una notable disminución de la misma en el tercer grupo.

Utilizando la misma técnica, Fleisher y cols. [82] analizaron un grupo de pacientes sometidos a diversas operaciones de cirugía cardiovascular. Midiendo la entropía antes de la operación y los días siguientes a la misma observaron que su disminución era síntoma de posteriores complicaciones.

Otros autores han comparado grupos de pacientes sanos y otros con fallos cardíacos. Marciano y cols. [174] utilizaron diversas medidas hechas sobre un *return map*, encontrando diferencias morfológicas que permitían distinguir ambos grupos. Cerutti y cols. [43] encontraron que la dimensión disminuía en los pacientes con fallo cardíaco, indicando una disminución de la complejidad del sistema cardiovascular. Cohen y cols. [57], utilizando una variante de los diagramas de fase, consiguieron también discriminar entre pacientes sanos y con fallo cardíaco. Sosnowski y cols. [242], también con *return maps*, consiguieron separar estadísticamente un grupo de pacientes sanos de otro con lesiones coronarias.

Como habíamos indicado anteriormente, estas técnicas no nos sirven en nuestro propósito, el análisis de episodios isquémicos, por lo cual pasamos ahora a describir las técnicas espectrales que encuentran precisamente su mayor utilidad en el tipo de análisis que nosotros necesitamos, el análisis a corto plazo.

# 3.5 Análisis en el dominio de la frecuencia

La tercera vía, y actualmente la más usada, para el análisis de la VFC es el análisis del espectro de la señal de FC. Las técnicas para calcular el espectro de una señal han sido presentadas en el capítulo 2, por lo cual omitiremos aquí la descripción de las mismas. Hablaremos entonces de estimación clásica del espectro, estimación autorregresiva y distribuciones tiempo-frecuencia de núcleo fijo o adaptativo, suponiendo conocidos esos conceptos.

En este apartado nos ocuparemos de discutir qué tipo de estimador espectral es el más adecuado para los distintos tipos de análisis de VFC. Luego hablaremos de la forma típica de ese espectro, describiendo las distintas bandas espectrales y su relación con el control neurovegetativo de la actividad cardíaca. A continuación haremos una revisión de las aplicaciones clínicas de este tipo de análisis.

## 3.5.1 Tipos de análisis de VFC y estimador espectral

Muchos autores hablan de análisis de VFC a *largo plazo* y a *corto plazo*. No obstante, la definición precisa de estos términos no es la misma para todos ellos.

En general, cuando se habla de análisis a largo plazo se suele hacer referencia al análisis de un registro entero de 24 horas. Para este tipo de análisis se suelen emplear normalmente las técnicas en el dominio del tiempo y las técnicas no lineales, aunque también las técnicas espectrales tienen cabida en esta zona.

Uno de los análisis que emplean algunos autores [241] es el cálculo del espectro de la serie temporal completa y la representación del mismo en una escala logarítmica, tanto el eje de frecuencia como el eje de potencia. Se ha constatado que este espectro, en esa escala, suele adaptarse a una forma lineal de pendiente genérica  $\alpha$ . Normalmente  $\alpha$  toma un valor próximo a la unidad, pero determinadas patologías hacen que ese valor se aleje de 1 [42]. En la figura 3.12 se muestra un ejemplo de un espectro de este tipo.

En general, la mayoría de los autores, cuando hablan de análisis a largo plazo se refieren al análisis de un registro de 24 horas, pero operando sobre segmentos más pequeños, entre 2 minutos y 1 hora. Lo habitual es que cada hora se tome un segmento lo más limpio de artefactos y lo más estacionario posible, de una duración aproximada de 5 ó 10 minutos, y sobre él se calcule el espectro [38]. Una vez



*Figura 3.12:* Espectro de un registro de 24 horas en escala logarítmica.  $\alpha$  indica la pendiente de la recta a la que se ajusta dicho espectro en esta escala.

calculadas las potencias en los picos espectrales prefijados tendremos una ristra de 24 datos que nos servirán para hacer comparaciones entre distintos pacientes o incluso entre distintos momentos para un mismo paciente (diferencias entre el día y la noche, evolución día a día, ...).

Otros autores toman cada hora un conjunto de segmentos solapados, de menor longitud, entre 2 y 5 minutos, y obtienen el promedio de sus espectros (es el conocido método de Welch [272]), antes de calcular la ristra de 24 datos con la potencia de los picos. De esta forma pretenden mejorar las características del estimador espectral [191].

Los espectros así calculados también podrían presentarse en un mapa tridimensional para una valoración visual [41]. Un ejemplo de este tipo de representaciones se puede ver en la figura 3.13.

Para este tipo de análisis se hace habitualmente una estimación clásica del espectro, utilizando la FFT, aunque algunos autores optan por la estimación autorregresiva [41]. En este caso, sí es perfectamente admisible el uso de la FFT porque los segmentos a analizar se eligen en zonas limpias de artefactos y de transitorios y, además, el tamaño de los segmentos garantiza una resolución en frecuencia aceptable. Por ello, el uso de una estimación autorregresiva parece un gasto de tiempo



Figura 3.13: Espectro de un registro de 24 horas en representación 3D

computacional y una complicación metodológica innecesarios.

Otra observación importante es que, en el análisis a largo plazo, no es imprescindible el uso de técnicas espectrales. Se ha comprobado que existen índices en el dominio del tiempo capaces de estimar de forma aproximada la potencia de los distintos picos espectrales. Por ejemplo, la potencia del pico de alta frecuencia presenta una correlación superior al 0.9 con el índice rMSSD, mientras que los picos de baja y media frecuencia se correlacionan en similar medida con el SDNNIDX (ver tabla 3.3 para la definición de estos índices temporales). También la potencia total se correlaciona perfectamente con los índices SDNN y SDANN [29, 136]. Dado que el cálculo de estos índices temporales es mucho más fácil y rápido que la estimación espectral, para la mayoría de las aplicaciones de análisis de la VFC a largo plazo, sería suficiente con el análisis en el dominio del tiempo.

Por análisis a corto plazo se entiende habitualmente el que se realiza en periodos inferiores a 1 hora. Este tipo de análisis se emplea frecuentemente para estudiar la respuesta del sistema cardiovascular ante diferentes situaciones: cambios posturales [198, 62], ejercicio físico [20, 198], administración de drogas [7, 3], etc.

Habitualmente se toman segmentos cortos de entre 2 y 5 minutos en diferentes situaciones (antes de la administración de la droga y después, sentado y tumbado, en reposo y durante el ejercicio, ...) para luego comparar los espectros. Como ejemplo, en la figura 3.14 se muestra la comparación del espectro de una misma persona en dos instantes diferentes, en primer lugar acostado y respirando de forma acoplada



Figura 3.14: Espectro de una persona en reposo y respirando de forma acoplada (línea continua) y caminando (línea discontinua). El cociente L/H indica la relación entre la potencia en el pico de media frecuencia y el pico de alta frecuencia.

y luego caminando. La definición de los picos L y H se describe en la siguiente sección de este mismo capítulo. En este caso, cada espectro se ha calculado como el promedio entre 3 espectrogramas consecutivos de 5 minutos cada uno.

Para este tipo de análisis algunos autores se decantan por una estimación clásica del espectro [7, 3, 62] y otros por una estimación autorregresiva [198, 20]. En algunas ocasiones tendremos flexibilidad para elegir el segmento a analizar de duración suficiente como para conservar una buena resolución en frecuencia, por ejemplo 5 minutos. En este caso servirían los mismos comentarios que para el análisis a largo plazo, o sea, no existen razones que impidan una estimación clásica del espectro.

Otras veces nos veremos obligados a utilizar segmentos cortos, de 1 ó 2 minutos de duración, en cuyo caso la pérdida de resolución del espectrograma nos llevaría a buscar soluciones alternativas. Una de esas alternativas sería la estimación autorregresiva, si bien con los riesgos indicados en el capítulo 2, principalmente los problemas ante la presencia de ruido y las dificultades para la elección del orden correcto del modelo.

Una alternativa interesante, que conjuga las ventajas de ambas técnicas, sería el uso de un modelado autorregresivo para extender de forma artificial la serie de frecuencia cardíaca del intervalo a analizar y luego, sobre esa serie extendida, realizar una estimación clásica del espectro [21].

No obstante, del estudio realizado en el capítulo 2 se desprende que, si tenemos problemas con la resolución en frecuencia, lo mejor sería utilizar una distribución tiempo-frecuencia distinta del espectrograma, como podría ser una distribución con núcleo exponencial [260] o una distribución de Wigner-Ville suavizada [193].

Recientemente, algunos investigadores se han preocupado por el análisis de fenómenos cardiovasculares de duración muy corta, incluso inferior al minuto. En estos casos, los problemas que hemos mencionado al referirnos al análisis a corto plazo, o sea, la necesidad de trabajar con intervalos muy pequeños, se hacen más importantes todavía. En adelante nos referiremos a este tipo de análisis como análisis de *transitorios*.

Uno de los ejemplos que mencionamos al hablar de análisis a corto plazo es el estudio del efecto de un medicamento. Imaginemos que se trata de una droga de efecto rápido y que lo que nos interesa no es estudiar el estado del paciente 5 minutos después de la inyección del medicamento, sino seguir de forma *continua* la evolución del paciente, o sea, ver segundo a segundo cómo afecta dicha droga a su sistema cardiovascular. En este caso nos enfrentaremos al problema de analizar segmentos de señal de FC muy cortos y, además, no estacionarios.

Por estas razones la estimación clásica del espectro no es aceptable y debemos de utilizar otras alternativas. Las dos vías que nos pueden aportar una solución son el modelado autorregresivo con un algoritmo de actualización de los coeficientes del modelo, o bien el uso de distribuciones tiempo-frecuencia con núcleo adaptativo.

La primera aproximación ha sido usada por algunos autores, principalmente por el grupo del profesor Sergio Cerutti [27, 26, 161, 160]. Los algoritmos de actualización de los coeficientes más usados son el RLS, los algoritmos direccionales y el de Fortescue. Estos autores obtienen unos resultados aparentemente buenos con estas técnicas, al menos sobre las señales artificiales y reales de FC que utilizan en sus artículos. En su contra decir que, como no comparan sus técnicas con otras diferentes, no podemos conocer a ciencia cierta si otras técnicas serían incluso mejores.

La segunda vía, la de las distribuciones tiempo-frecuencia, en lo que a su aplicación al análisis de la FC se refiere, está mucho menos desarrollada. Hay muy pocos trabajos en este campo [261, 262, 159] y además todos utilizan núcleos fijos. En este sentido el trabajo de Pola [213] es sumamente interesante, pues en el mismo el



*Figura 3.15:* En (b) se muestra la potencia de la banda HF correspondiente a la señal de FC mostrada en (a), obtenida a partir del espectrograma (línea continua) y mediante el algoritmo IC-AOK (línea discontínua). La línea gruesa marca la zona en la que debería observase un aumento brusco de potencia en el pico HF.

autor hace una análisis muy detallado de resolución en tiempo y en frecuencia de diversas técnicas autorregresivas y distribuciones tiempo-frecuencia de núcleo fijo, usando diversas señales artificiales y reales de FC. Sus conclusiones muestran una clara ventaja de las distribuciones tiempo-frecuencia.

Las ventajas del análisis de la VFC mediante distribuciones tiempo-frecuencia, y más específicamente, el uso de los núcleos adaptativos, ya se ha descrito en el capítulo 2. El uso de los núcleos adaptativos es especialmente importante en los instantes en que las características espectrales de la señal cambian rápidamente, como es el caso que nos ocupa, el del análisis de transitorios.

Nos limitaremos aquí a presentar un ejemplo más que pone de manifiesto las ventajas de las distribuciones tiempo-frecuencia con núcleos adaptativos. En la figura 3.15(a) se muestra un segmento de FC de 45 segundos. Se aprecia a simple vista que la componente HF se atenúa fuertemente entre los 73-80 segundos, reaparece entre los 80-86 segundos y se vuelve a atenuar entre los 86-95 segundos.

Sobre este segmento se ha realizado una estimación espectral usando el espec-
trograma clásico y el algoritmo IC-AOK (ver capítulo 2), tomando segmentos de 16 segundos para el cálculo de cada espectro. De ellos se han extraído las correspondientes potencias en las bandas VLF, LF y HF. Esta última es la que se muestra en la figura 3.15(b). La ventaja del algoritmo IC-AOK parece clara.

### 3.5.2 Definición de las bandas espectrales

La evidencia de que la FC se ve afectada o controlada en gran medida por la actuación de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático es aceptada sin discusión por todos los investigadores en el campo. También se acepta que ambos sistemas actúan con tiempos de respuesta diferentes [99].

Muchos investigadores están interesados en el análisis de la VFC como herramienta para obtener información acerca del funcionamiento de dichos sistemas. Con este fin tratan de obtener, a partir del análisis de VFC, unos índices fiables que cuantifiquen su actuación. La técnica más fiable para resolver este problema es realizar un análisis espectral de la señal de FC.

En el espectro de esta señal, y suponiendo que efectivamente está controlada en gran medida por estos sistemas nerviosos, los cuales se manifiestan con tiempos de respuesta diferentes, deberían de observarse unos picos en las frecuencias asociadas a cada uno de esos tiempos de respuesta.

En la realidad, en un espectro de FC normal (véase, por ejemplo, la figura 3.14) se observa un pico en la zona de *alta frecuencia*, en torno a los 0.2-0.3 Hz, que parece estar controlado por el parasimpático exclusivamente. En torno a los 0.1 Hz suele aparecer otro pico que contiene influencias tanto del simpático como del parasimpático. La potencia en la zona de *muy baja frecuencia*, por debajo de los 0.05 Hz, se explica por otros fenómenos, tales como mecanismos termorreguladores, efecto de cambios posturales, etc [7].

Para cuantificar la actividad del vago o parasimpático nos bastaría entonces con analizar el pico de alta frecuencia, usualmente denominado HF (*High Frequency*). Únicamente deberíamos de garantizar que la frecuencia respiratoria permanezca constante, pues, de lo contrario, la modulación de la misma afectaría significativamente a la potencia en dicho pico, y falsearía las conclusiones acerca de la actividad del vago [5].

Para analizar la actividad del simpático deberíamos de recurrir al pico de baja

Autor	VLF	m LF	HF
Myers [191]	0.0167-0.05	0.05-0.15	0.15-0.35
Casolo [38]	< 0.03	0.04-0.12	0.22-0.32
Craelius [62]		0.04-0.12	0.18-0.28
Bianchi [26]	< 0.03	0.03 - 0.15	0.18-0.4
Mainardi [160]		0.05 - 0.15	0.18 - 0.45
Cerutti [42]	< 0.03	0.03 - 0.15	0.18-0.4
Akselrod [5]	< 0.09	0.09-0.15	0.2-0.4
Malliani [170]	< 0.03	0.04-0.13	0.25
Swenne $[247]$	0.01 - 0.05	0.05-0.15	0.15-0.4
Grupo de trabajo [257]	< 0.04	0.04-0.15	0.15-0.4

Tabla 3.4: Límites de las bandas VLF, LF y HF (en Hz) asumidos por distintos investigadores

frecuencia o LF (*Low Frequency*), centrado en torno a 0.1 Hz. Como este pico obedece tanto a influencias del simpático como del parasimpático, si observamos que el pico HF permanece más o menos constante, podríamos concluir que las variaciones del pico LF en ese caso se deberían a variaciones en el tono del simpático [5].

Como esta no es una situación habitual, se suele recurrir a otra técnica con el fin de tratar de establecer la relación entre ambos, más que un índice aislado para cada uno. Para ello se calcula el índice LF/HF, o sea, potencia en el pico LF dividido por potencia en el pico HF. Si este índice aumenta estaremos ante una *activación* del simpático, si disminuye se trataría de una activación del vago [198].

A la hora de definir con exactitud los límites de cada una de las bandas nos encontramos también con ligeras diferencias entre los diferentes investigadores. En la tabla 3.4 se recogen los límites usados por diferentes investigadores para cada una de las bandas (VLF sería la banda de muy baja frecuencia). Como resumen de la misma podemos decir que la banda VLF suele situarse por debajo de los 0.05 Hz (excepto Akselrod que la lleva hasta los 0.09 Hz), la banda LF se extiende hasta los 0.15 Hz y de ahí en adelante se sitúa la banda HF.

Una delimitación rígida puede plantear problemas en algunas situaciones. Ante una bajada de la frecuencia respiratoria, por ejemplo, el pico HF puede acercarse



Figura 3.16: Definición flexible de las bandas VLF, LF y HF

al LF, de modo que aparezcan como un único pico. También es frecuente que los picos VLF y LF aparezcan unidos. En estas situaciones, las zonas límite entre los diversos picos, entre 0.05 y 0.1 Hz y entre 0.15 y 0.2 Hz, no pueden ser asignadas con seguridad a ningún pico concreto.

Para solucionar este problema hemos propuesto una definición de las bandas menos rígida, de forma que los límites de cada banda no sean fijos sino que se definan como un intervalo de frecuencias en el que la pertenencia a una u otra banda es parcial.

La figura 3.16 recoge la definición de bandas que vamos a usar. Para obtener la potencia en una banda determinada se multiplica el espectro de la señal de FC por la distribución del pico correspondiente. De esta forma, por ejemplo, la componente del espectro situada en 0.075 Hz contribuye por igual a la potencia de los picos VLF y LF, de ahí hacia atrás las distintas componentes espectrales contribuirán cada vez más al pico VLF y menos al LF, hasta 0.05 Hz. A partir de ahí todas las componentes pertenecen ya al pico VLF.

En análisis a largo plazo, algunos autores sugieren una posible diferenciación, en la banda VLF, de una nueva componente espectral, a la que denominan ULF (*Ultra Low Frequency*) y que abarcaría desde 0 Hz hasta 0.003 Hz [257]. Dado que nuestro objetivo no es el análisis a largo plazo, y dado que no está muy contrastada la utilidad y la significación fisiológica de esta nueva componente, no vamos a tenerla en cuenta en este trabajo.

Un último comentario se refiere a las unidades en las que se miden estas potencias. En principio, la unidad más utilizada es  $mseg^2/Hz$ , pero algunos autores [160, 42, 257] utilizan lo que ellos denominan *unidades normalizadas* para los picos LF y HF. Se trata de dividir la potencia de cada uno de esos picos entre la potencia total, excepto la concentrada en el pico VLF, y multiplicar por 100. Con ello se pretende conocer la proporción entre las potencias de esos picos.

Nosotros obviaremos esta forma de medida y, en su lugar, permitiremos al usuario la visualización del cociente LF/(HF+LF) que persigue la misma finalidad. La razón que nos ha llevado a la utilización de esta alternativa es que el uso de las unidades normalizadas puede inducir a error si la suma de las potencias de los picos LF y HF, en dichas unidades normalizadas, es bastante menor de 100. Si esto sucede, una potencia de 50 en el pico LF, por ejemplo, no significaría necesariamente *igual potencia que en el pico HF* sino solamente *la mitad de la potencia del espectro*, *una vez suprimido VLF*. Aunque este no sea un problema excesivamente grave (en las peores condiciones cometeríamos un error de apreciación de aproximadamente  $\pm 10\%$ ), con la solución propuesta quedaría eliminado.

### **3.6** Sistemas comerciales

Los sistemas comerciales para monitorización y estudio del ECG incorporan cada día más capacidades para el análisis de la VFC. No obstante, la mayoría de los sistemas comerciales todavía no ofrecen las últimas novedades o los algoritmos más sofisticados. La tabla 3.5 resume las capacidades de la mayoría de los sistemas comerciales que actualmente permiten algún tipo de análisis de VFC.

Los dos primeros equipos no son sistemas comerciales, sino prototipos de investigación, y han sido incorporados solamente a modo de comparación. El primero por su relativa precocidad (fue construido en 1982, cuando la era de la informática estaba poco desarrollada). Era un prototipo basado en un PC que recibía la entrada de un detector de complejos QRS externo y permitía visualizar en tiempo real el espectro de la FC [227].

El otro prototipo es mucho más reciente, de 1995, y presenta una arquitectura mucho más moderna. El núcleo hardware de este sistema es una tarjeta DSP que recibe la entrada de un electrocardiógrafo y realiza todo el proceso de adquisición y generación de la señal de FC. El espectro de la FC es enviado a un sistema PC en donde es guardado para un posible análisis en diferido, al mismo tiempo que es visualizado en tiempo real [21].

Fabricante	$f_{muestreo}$	Tiempo (1)	Frecuencia	No lineal $(2)$	
Rompelman*			DTF $(T=200 \text{ seg})$		
Basano*	800  Hz		AR+FFT (T=32 latidos)		
ANSAR	160 HZ	1,2	FFT (T=32 seg)		
ART	Selec.	2,4,5,6,7	FFT,AR (T>2 min)		
	usuario				
Biomedical	128,400 Hz	2,3,5,6,8	FFT,AR (T= $2 \min, 5 \min,$		
systems	,		1 hora, 24 horas)		
Biosensor	$250~{ m Hz}$	2,3	FFT (T>1 min)		
Burdick	200,400,	2,3,5,6	$FFT,AR (T \ge 2 \min)$		
	$1000 \ Hz$				
Del Mar	128,256,	3,4,5,6	FFT,AR (T>2 min)		
Avionics	1000				
DMI	200,400,	2,3,5,6	$FFT,AR (T \ge 2 \min)$		
	$1000 \ Hz$				
DMS	$128 \; \mathrm{Hz}$	2,3,4,5,6	FFT $(T=5 \text{ min}, 1 \text{ hora}, 24 \text{ horas})$		
Hewlet	Selec.	2,4,5,6,7	$FFT,AR (T \ge 2 min)$		
Packard	usuario				
Mortara	$128~\mathrm{Hz}$	3,5,6	FFT (T=5 min)		
Marquette	128 Hz	2,3,4,5,6	FFT (T>2 min)		
Electronics					
Reynolds	128,256,	2,3,6,8	FFT $(T \ge 2 \min)$		
Medical	$500,1000~\mathrm{Hz}$		· · · · ·		
Rozinn	$180 \; \mathrm{Hz}$	$3,\!5,\!6$	FFT $(T \ge 2 \min)$		
Electronics					
SpaceLabs	$128~{ m Hz}$	3,4,5,6	FFT $(T \ge 2 \min)$		
Soc. Eur.	$>250~\mathrm{Hz}$	3,4,6,8	Corto: Pot,VLF,LF,HF,LF/HF		
Card.**			LF(u.n.), HF(u.n.), (T=5 min)		
			Largo: Pot,ULF,VLF,LF,HF		
			$\alpha$ (T=24 horas)		
			${ m T\acute{e}cnica}$ :FFT,AR		
SUTIL***	$250~{ m Hz}$	3,4,6,8	VLF,LF,HF,LF/HF,	1,2,3,4,5	
			$LF/(LF+HF), \alpha$ (T=16 seg)		
			Técnica:IC-AOK		
TAV***	Selec.	3,4,5,6,8	VLF,LF,HF,LF/HF,	1,2,3,4,5	
	usuario		$LF/(LF+HF), \alpha$ (T selec.)		
			Técnica: FFT,IC-AOK		
(1) 1-FC, 2-RI	R, 3-SDNN, 4-S	DANN, 5-pNI	N50, 6-rMSSD, 7-CV, 8-HRVi		
(2) 1-Return map, 2-Diag. fase, 3-Sec. Poincaré, 4-ApEn, 5-dimensión					
* No son sistemas comerciales sino equipos de investigación					
** Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología [257]					
*** Se describen en el capítulo 5 de esta tesis					

 $Tabla\ 3.5:$ Sistemas comerciales para análisis de VFC

En cuanto a los sistemas comerciales, todos presentan unas características bastante similares. Si nos fijamos en la frecuencia de muestreo de la señal de ECG observamos que algunos sistemas no cumplen las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología [257]. Este sería el caso de los sistemas de ANSAR, DMS, Mortara, Marquette, Rozzinn y Spacelabs.

Todos ellos permiten realizar un análisis en el dominio del tiempo bastante completo, incluyendo la mayoría de los parámetros recomendados por la mencionada Sociedad Europea de Cardiología.

Las mayores carencias se dan en al análisis en el dominio de la frecuencia. Todos ellos permiten únicamente la estimación del espectro de la señal de FC por técnicas clásicas (FFT) o autorregresivas (AR). Además, ninguno de ellos contempla la posibilidad de ofrecer directamente al usuario los datos sobre potencia en los diferentes picos espectrales, tal y como sería deseable.

Tampoco ofrecen demasiada flexibilidad a la hora de definir el intervalo de tiempo sobre el que se van a calcular los espectros. Algunos de ellos sólo ofrecen una posibilidad (32 segundos en ANSAR y 5 minutos en Mortara), otros ofrecen un conjunto limitado de posibilidades (por ejemplo 5 minutos, 1 hora y 24 horas en DMS), y el resto dejan a elección del usuario la extensión de dicho intervalo, aunque suelen establecer un valor mínimo (2 minutos en la mayoría de los casos).

### **3.6.1** Nuevas funcionalidades de nuestros sistemas

Al final de la tabla 3.5 se indican las características de los sistemas que hemos desarrollado, y que serán descritos con más detalle en el capítulo 5 de esta tesis.

El sistema de monitorización en tiempo real SUTIL verifica totalmente los criterios recomendados por la Sociedad Europea de Cardiología con tres excepciones. Una de ellas ya la habíamos mencionado, en vez de utilizar las unidades normalizadas para los picos HF y LF usaremos el cociente LF/(LF+HF).

La otra se refiere a la longitud del intervalo sobre el que se calcula el espectro. Dado el objetivo principal con el que ha sido diseñado nuestro sistema de monitorización, el análisis de episodios isquémicos, o sea, lo que habíamos denominado como análisis de transitorios, hemos reducido el periodo recomendado de 5 minutos a tan solo 16 segundos. La tercera diferencia se refiere a la técnica de procesado para la obtención del espectro. Se usa una distribución tiempo-frecuencia con núcleo adaptativo, el algoritmo IC-AOK descrito en el capítulo 2 de esta tesis, dado el tipo de análisis que pretendemos cubrir, el análisis de transitorios.

Hemos añadido también a nuestro sistema algunas capacidades que permiten al usuario examinar la dinámica a largo plazo del sistema cardiovascular. En este sentido, el usuario podrá visualizar *return maps*, diagramas de fase y secciones de Poincaré correspondientes a distintos intervalos de tiempo o calcular parámetros numéricos como la entropía aproximada (ApEn) o la dimensión de la correlación.

También hemos diseñado una herramienta para el procesado en tiempo diferido de la variabilidad de señales (TAV) con un ámbito de aplicación más amplio que el de la FC. En esta aplicación se calcula un índice temporal más (pNN50) y, en el análisis en frecuencia, se permite al usuario especificar libremente el tamaño de los intervalos sobre los que se calcularán los espectros.

Aunque en el capítulo 5 insistiremos de nuevo en ello, conviene resaltar el hecho de que SUTIL es el primer sistema, al menos que nosotros conozcamos, que permite un análisis de VFC en tiempo real. Por otra parte, la herramienta TAV, permite la realización de un análisis de variabilidad de parámetros en tiempo diferido sobre aquellas señales fisiológicas procesadas por SUTIL o por otros sistemas.

# Capítulo 4

# Variabilidad de la FC en el análisis de isquemia

Cuando se presenta una nueva técnica de procesado, o simplemente se propone una diferente de las habituales para realizar determinado tipo de análisis, lo normal es que, tras una exposición detallada de dicha técnica, se proceda a una validación de la misma.

Para realizar la validación de una técnica de procesado se requiere un conjunto de datos suficientemente representativo del dominio de aplicación de dicha técnica y un conocimiento de los resultados teóricamente esperados tras la aplicación de la misma, para poder comparar con los obtenidos mediante la técnica en cuestión.

El objetivo final de las técnicas que nosotros hemos desarrollado es el análisis de episodios isquémicos. Veamos en este caso concreto en qué medida se cumplen las premisas antes mencionadas.

Respecto al conjunto de datos de partida, y dado que nuestra técnica se basa en el análisis de registros electrocardiográficos, lo deseable sería operar sobre una base de datos estándar en electrocardiografía, lo que facilitaría la comparación con otras técnicas. Puesto que lo que pretendemos es analizar episodios isquémicos, los registros de esa base de datos deberían de contener suficientes casos de tales episodios, convenientemente etiquetados.

En este momento sólo existe una base de datos que cumpla estas exigencias, se trata de la ESDB [251], descrita en el apéndice B de esta memoria. Los registros de esta base de datos contienen multitud de episodios ST y T convenientemente anotados, indicando su comienzo y finalización. Asimismo, de cada registro, se da una breve descripción del diagnóstico y la medicación suministrada al paciente.

Aun siendo muy valiosa esta base de datos, y la información que contiene, existen algunas dificultades para su utilización como un elemento de referencia precisa en la validación de sistemas de detección y análisis de episodios isquémicos. Las razones fundamentales, que ya se indicaban en el capítulo 1, eran la imposibilidad de determinar la naturaleza isquémica de cada episodio ST, la disponibilidad únicamente de datos de ECG (y sólo dos derivaciones), la presencia de episodios menores que no han sido etiquetados y la corta duración de los registros (2 horas). Algunas de estas limitaciones pretenden ser superadas con el desarrollo de nuevas bases de datos, según indicamos también en el capítulo 1.

Por otra parte, las técnicas que nosotros hemos desarrollado tienen como objetivo el extraer de la serie de FC instantánea la información de VFC, a través de la obtención de la potencia en determinadas bandas del espectro de FC. La vía para ligar esa información a la presencia de episodios isquémicos es la asociación de los mismos con la aparición de patrones característicos en dicha información.

Hasta el momento no existe ninguna validación de técnicas de análisis de episodiso isquémicos en base a información de VFC, o lo que es lo mismo, no se han definido con precisión patrones de VFC asociados a la presencia de episodios isquémicos. Por ello, no es posible precisar si con nuestras técnicas se detectan mejor que con otras los patrones de VFC, por el simple hecho de que no se conocen tales patrones.

Además, como puede deducirse de la lectura del capítulo 1, en donde se describe clínicamente la isquemia, sus manifestaciones químicas, hemodinámicas y eléctricas, y su relación con la VFC, se esperaría que ese patrón no fuese único, sino que dependiese de factores tales como la localización y extensión de la isquemia, o la medicación a la que está siendo sometido el paciente.

Por este motivo, sería deseable que la base de datos electrocardiográfica sobre la que se hiciese el análisis contuviese información adicional que permitiese controlar posibles sesgos. Entre la información recomendable estaría:

- Hábitos de vida: tabaquismo o deporte cómo más relevantes.
- Hora del día de realización del registro Holter.

- Antecedentes patológicos: particularmente diabetes, hipertensión.
- Explicación del grado de obstrucción en la coronariopatía.
- Existencia de anginas previas.
- Fármacos aplicados durante los episodios de angina.

Por todas estas razones nuestro objetivo difiere substancialmente de lo que debería ser una validación clínica. Fundamentalmente trataremos de describir los resultados estadísticos al tiempo que dar una interpretación con terminología médica de los resultados. Intentaremos comprobar la validez del análisis de VFC en la monitorización de la isquemia viendo que, aun con un análisis tan sencillo como el que hemos realizado y sin posibilidad de controlar perfectamente todos los factores deseables, se obtienen resultados interesantes.

De cualquier forma, esperamos que en el momento en que las adecuadas bases de datos estén disponibles, podamos efectuar una validación exhaustiva de nuestra técnica de procesado, establecer de un modo más definido los patrones de comportamiento típicos de la VFC en relación con la presencia de episodios isquémicos y cubrir, finalmente, el que sería el objetivo último en un ciclo de detección de episodios de isquemia mediante VFC: la incorporación de un bloque de decisión que delate la presencia de episodios de isquemia cuando éstos se produzcan.

# 4.1 Metodología

La figura 4.1 muestra de forma esquemática las distintas etapas seguidas para la obtención y valoración estadística de los resultados de VFC.

Para la realización de este análisis de VFC se han utilizado básicamente tres programas diferentes. En la primera etapa hemos utilizado nuestra propia utilidad para análisis de variabilidad (TAV), descrita en el capítulo siguiente, para obtener el espectro correspondiente a cada registro procesado. En la segunda etapa se ha usado la herramienta *Matlab* para extraer de cada espectro los datos correspondientes a cada uno de los episodios. Por último, en la tercera etapa, se ha utilizado la herramienta comercial, SPSS, para realizar el análisis estadístico de los datos.

A continuación describiremos estas tres etapas.



*Figura 4.1:* Etapas del procesado de un registro electrocardiográfico para obtener y valorar estadísticamente los distintos parámetros de VFC en relación a la isquémia.

### 4.1.1 Generación del espectro de la FC

Para obtener el espectro de la FC correspondiente a un determinado registro se requiere, e primer lugar, generar la correspondiente señal de FC, y, en segundo lugar, calcular el espectro de la misma. Ambos procesos, como hemos indicado, los haremos utilizando nuestra propia herramienta TAV.

Los registros que vamos a analizar tienen un formato de grabación compatible con el de las bases de datos electrocardiográficas del MIT, formato aceptado por nuestra utilidad y que será descrito en el apéndice A. A partir de ese registro electrocardiográfico la propia herramienta generará otro registro con los datos de FC, tanto equiespaciada como sin interpolar. Para realizar esa conversión se necesita especificar un conjunto de parámetros:

- Frecuencia de muestreo de la FC: 4Hz.
- Parámetro a grabar (FC o distancia RR): FC.
- Tipo de filtrado: básico (el correspondiente el algoritmo NC-UM secrito en el capítulo 3), utilizando 50 latidos para el cálculo de la media móvil y sin *latidos de margen* (latidos eliminados automáticamente a ambos lados de cada latido rechazado por el filtro).

Sería posible realizar una revisión manual de este filtro, utilizando la información

proporcionada por el propio programa, para corregir posibles errores. En nuestro caso no lo hemos hecho, dado que los registros analizados están bastante *limpios* de ruido y los latidos están perfectamente etiquetados, con lo cual, la presencia de artefactos debería ser prácticamente nula.

Con la misma herramienta generaremos el espectro de esa señal de FC. Para ello, además del nombre del registro que contiene la señal de FC, se nos pedirá que indiquemos algunos parámetros.

- Técnica de estimación espectral: algoritmo IC-AOK (descrito en el cap. 2).
- Tamaño de la ventana móvil para la extracción de los datos: 32 segundos ( o 128 muestras a la frecuencia de muestreo de 4 Hz).
- Tipo de ventana: rectangular.

Además de estos parámetros seleccionables por el usuario, el propio algoritmo IC-AOK utiliza otros parámetros, los cuales, en este caso, toman los siguientes valores:

- Volumen del núcleo: 2.
- Puntos del espectro: 256 (para intervalos de 128 muestras, como es este caso).
- Tipo de transformación del espectro: logarítmica.
- Umbral de correlación: 0.85.
- Porcentaje de actualizaciones: 10 %.

El significado de todos estos parámetros aparece descrito en el capítulo 2, por lo cual omitimos aquí la descripción de los mismos.

Terminado este proceso, la propia herramienta nos facilita la grabación de dicho espectro, sin más que indicar el nombre del fichero en el que se desea guardarlo. Este fichero tiene un formato ASCII perfectamente legible por *Matlab*.

### 4.1.2 Extracción de los datos de cada episodio

El siguiente paso es la extracción, a partir del espectro, de las potencias en cada una de las bandas VLF, LF y HF. Asimismo, se extraerán los máximos en dichas bandas pues, tal como se probará más adelante, el máximo y la potencia en cada banda no están totalmente correlacionados.

Esta etapa del procesado la vamos a realizar con *Matlab*, aunque se podría haber realizado con la propia herramienta TAV pues, como se describe en el capítulo siguiente, además del espectro, la utilidad graba en otro fichero el parámetro seleccionado por el usuario entre los 6 antes mencionados. El uso de *Matlab* en esta etapa esta motivado únicamente por cuestiones prácticas debido fundamentalmente a que la siguiente etapa se realizará con ese mismos programa.

Para cada registro, una vez cargado el correspondiente espectro en *Matlab*, se obtienen los 6 datos mencionados en forma de 6 vectores independientes. El siguiente paso es separar la información relativa a cada episodio y guardar la misma en un formato legible por el programa SPSS.

Este es uno de los puntos cruciales del análisis dado que, si lo que pretende es buscar patrones asociados con la presencia de episodios isquémicos, se necesita definir con precisión unas áreas de interés, en relación a cada episodio, para luego construir, en base a los valores de las distintas variables en cada área, los patrones deseados. En los estudios hechos hasta ahora no hay en absoluto uniformidad de criterio en este sentido. Se suelen utilizar palabras como "durante el episodio", "justo antes del inicio del episodio", "en los minutos anteriores al episodio", etc, sin precisar más. Tampoco la Sociedad Europea de Cardiología, en el frecuentemente citado trabajo sobre el análisis de la VFC [257], menciona nada en este sentido.

Unicamente Jager, en un trabajo reciente [121] en el que realiza un estudio similar al descrito en este capítulo, se ocupa de este tema y define con exactitud las áreas en las cuales realiza las correspondientes medidas. Nosotros vamos a usar la demarcación temporal mostrada en la figura 4.2, que guarda alguna similitud con la empleada por Jager.

La zona etiquetada como número 2 se corresponde exactamente con el intervalo de tiempo en el cual existe un episodio ST, o al menos así se ha anotado en la base de datos. Las zonas 1 y 3, que denominaremos *antes* y *después* del episodio, tiene una anchura de 2 minutos. Por último, se ha tomado una zona de *normalidad* (zona



Figura 4.2: Zonas de interés en relación a un episodio isquémico.

0), en los 5 minutos anteriores a la zona 1. En algunos casos la extensión de las zonas 0, 1 y 3 ha debido de acortarse por la presencia de otros episodios isquémicos muy cercanos. Incluso, en aquello casos en los cuales había una secuencia de dos o más episodios ST separados menos de 3 minutos, la zona de normalidad para todos esos episodios se tomó justo antes de la zona 1 del primer episodio de la secuencia.

El objetivo de la definición de estas cuatro zonas es, en primer lugar, estudiar la relación de los valores de los distintos parámetros entre la zona de normalidad y la correspondiente al episodio isquémico. En segundo lugar, valorar dichos parámetros en los instantes anteriores al intervalo en el que se producen las manifestaciones eléctricas de la isquemia y en el que, previsiblemente, se producen manifestaciones hemodinámicas que pueden provocar alteraciones en los patrones de normalidad de la VFC. En tercer lugar, se pretende estudiar la *persistencia* de los posibles cambios en los índices de VFC tras el fin de las manifestaciones eléctricas de la isquemia.

Para realizar estas dos etapas de procesado, hemos escrito dos programas para *Matlab*. El primero de ellos se encarga de la extracción de los 6 parámetros mencionados y tiene la siguiente sintaxis:

[povl, pol, poh, mavl, mal, mah] = bandas(espectro)

donde **espectro** es el argumento de entrada, o sea, el espectro del registro a analizar, que previamente habrá sido cargado en *Matlab*.

El segundo programa, a partir de los 6 vectores de datos generados con el programa anterior, obtiene un fichero apto para su lectura por el programa SPSS, conteniendo los datos relativos a un episodio isquémico. La sintaxis de este segundo programa es la siguiente:

$$genspss(t0a, t0b, t1a, t1b, t2a, t2b, t3a, t3b)$$

Los 8 parámetros se corresponderán con los extremos de las 4 zonas de interés del episodio a analizar. Los nombres de los vectores de datos no se dan como argumentos y se suponen los nombres mencionados anteriormente (povl, pol, ...).

0	2749095	-56974	66758	1341490	44394	10112	
0	2620105	137325	8558	1486730	44294	8837	
0	2760597	435499	80914	1634350	52668	17201	
0	2974292	463421	118746	1728390	61844	17201	
0	2484767	527145	115716	1409710	70973	17516	
0	2420502	462627	87091	1885630	70366	15855	
•		• • • •			• • • •		
3	14886531	806615	115756	2633960	55632	12908	
3	23627201	-30236	123425	4720740	61718	10026	
3	32314890	128239	137459	6717030	135919	11664	

Figura 4.3: Fichero generado por Matlab con los datos de un episodio.

El resultado final, para cada episodio, es un fichero que contiene una matriz de datos similar a la mostrada en la figura 4.3. Ese fichero tiene 7 columnas de datos y un número indeterminado de filas. La primera columna es un número entero entre 0 y 3 indicando la zona a la cual pertenecen los datos de la misma fila. Las otras 6 columnas contienen los valores de la potencia en los picos VLF, LF y HF y de los máximos en dichas bandas, en este orden.

### 4.1.3 Análisis estadístico

El objetivo es analizar, para cada episodio, las 6 variables mencionadas, así como el cociente entre las potencias en los picos LF y HF y también entre sus máximos respectivos. Para ello, desde SPSS se leen los ficheros con los datos correspondientes a los distintos episodios y se generan los dos cocientes adicionales.

Pretendemos a continuación hacer un análisis estadístico para estudiar las diferencias que las distintas variables toman en las distintas zonas relativas al episodio. En este sentido, procedemos a calcular las medias de los valores que toman cada una de las variables en las distintas zonas relativas al episodio y construir nuevas tablas con dichos valores medios. De este modo, cada tabla como la mostrada en la figura 4.3 se reduce a un conjunto de 8 valores simples para cada una de las cuatro zonas contempladas. Estos 32 valores, medidos sobre los 33 episodios, formarán 32 vectores de datos sobre los cuales se realizará el análisis estadístico posterior. Los objetivos de este análisis serán:

• Valorar en las diferentes zonas de cada episodio de isquemia los índices de

variabilidad, al objeto de comprobar la existencia de cambios en el conjunto de mediciones atribuibles al episodio de isquemia para el conjunto de los registros, estratificando para cada uno de los tipos de angina contemplados. Para ello utilizaremos el test no paramétrico de *Friedman* [79].

- Determinar, para cada índice de variabilidad durante el episodio de isquemia, cuales de las restantes zonas presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a ella. Aplicaremos un análisis de regresión lineal múltiple [79], donde la variable dependiente es la medición en la zona 2 y como variables independientes tomamos los valores de la variable en las zonas 0, 1 y 3.
- Determinación de patrones de comportamiento de los índices de variabilidad para los diferentes diagnósticos contemplados.

Pasamos ahora a describir el conjunto de registros utilizados para este análisis antes de describir y comentar los resultados obtenidos.

## 4.2 Descripción de los registros analizados

Como ya habíamos mencionado, para este análisis usaremos un conjunto de registros pertenecientes a la ESDB. Con la intención de homogeneizar en lo posible el conjunto de partida, y a pesar de las mencionadas limitaciones de esta base de datos, hemos utilizado la información clínica asociada a cada registro que proporciona la base de datos para hacer una selección de los mismos. Los criterios aplicados para dicha selección son los siguientes:

- Registros con ritmo sinusal.
- Exclusión de pacientes tratados con betabloqueantes.
- Ausencia de antecedentes de hipertensión arterial, diabetes o IAM.
- Registros con coronariografía explícita, de manera que sólo se incluyan pacientes con enfermedad de un vaso o sin coronariopatía.
- Registros representando clínica anginosa de esfuerzo y de reposo con coronariopatía (un vaso) y sin coronariopatía (angor vasoespástico).

Registro	Edad	Datos clínicos	Medicación
e0115	60	Angina de esfuerzo. Enfermedad de 1 vaso	_
e0116	47	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	nit,ver
e0118	51	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	nit,ver
e0119	51	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	nit,nif,dil
e0121	51	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	$_{ m nit,nif,dil}$
e0122	51	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	nit,nif,dil
e0127	44	Angina en reposo. Enfermedad de 1 vaso	—
e0154	51	Angina en reposo. Enfermedad de 1 vaso	$_{ m nit,dil}$
e0403	40	Angina en reposo. Enfermedad de 1 vaso	—
e0404	54	Angina en reposo. Enfermedad de 1 vaso	nif
e0410	41	Angina en reposo. Arterias coron. norm.	nif
e0411	45	Angina en reposo. Enf. de las arterias coron.	—
e0601	$\overline{55}$	Angina en reposo. Enf. de las arterias coron.	dil
e0612	64	Angina de esfuerzo. Enf. de las arterias coron.	_

Tabla 4.1: Datos clínicos de los registros seleccionados de la ESDB para este análisis (nit=nitraros, nif=nifedipina, ver=verapamil, dil=diltiazem).

En la tabla 4.1 se indican los datos clínicos correspondientes a los 13 registros seleccionados. Las edades de los pacientes varían entre los 40 y los 64 años. El sexo no se ha indicado explícitamente, pues todos los pacientes son de sexo masculino. En cuanto a las anotaciones clínicas se observa que algunos pacientes presentaron angina de esfuerzo y otros en reposo. También hay distinción en cuanto a que algunos presentan enfermedad de un vaso, otros de las arterias coronarias en general y otros no presentan enfermedad de las arterias coronarias. Por último, en cuanto a la medicación, hay pacientes que no han estado sometidos a ningún tipo de medicación relevante, mientras que a otros se le suministraron diferentes tipos de calcioantagonistas y nitratos.

Los 13 registros mencionados contienen 33 episodios ST diferentes según las anotaciones de la ESDB. En la tabla 4.2 se indica, para cada uno de esos episodios, su duración (en minutos: segundos), el valor extremo del mismo (en milivoltios) y si llevan asociado un aumento de la FC estadísticamente significativo.

Ν	Reg.	Durac.	Extremo	FC	Ν	Reg.	Durac.	$\operatorname{Extremo}$	FC
1	e0115	7:02	-150	↑	18	e0127	2:21	+100/-100	
2	e0116	4:03	-150/+350		19	e0154	3:29	-150	↑
3	20116	3:27	-150/+300		20	e0403	4:08	-900/+200	↑
4	e0118	4:56	+350		21	e0403	1:02	+100	
5	e0118	2:13	+200		22	e0403	1:15	+100	
6	e0118	7:30	+600		23	e0404	6:16	-100/-100	
7	e0118	11:28	-150/+800		24	e0404	1:38	+350	
8	e0119	2:27	+200		25	e0404	2:20	-100	
9	e0119	11:49	-150/+500		26	e0410	2:00	+300	
10	e0119	6:01	+600		27	e0410	1:19	+300	
11	e0119	1:50	+200	↑	28	e0411	10:58	-150/+200	
12	e0119	7:55	-200/+600	↑	29	e0601	0:43	+400	
13	e0121	8:44	-300/+800		30	e0601	0:50	+400	
14	e0122	2:34	-100/+150		31	e0612	6:19	-200	
15	e0127	0:42	+100/-100		32	e0612	18:25	-200	
16	e0127	2:17	+200/-100		33	e0612	3:17	+200/	↑
17	e0127	1:20	+100	↑					

Tabla 4.2: Duración y valor extremo de los episodios ST correspondientes a los registros descritos en la tabla 4.1 y que serán el objeto de nuestro análisis. La flecha en la columna FC indica los episodios en los que se aprecia un aumento significativo de la FC.

Como se describe en el apéndice B, cada registro de esta base de datos consta de 2 derivaciones de ECG. Las anotaciones referentes a la presencia de episodios ST se hacen independientemente para cada derivación, por lo cual puede darse el hecho de se detecte simultáneamente un episodio en las dos derivaciones a la vez o que sólo se detecte en una de ellas. Por otra parte, en el caso en que se detecten episodios en ambas derivaciones, el comienzo y final del episodio en cada derivación no tiene por qué coincidir.

En caso de que haya una coincidencia de episodios en ambas derivaciones, nosotros hemos tomado como intervalo temporal asociado al episodio *global* la unión de todos intervalos temporales correspondientes a los episodios de ambas derivaciones que se superponen. En ese caso se indican los valores extremos de los episodios de ambas derivaciones, separados por una '/'.

En general, para los registros que contienen algún episodio en cada una de las derivaciones, se han indicado a la izquierda los extremos correspondientes a los episodios de una derivación y a la derecha los correspondientes a la otra. En los casos en que todos los episodios se detectan en la misma derivación, lógicamente, no se hace tal distinción.

Todas las características descritas en la tabla 4.1, junto con los datos particulares de cada episodio, serán valorados luego al hacer un análisis por subgrupos de pacientes. En la siguientes secciones se presentan los resultados del análisis efectuado sobre estos registros.

## 4.3 Resultados

Describiremos a continuación los resultados correspondientes a los cuatro análisis realizados, los tres primeros sobre las medias y el cuarto sobre los valores completos de cada episodio.

En lo que sigue se utilizará la siguiente notación:

 $MAHi,\ i=0,1,2,3\ \Rightarrow$ Máximo del pico HF en la zona i

e idénticamente para las demás variables con los correspondientes prefijos, MAL y MAVL para los máximos en los picos LF y VLF, POH, POL y POVL para la potencia en los correspondientes picos, MALH para el cociente entre el máximo en los picos LF y HF, y POLH para el cociente entre las potencias de dichos picos.

### 4.3.1 Determinación de índices significativos

Como habíamos indicado, con este análisis pretendemos determinar aquellos índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio de la frecuencia que muestran variaciones significativas entre las diferentes zonas de cada episodio. En la tabla 4.3 se resumen los resultados obtenidos a partir de este análisis.

Para este análisis hemos usado la prueba de Friedman. Esta prueba se utiliza para contrastar la hipótesis de que un conjunto de k variables, medidas sobre una muestra de n individuos, proceden de poblaciones con distribuciones estadísticas

Prueba de Friedman	Global	Angor	Angor	Angor
		esfuerzo	reposo	vasoespástico
MAH0,MAH1,MAH2,MAH3				
MAL0,MAL1,MAL2,MAL3	p<0.05	p<0.1	p<0.1	
MAVL0,MAVL1,MAVL2,MAVL3	p<0.05			p<0.05
POH0,POH1,POH2,POH3	p<0.1		p<0.05	
POL0,POL1,POL2,POL3	p<0.01		p<0.1	
POVL0,POVL1,POVL2,POVL3	p<0.01	p<0.1		p<0.1
MALH0,MALH1,MALH2,MALH3	p<0.01		p<0.05	p<0.01
POLH0,POLH1,POLH2,POLH3	p<0.05	p<0.05		

*Tabla 4.3:* Resultados del test de Friedman sobre los diferentes índices de variabilidad estratificados por el tipo de angina.

similares [79]. En nuestro caso esas k variables son los distintos grupos descritos en la primera columna, o sea, los valores de la misma variable en las cuatro zonas relativas al episodio, y los n individuos son los correspondientes a los 33 episodios isquémicos.

Se han hecho cuatro análisis diferentes, el primero tomando globalmente los datos de todos los episodios y tres más agrupando los datos de los episodios con distinto tipo de angina o *angor* de esfuerzo, de reposo y vasoespástica (con arterias coronarias normales).

En cada una de las celdas de la tabla se muestra el nivel de significación para la hipótesis de que cada conjunto de variables presenta distribuciones similares. Un valor p<0.01 indica la existencia de variaciones muy significativas entre las distintas variables, p<0.05 indica variaciones significativas y p<0.1 variaciones casi significativas.

Observamos que, para el conjunto de registros, existen diferencias estadísticamente significativas o casi significativas para todos los índices, salvo para el componente de alta frecuencia. Estas diferencias estadísticas muestran un comportamiento diferente para los diferentes diagnósticos contemplados, si bien la interpretación de esas diferencias está dificultada por la limitación del tamaño de la muestra. Es por ello que, al menos en el caso de los resultados *casi significativos*, con una muestra mayor posiblemente alcanzarían significación estadística. De los resultados obtenidos es destacable:

- Un diferente comportamiento entre los índices calculados como máximos y los calculados como potencias. Estas diferencias pueden guardar relación con el tamaño de la muestra, o pueden indicar una diferente sensibilidad. En principio nos inclinamos por la primera hipótesis a la vista del paralelismo de los resultados obtenidos.
- El componente de muy baja frecuencia MAVL mantiene significación estadística con los registros correspondientes a angina de reposo con coronariopatías normales (angor vasoespástico). Este componente se ha relacionado con la actividad vasomotora asociada a la termorregulación, estimando como muy sugerente este hallazgo que relaciona angor vasoespástico con actividad vasomotora periférica.
- Tanto el angor de esfuerzo como de reposo con coronariopatía alcanzan casi significación estadística con el componente de baja frecuencia MAL que, salvo en situación de cúbito, se relaciona fundamentalmente con la regulación simpática de la frecuencia cardíaca asociada a la actividad barorefleja. La importancia y congruencia de esta asociación viene reflejada por la importancia del tratamiento con betabloqueantes en este tipo de pacientes. Cabe decir que ninguno de los registros seleccionados estaba con tratamiento betabloqueante.

# 4.3.2 Efecto sobre los índices durante la isquemia de las mediciones en las demás zonas

En este estudio hemos tratado de valorar el efecto o la relación de los valores de las distintas variables en las zonas 0 (normalidad), 1 (justo antes del episodio) y 3 (justo después del episodio) con los valores de la misma variable en la zona 2 (durante el episodio). Los resultados de este análisis se resumen en la tabla 4.4

Se ha hecho un análisis de regresión lineal múltiple para cada una de las 8 variables que estamos manejando. La última columna muestra el coeficiente de la regresión y el nivel de significación de la misma. En las tres columnas se indica el nivel de significación individual de cada una de las variables independientes que nos

Regresión				R(coeficiente
lineal				de regresión);
				signif. estadística
	MAH0	MAH1	MAH3	
MAH2	S	NS	NS	0.83; S
	MAL0	MAL1	MAL3	
MAL2	S	NS	S	0.86; S
	MAVL0	MAVL1	MAVL3	
MAVL2	NS	NS	S	0.73; S
	POH0	POH1	POH3	
POH2	NS	NS	S	0.76; S
	POL0	POL1	POL3	
POL2	NS	NS	S	0.82; S
	POVL0	POVL1	POVL3	
POVL2	NS	NS	S	0.70; S
	MALH0	MALH1	MALH3	
MALH2	NS	NS	S	0.60; S
	POLH0	POLH1	POLH3	
POLH2	NS	S	NS	0.85; S

Tabla 4.4: Resultados del análisis de regresión lineal sobre la influencia de los valores de las zonas 0,1 y 3 en los valores en la zona 2(S=p<0.05, NS=no significación estadística).

indicará si dichas variables tienen una contribución significativa a la regresión (S) o no (NS).

A la vista de los resultados, y como ya comentamos anteriormente, se pone de manifiesto un comportamiento diferente entre las variables que representan valores máximos y las que representan potencias, siendo aplicable el mismo comentario.

En este apartado valoramos todos los registros globalmente, sin estratificar, debido a la limitación en el tamaño de la muestra. Llama particularmente la atención lo siguiente:

• El efecto de las mediciones en la zona 3 es superior al de las zonas 0 y 1.

En esta memoria hemos hecho con anterioridad referencia a los importante reflejos cardiogénicos desencadenados por la isquemia. De manera que cabe la interpretación de que la relación entre las zonas 2 y 3 sea una manifestación de la regresión posterior al cese de los cambios del ST de los efectos neurogénicos desencadenados por la isquemia.

• Las mediciones en la zona 0 de MAH y MAL tienen un efecto significativo estadísticamente en las mediciones durante la isquemia. En relación al componente MAL este efecto se mantiene en la zona 3, como ya hemos comentado. El efecto de MAH0 sobre MAH2 es congruente con el hecho de que no exista diferencia de MAH en las diferentes zonas (tal y como se probó mediante el test de Friedman anteriormente), siendo interpretable nuestro resultado en el sentido de que la situación *normal* o *basal* condiciona el valor de esta componente en todas las demás zonas valoradas.

### 4.3.3 Patrones según el tipo de diagnóstico

El objetivo en este nuevo análisis es tratar de encontrar patrones de comportamiento relacionados con los diferentes diagnósticos contemplados: angor de reposo con coronariopatía, angor de esfuerzo con coronariopatía y angor de reposo sin coronariopatía. Para ello hemos valorado el comportamiento de las variables siguientes:

- Diferencia entre los valores de los 8 índices de variabilidad que venimos manejando entre las zonas 0-1, 0-2, 1-2 y 2-3.
- Duración del episodio ST.
- Aumento estadísticamente significativo de la frecuencia cardíaca durante el episodio.

Con estos datos se han tratado de buscar patrones asociados a grupos de pacientes con el mismo diagnóstico. Decir, en primer lugar, que tanto la duración del episodio ST, como el aumento de la frecuencia cardíaca, no han resultado significativos a la hora de establecer estos patrones, por lo cual no aparecen en los resultados que se describen en la tabla 4.5, en la cual se recogen los patrones más significativos que se han encontrado.

Diagnóstico	Episodios	0-1	0-2	1-2	2-3
1	$22,\!23,\!26,\!27,\!28,\!29,\!31$	MAVL-			MAH-
2	10,11,14,17,18	MAVL-			MAH+,
					MAVL-
1	$24,\!25,\!53$	MAVL-			MAH+,
					MAVL+
1	30,32	MAVL+	MAL-		
2	5, 6, 7	MAVL+,	MAL+		
		MAL-,			
		MAH-			
3	1, 3, 4	MAVL+,	MAL+		
		MAL-,			
		MAH+			
2	8,13,15,16	MAVL+,	MAL+		
		MAL+			
Diagnóstico					
1-Angina de reposo con coronarias normales					
2-Angina de reposo con coronariopatía					
3-Angina de esfuerzo con coronariopatía					

Tabla 4.5: Patrones según el tipo de diagnóstico

En cada fila de esta tabla se indica el patrón asociado al grupo de episodios citados en la columna 2, que presentan el diagnóstico indicado en la columna 1. Un signo + asociado a una variable indica que se ha producido un aumento de la misma (por ejemplo, MAL+ en la zona 0-2 significa que el máximo en la zona 2 es mayor que el máximo en la zona 0).

Quedan sin clasificar 6 episodios, de los que:

- 4 son angor de reposo con MAH+ en la zona 0-1, sin repercusión de la FC y sin coronariopatía en tres episodios (19, 20 y 21) y con aumento de la FC y coronaropatía el otro (9).
- 2 son angor con coronariopatía que presentan MAH- en la zona 0-1. El primero es angor de esfuerzo con MAH- en la zona 2-3 (2) y el segundo es angor de reposo con MAH+ en la zona 2-3 (12).

Tras la obtención de estos resumidos patrones de comportamiento cabe destacar que:

- Los patrones difieren claramente entre los episodios de angor de reposo sin coronariopatía (angor vaosespástico) y los restantes episodios. Los episodios de angor vasoespástico muestran patrones definidos por mediciones en las zonas 0-1 y 2-3 (salvo 2 episodios), en tanto que los registros con coronariopatía son definibles con patrones en las zonas 0-1 y 1-2.
- Todos los episodios de angor vasoespástico presentan MAVL- a excepción de dos de ellos, los mismos dos episodios indicados como excepción en el punto anterior.
- Los episodios de angor de reposo con coronariopatía definibles por el comportamiento en las zonas 0-1 y 2-3, igual que los de angina vasoespástica, muestran MAVL- en la zona 0-1.
- Generalizando los puntos anteriores, cualquiera que sea el diagnóstico, cuando se da MAVL- en la zona 0-1, los patrones quedan definidos entre las zonas 0-1 y 2-3. Por contra, cuando se da MAVL+ en la zona 0-1, el patrón queda definido por 0-1 y 0-2. Por otra parte, MAVL- en la zona 0-1 parece asociarse a vasoespasticidad, generalización de los episodios de angor vasoespástico, y sólo presente en angor de reposo con coronariopatía, situación en la que no se puede descartar un componente de vasoespasmo.
- Existen patrones claramente diferentes en los casos en que se da MAVL+ en la zona 1. En estos casos se da MAL+ en la zona 0-2 (salvo en los registros 30 y 32, ya mencionados como excepciones anteriormente) reflejando un aumento de la actividad simpática. También se aprecian patrones complementarios en esta zona 0-1 claramente diferentes entre los registros con coronariopatía correspondientes a angina de esfuerzo y de reposo.
- Por último, es destacable la relevancia en todos los casos, inclusive los 6 casos que comentamos separadamente, de la zona 0-1. Ello es interpretable, independientemente de los reflejos cardiogénicos que desencadena la isquemia y a los que ya hemos aludido, en el sentido de que los cambios de la variabilidad de la frecuencia cardíaca preceden en el tiempo a los cambios observables del ST.

## 4.4 Conclusiones del estudio

Como ya hemos indicado en reiteradas ocasiones, el número de pacientes y las limitaciones técnicas de este análisis (desconocimiento de datos clínicos fundamentales) hace que los resultados deban tomarse con cierta cautela. No obstante, y en función de dichos resultados, parece probable pensar que un estudio más amplio y con más garantías pueda proporcionar resultados esclarecedores acerca del comportamiento de los diferentes índices de VFC en relación con la isquemia, a la vez que permita comprobar la influencia de diversos condicionantes clínicos.

En cualquier caso, los resultados aquí descritos creemos que tienen ya de por si un valor innegable, confirmando la relación entre VFC, control neurovegetativo del corazón e isquemia. Como valoración general de los resultados previos apreciamos que el estudio de la VFC en el dominio de la frecuencia:

- 1. Es una técnica de análisis de la información derivada de la monitorización del electrocardiograma de claro interés clínico en el campo de la cardiopatía isquémica, particularmente si valoramos su carácter no invasivo.
- 2. Dicho interés va más allá del reconocido como índice pronóstico a medio/largo plazo tras el infarto agudo de miocardio.
- 3. Su valoración en tiempo real aporta información diagnóstica de interés, especialmente para los cambios del ST que se registran sin clínica de angina y que no presentan unos criterios inequívocos de origen isquémico. Asimismo, puede representar una importante herramienta en el diagnóstico e interpretación de los fenómenos denominados clínicamente como *equivalentes anginosos*.
- 4. La información aportada por este tipo de análisis, además del aludido interés diagnóstico, tiene un evidente papel en la investigación de efectos fisiopatológicos de la isquemia de miocardio. Este es un terreno aún no investigado en estudios de ámbito clínico.
- 5. La importancia del conocimiento de los aspectos fisiopatológicos y patrones de comportamiento de la isquemia en el paciente individual, puede tener importante repercusión en el ajuste personalizado del tratamiento de la cardiopatía isquémica. Aspecto éste de mayor importancia.

6. La aparición de patrones relevantes en la zona previa a la aparición de las manifestaciones eléctricas de la isquemia confirma la utilidad que ésta técnica puede suponer para un diagnóstico precoz de la isquemia.

Añadir, por último, que es nuestra intención continuar realizando estudios de este tipo. Para ello, y como ya indicamos en el capítulo 1, estamos colaborando con una serie de grupos multidisciplinares de investigación europeos en una iniciativa que desembocará, entre otras cosas, en el desarrollo de una base de datos con las suficientes garantías para poder abordar luego sobre ella la realización de un estudio mucho más extenso y definitivo que éste.

# Capítulo 5

# Implementación

En este capítulo describiremos cómo se han aprovechado los algoritmos descritos en los capítulos 2, 3 y 4 para añadir nuevas funcionalidades al sistema de monitorización en el que venimos trabajando desde hace algún tiempo. Hablaremos asimismo de una utilidad para el análisis de variabilidad en tiempo diferido de variables fisiológicas íntimamente relacionada con el propio sistema de monitorización.

Con el propósito de que todos los algoritmos desarrollados extiendan su utilidad, los hemos implementado como funciones de una librería. Empezaremos entonces el capítulo con una descripción de dicha librería, para luego abordar las implementaciones concretas en las que hemos hecho uso de la misma: las nuevas funcionalidades del sistema de monitorización y la herramienta para procesado en tiempo diferido.

## 5.1 Librería de funciones: libavs

Una de las premisas fundamentales que establecimos cuando abordamos el problema de la implementación de los algoritmos descritos en esta memoria fue su portabilidad. En estos momentos estamos trabajando sobre una plataforma hardware determinada y con un software de monitorización específico, de los cuales hablaremos posteriormente. No obstante, nada impide que en un futuro más o menos próximo algunas de estas características cambien, y de hecho lo van a hacer. Luego, si a la hora de abordar la implementación de los algoritmos de variabilidad lo hacemos como una mera ampliación del código fuente de nuestro software de monitorización, parece claro que una posterior adaptación de los mismos para un futuro sistema podría ser bastante compleja.

Otra alternativa que valoramos en su momento fue la codificación de los mismos como extensiones de alguno de los paquetes software comerciales de cálculo numérico. En particular, habíamos pensado en utilizar el paquete Matlab distribuido por *Mathworks*, pensando sobre todo en su alta difusión, su facilidad de uso y sus posibilidades.

Este paquete ofrece un núcleo de funciones estándar para cálculo matricial, junto con unas buenas utilidades gráficas. Además, presenta la posibilidad de incorporar extensiones (*toolbox*) para cada tipo de procesado específico. La propia empresa que lo comercializa distribuye una serie de extensiones entre las cuales una resulta especialmente interesante para nuestro propósito. Se trata de la orientada al procesado de señales (*signal processing toolbox*) [147].

Esta extensión, de la cual se ha presentado recientemente una nueva revisión, se centra fundamentalmente en el filtrado digital, aunque también se ocupa, entre otras cosas, de la estimación espectral. En concreto, ofrece la posibilidad de realizar una estimación clásica del espectro, basada en el algoritmo de Welch [272] o una estimación paramétrica mediante el algoritmo de Levinson-Durbin o el de Prony, entre otros [137]. Ni que decir tiene que las funciones referentes a cálculo de medias, máximos, varianzas, correlaciones, etc, las tendríamos también a nuestra disposición.

Por otra parte, hay muchas funciones que necesitaríamos para un análisis más completo y flexible de la variabilidad y que no están presentes en *Matlab*. Podríamos pensar entonces en desarrollar una nueva extensión para *Matlab* en la que se implementaran todas aquellas funciones que éste no ofrece, tales como la realización de distintos tests de estacionariedad, el cálculo de parámetros propios del análisis no lineal o la estimación espectral mediante distribuciones tiempo-frecuencia.

De cara a la incorporación del análisis de variabilidad a nuestro sistema, tampoco habría mayor problema, dado que es posible invocar a *Matlab* desde un programa en código C, lenguaje en el que está escrito el código de nuestro sistema de monitorización SUTIL, del que luego daremos algunos detalles.

A pesar de las ventajas que este tipo de implementación ofrecería, hemos descartado esta vía fundamentalmente por dos razones; esta solución crearía una dependencia de nuestro sistema de monitorización respecto de un sistema comercial distribuido bajo licencia, *Matlab*. Esto podría ser aceptable si el objetivo del sistema fuese únicamente la investigación, pero, dado que su objetivo final es la incorporación al entorno hospitalario, este hecho encarecería enormemente el sistema, sobre todo teniendo en cuenta lo poco que estaríamos aprovechando de *Matlab*.

El segundo motivo se refiere al coste computacional. La ejecución de un mismo algoritmo escrito totalmente en código C es mucho más rápida que otra versión que utilice llamadas a Matlab. Dado que estamos hablando de la incorporación a un sistema de monitorización en tiempo real, parece evidente que ésta es otra razón de peso para descartar el uso de Matlab.

Por todo ello hemos optado por la alternativa que nos ha parecido más útil de cara al futuro, la menos costosa económicamente y, al mismo tiempo, la más eficiente computacionalmente: el desarrollo de una librería de funciones en código C. La tabla 5.1 describe el contenido de esta librería, a la que hemos denominado libavs (LIBrería para Análisis de Variabilidad de Señales). Utilizando estas funciones es posible realizar un análisis de cualquier tipo de señal (digitalizada y almacenada en forma de un vector de datos) tendente a cuantificar la variabilidad de la misma.

Actualmente, el análisis de variabilidad de señales se emplea en muy diversos campos. Se usa en biología y medicina para analizar señales electrofisiológicas (ECG, EEG, EMG, ...) [102, 244] y acústicas [276, 73, 212], en ingeniería para analizar señales de sonar y radar [85], en la propia industria para procesar señales de sensores [12] o en análisis de fallos en la maquinaria [230]. Esta librería de funciones que nosotros proponemos sería valida para todos ellos, por cuanto ha sido diseñada de forma genérica, con funciones flexibles y potentes. No obstante, y dada la aplicación más inmediata de la misma, el análisis de la VFC, se han implementado determinadas funciones específicas o habitualmente utilizadas para este tipo de análisis, tales como la función pNN50. Si en un futuro se usase esta librería para otros fines no habría ningún inconveniente en extenderla incorporando nuevas funciones.

La mayoría de las funciones implementan algoritmos ya descritos en los capítulos anteriores, por lo cual omitimos aquí una descripción de los mismos, pero si mencionaremos algunos aspectos concretos que estimamos necesarios para una adecuada comprensión de las mismas.

### 5.1.1 Utilidades genéricas

Agrupamos en este apartado un conjunto de primitivas de cálculo simples utilizadas por otras funciones de esta misma librería. Todas ellas presentan la misma

libavs			
Utilidades genéricas	Interpolación		
desviación(datos,n)	interpb(t1,v1,t2,v2,t)		
${\rm desviaci}{onf}({ m datos},{ m n})$	interpl(t1,v1,t2,v2,t)		
$\mathrm{media}(\mathrm{datos},\mathrm{n})$			
$\mathrm{mediaf}(\mathrm{datos,n})$	Parámetros temporales		
varianza(datos,n)	pNN50(datos,n,factor)		
varianzaf(datos,n)	m rMSSD(datos,n,mini,maxi,paso,histo)		
$\max(datos, n)$	histog(datos, n, mini, maxi, paso, histo)		
$\maxif(datos,n)$			
	Análisis no lineal		
Test de estacionariedad	ApEn(datos,n)		
$turning\_point\_test(datos,n)$	dimensión(datos,n)		
$run\_test(datos,n)$			
$reverse\_arrang\_test(datos,n)$	Análisis en frecuencia		
$dif_sign_test(datos,n)$	espeFFT(datos, n, esp, ne, ventana)		
	burg(datos, n, orden, coef, vari)		
Lectura de registros	${\rm armapsd}({\rm ar,nar,ma,nma,vari,esp,ne})$		
$abre_fich_db(registro, interp)$	espeSPWV(datos,n,esp,ne,vt,nvt,vf,nvf)		
$lee\_noin\_db(t\_ini,n,t\_fin,datos)$	espeICAOK(datos, n, esp, ne, vol, ic, reini)		
	alfa(datos,n,deltaf)		
	integral(datos, n, filtro, delta)		
	ventana(datos, n, tipo)		

Tabla 5.1: Funciones de la librería libavs

sintaxis: operan sobre un vector de datos (datos) enteros o reales de un tamaño determinado (n). Aunque el nombre de cada una de ellas indica en buena medida su funcionalidad, añadiremos que todas las que presentan un nombre terminado en f operan sobre datos reales (*float*) y el resto sobre datos enteros.

### 5.1.2 Lectura de registros

Para explicar el modo de operación de las funciones dedicadas a la lectura de datos, es necesario describir el formato de grabación de los mismos.

El sistema de monitorización que nuestro grupo está desarrollando, SUTIL [215], graba los registros resultantes de la monitorización de un paciente en un formato compatible con el empleado en las bases de datos electrocardiográficas MIT-BIH [182] y ESDB [251].

En ese formato, la información relativa a cada registro electrocardiográfico se graba en 3 ficheros diferentes. Un fichero de *cabecera*, en donde consta el nombre del registro, los datos del paciente, la fecha de la monitorización, el número de canales grabados, etc. Un fichero de *señal*, que almacena la propia señal electrocardiográfica y un fichero de *anotaciones*, que contiene la información referente a todas las marcas colocadas sobre la propia señal de forma automática o manual (posición de los latidos, inicio de un episodio ST, aparición de ruido, ...). Para una información más detallada del formato de cada fichero pueden consultarse las referencias [187, 186], o bien el resumen descrito en el apéndice A.

Este formato es lo suficientemente genérico para poder ser aplicado a otros tipos de señales distintos del ECG. De hecho, en las mencionadas bases de datos se usa para guardar información referente a canales de presiones, temperatura, saturación de oxígeno, etc. Nosotros hemos elegido este formato para guardar la información de FC obtenida a partir de un registro ECG de cara a su posterior procesamiento y visualización, mediante la utilidad que hemos desarrollado o de otro modo distinto.

Esta elección presenta otra ventaja sumamente interesante. Todo el software de procesamiento y visualización desarrollado por el MIT [187, 186] para las mencionadas bases de datos electrocardiográficas, será directamente utilizable por nuestros propios programas, dado que se presenta mediante una librería escrita en C (denominada libdb). En concreto, haremos uso de algunas de estas funciones para lectura de datos, conversión de fechas, manejo de anotaciones, etc. En el apéndice A se describen dichas funciones.

Para el procesado posterior necesitaremos tanto la señal de FC original, o sea, latido a latido, como la correspondiente versión equiespaciada de la misma. Por este motivo hemos decidido grabar dos registros distintos de FC por cada registro electrocardiográfico procesado. En el primero de ellos se almacena la FC original, en forma de anotaciones situadas en las posiciones de los latidos y con una precisión marcada por la propia frecuencia de muestreo del ECG. En el segundo guardaremos la señal de FC muestreada a una frecuencia determinada. Desde el punto de vista de la lógica del programa ambos registros se identifican mediante un mismo nombre, constituyendo una unidad lógica de almacenamiento.

Ahora ya estamos en situación de describir el modo de operación de las funciones específicas diseñadas para la lectura de datos. La primera de ellas, abre\_fich\_db, es la función invocada al iniciar el procesado de un registro, antes de comenzar la lectura de datos. Esta función toma como argumento el nombre del registro a procesar y una variable, interp, que indica si queremos abrir el fichero interpolado (interp=1), o bien el fichero correspondiente a la FC original (interp=0).

Si se ha abierto el fichero de datos interpolados la lectura de los datos es trivial, sin más que usar la función *getvec* incluida en la librería *libdb.a.* Sin embargo, si se ha abierto el fichero de FC original, la lectura puede ser un poco más compleja.

Al no estar los datos equiespaciados, si queremos leer los datos de un intervalo temporal determinado (5 minutos, 1 hora, ...), no sabremos cuantos datos deberemos leer. En otras ocasiones necesitaremos leer un número determinado de datos, 100 por ejemplo, sin importarnos el intervalo temporal que abarquen.

Para facilitar la labor del programador hemos incorporado la función lee\_noin\_db para homogeneizar la lectura de datos del fichero no equiespaciado y funciona de la siguiente forma. Si el primer argumento, t\_ini, es distinto de cero, el *puntero de lectura* se situará en el instante especificado por dicho argumento; en otro caso se leerán datos a partir de la posición indicada por el *puntero de lectura* que mantiene el sistema mientras el fichero de datos no interpolados permanezca *abierto*. Si el argumento t\_fin es 0, se leerán exactamente n datos a partir de ese punto y se colocará en t\_fin el valor del tiempo correspondiente al último valor leído. En otro caso, si t\_fin es distinto de cero, se leerán datos hasta ese tiempo, y se colocará en n el número de datos leídos. En cualquier caso los datos leídos se colocan en el vector datos. Si todo funciona correctamente la función devuelve un valor lógico 0, en otro caso devuelve un valor -1.

Decir, por último, que los tiempos mencionados (t\_ini y t\_fin), se miden en *muestras*, pero su conversión a formato HH:MM:SS y viceversa es trivial haciendo uso de las funciones strtim y timstr del software del MIT (ver apéndice A).

#### 5.1.3 Test de estacionariedad

Hemos implementado 4 tests diferentes capaces de establecer la estacionariedad o no de la señal. La sintaxis es la misma para todos: aceptan un vector de datos reales (datos) de tamaño n y devuelven un valor real positivo que indicará la estacionariedad de la señal si dicho valor es menor que 1, o la no estacionariedad de la misma en caso contrario.

Dos de estos test, el **run\_test** y el **reverse\_arrangement\_test**, ya habían sido utilizados en la sección 2.1, al tratar de probar la no estacionariedad de la señal de FC.

El turning\_point\_test cuenta del número de *picos* de la señal, entendiendo como tal aquellos puntos x(i) que verifican la siguiente condición:

$$(x(i-1) - x(i)) * (x(i) - x(i+1)) < 0$$
(5.1)

Estadísticamente, sobre un segmento de señal de n puntos, el número de *picos* esperados sería:

$$2 * (n - 22)/3 \pm (16 * n - 29)/90$$
(5.2)

donde la segunda cantidad indica la varianza de la estimación [45, 139].

En un caso real, si contamos el número de picos observados y obtenemos un valor dentro del intervalo:

$$(E-d, E+d) \tag{5.3}$$

siendo E el valor teórico esperado y d la desviación esperada en esa estimación, podríamos concluir que la señal es estacionaria. En caso contrario sospecharíamos que la señal presenta algún tipo de tendencia que la hace no estacionaria.

Para normalizar ese intervalo, si al número observado de picos le restamos el valor teórico esperado (E), y esa cantidad la dividimos por la desviación teórica (d), obtendríamos que, si el valor resultante es menor que la unidad, la señal es estacionaria, y no lo es en otro caso. Este valor normalizado es precisamente el que devuelve la función turning\_point\_test.

La función run\_test [23, 139] realiza otro tipo de test de estacionariedad. En primer lugar asigna a cada punto cuyo valor es superior a la media de todo el intervalo, el valor 1, y al resto de los puntos el valor 0. Luego cuenta el número de *secuencias* o *carreras* de ceros y unos y compara ese valor con el valor teórico esperado, de la misma forma que se hacía en el turning\_point\_test.

En la tabla 5.2 se indican los valores teóricos esperados junto con sus desviaciones para cada uno de los 4 tests implementados.

Test	Е	d
$turning_point_test$	2 * (n-2)/3	(16 * n - 29)/90
run_test	(n-1)/2	(n+1)/12
$reverse\_arrangement\_test$	n * (n - 1)/4	2 * (2 * n - 5) * (n - 1)/72
dif_sign_test	(n-1)/2	(n+1)/12

Tabla 5.2: Valores teóricos esperados (E) para los distintos tests de estacionariedad junto con la desviación esperada (d) para dicha estimación.

El reverse\_arrangement\_test es un método ligeramente más complejo, que se basa en contar todas las *fases* de todas las longitudes posibles presentes en el intervalo de datos chequeado. Luego se compara ese valor con el valor teórico esperado y de dicha comparación se infiere la estacionariedad o no de la señal. La *fase* se define como la distancia entre dos *picos* de la señal, entendiendo los picos en el sentido indicado al principio de esta sección. Para una definición más precisa de este test se pueden consultar las referencias [45, 139, 23].

Por último, el dif\_sign\_test cuenta el número de primeras derivadas positivas de la serie a analizar.

No todos estos test están igual de indicados para las mismas situaciones, algunos detectan mejor la presencia de tendencias *lineales* de la señal (el dif\_sign\_test, por ejemplo)y otros se orientan fundamentalmente a la detección de tendencias *oscilantes* (el turning\_point\_test entre otros). Por esta razón son convenientes distintos test de cara a obtener conclusiones más fiables acerca de la estacionariedad o no de una señal, o incluso acerca del tipo de no estacionariedad que ésta pueda presentar.

### 5.1.4 Interpolación

En este apartado se han implementado dos funciones muy simples, interpl e interpb, capaces de realizar una interpolación lineal o por el método de Berger [24]. Los 4 primeros argumentos contienen los valores v1 y v2 de la señal a interpolar en los instantes t1 y t2. El quinto argumento indica el instante entre t1 y t2 en el cual queremos conocer el valor de la señal.
## 5.1.5 Análisis temporal

Bajo este epígrafe agrupamos un conjunto de funciones específicamente usadas para el análisis de variabilidad en el dominio temporal. Además de estas funciones específicas, para este tipo de análisis se usarán también funciones genéricas, tales como la media o la desviación estándar.

La primera de esta funciones, pNN50 calcula el porcentaje de valores de la serie datos que difieren del valor previo en más de 50 milisegundos. Además de los argumentos habituales (datos y n), necesitaremos en este caso un argumento más, factor, cantidad por la cual se deberá multiplicar cada uno de los datos para convertirlos en milisegundos.

La segunda función, rMSSD, también es bastante explícita, calcula la raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre valores adyacentes de la serie datos.

La tercera función, histog, calcula el histograma de la serie datos. El histograma es necesario para el cálculo del índice *HRVindex*. Esta función también necesita algunos parámetros adicionales. En primer lugar, para no extender el histograma hasta el infinito, se necesitan unas cotas mínima y máxima para establecer el rango numérico cubierto por el histograma. Se necesita también conocer el ancho de cada uno de los intervalos del histograma (paso). Por último, el argumento histo será el vector en el cual se almacenará el histograma.

## 5.1.6 Análisis no lineal

También para el análisis no lineal hemos implementado dos funciones específicas. ApEn calcula la entropía aproximada del vector datos, siguiendo el algoritmo descrito en [208, 209]. dimensión calcula la dimensión fractal de la serie datos, utilizando el conocido algoritmo de Grasberger y Procaccia [93, 133, 134].

## 5.1.7 Análisis en frecuencia

Dentro de este grupo se englobaría todo un conjunto de funciones orientadas a la estimación espectral de un vector de datos, junto con una serie de utilidades más o menos genéricas. El primer estimador espectral, espeFFT, realiza una estimación clásica del espectro basada en la FFT. Opera sobre un vector datos de longitud n, al cual aplica una ventana arbitraria (rectangular, Hamming, ...). El resultado es un espectro esp de ne puntos.

También hemos implementado una rutina de estimación autorregresiva del espectro. La función **burg** calcula los coeficientes de un modelo autorregresivo de un **orden** especificado que se ajuste al vector **datos** de **n** elementos. El algoritmo utilizado para ello, como su nombre indica, es el algoritmo de Burg [35]. El parámetro **vari** almacenará la varianza del ruido blanco tomado como entrada del modelo, valor necesario para la posterior estimación espectral.

La función **armapsd** calcula el espectro correspondiente a un sistema con un modelo ARMA genérico. Los parámetros de entrada son los coeficientes (**ar**,**ma**) y los órdenes (**nar**,**nma**) de la parte AR y MA del modelo, junto con la varianza del ruido blanco (**vari**) de entrada al modelo. La salida es un espectro **esp** de **ne** puntos. Esta implementación se basa en la descrita en [137].

Por último, hemos implementado dos funciones que realizan una estimación del espectro mediante distribuciones tiempo-frecuencia. La primera de ellas, espeSPWV, implementa la distribución de Wigner-Ville suavizada [193, 56]. Esta distribución se basa en un suavizado en tiempo y en frecuencia de la distribución de Wigner-Ville. La ventana que controla el suavizado en tiempo es vt y la que controla el suavizado en frecuencia es vf, de tamaño nvt y nvf respectivamente.

La segunda función, espeICAOK, implementa el algoritmo de Jones basado en un núcleo adaptativo [129] e incorporando el algoritmo de control del instante de adaptación descrito en el capítulo 2 de esta tesis. Como parámetros adicionales necesitamos, en primer lugar, el volumen del núcleo de la distribución, vol. El argumento ic indica si queremos implementar el algoritmo AOK original (IC=0), o bien si queremos incorporar el control del instante de adaptación (IC=1). El permitir esta doble funcionalidad viene motivado por el hecho de que, aunque para el análisis de VFC sea recomendable el uso del algoritmo ICAOK, para el análisis de señales altamente no estacionarias sería preferible el uso del algoritmo AOK original.

Atención especial merece el último argumento, **reini**. El algoritmo AOK ha sido implementado pensando en una estimación secuencial del espectro. Por esta razón muchas de las etapas de procesado han sido implementadas mediante métodos iterativos que aprovechan la información de la etapa previa. Cuando el parámetro reini toma el valor 1 nuestro algoritmo realiza una inicialización de todas las etapas de procesado secuencial del espectro y calcula el primer espectro, correspondiente a la serie datos. Por el contrario, cuando reini vale 0, se entiende que estamos en medio de un procesado secuencial del espectro. En este caso, el vector datos contiene los nuevos n y, para el cálculo del nuevo espectro, se utilizará la información de la etapa precedente, más los nuevos valores del vector datos.

Pasamos ahora a hablar de las utilidades adicionales. La primera, alfa, calcula el parámetro del mismo nombre (utilizado habitualmente en análisis de la VFC a largo plazo). Opera sobre el vector **datos** de **n** elementos, suponiendo que es un espectro en el cual la separación en frecuencia entre cada par de puntos es **deltaf**.

La función integral nos servirá para calcular la potencia concentrada bajo los diversos picos espectrales. El nombre de esta función hace referencia al hecho de que se trata de una función genérica que calcula el área bajo la hipotética curva que definiría el vector datos×filtro de n elementos, y suponiendo que la separación entre cada par de puntos es delta. El argumento filtro juega aquí el papel de una ventana a través de la cual se filtra el vector original. En nuestro caso particular de análisis de VFC mediante el estudio de la potencia bajo los picos VLF, LF y HF de la señal de FC, este filtro adopta la forma de una distribución trapezoidal, tal y como se describió en la figura 3.16.

Por último tenemos la función ventana. Hemos visto que muchas de las funciones anteriormente citadas necesitan algún tipo de ventana o filtro como argumento (espeFFT, espeSPWV e integral). Para no tener que duplicar un código similar en cada una de estas funciones, y pensando también en su utilidad genérica, hemos decidido incluir la función ventana en nuestra librería. Según el valor del parámetro tipo, se llenará el vector datos con alguno de los siguientes valores:

- RECT  $\Rightarrow$  Ventana rectangular (datos(n) = 1,  $\forall n \in [1, n]$ )
- HAMM  $\Rightarrow$  Ventana Hamming [197].
- HANN  $\Rightarrow$  Ventana Hanning [197].
- BART  $\Rightarrow$  Ventana de Bartlett o triangular [197].
- VLF  $\Rightarrow$  Ventana específica para el pico VLF.
- LF  $\Rightarrow$  Ventana específica para el pico LF.
- $HF \Rightarrow$  Ventana específica para el pico HF.

Estas tres últimas opciones se han incluido específicamente para el cálculo del parámetro filtro de la función integral en su uso particular para el análisis de VFC.

## 5.2 Monitorización de la VFC en tiempo real

Actualmente se encuentra operativo en la UCIC del Hospital Universitario de Elche un prototipo de sistema de monitorización de pacientes en tiempo real orientado al seguimiento de episodios isquémicos desarrollado por nuestro grupo [215].

Esta implementación supuso un hito importante en la línea de investigación sobre monitorización inteligente en la que trabaja nuestro grupo desde finales de los años 80, financiada por diversos proyectos de investigación, y de la que han surgido importantes resultados, recogidos en varias tesis y un buen número de publicaciones científicas.

Más recientemente se ha desarrollado un sistema de monitorización, basado en el prototipo antes mencionado, pero potenciando muchas de las capacidades del mismo. Este sistema, al que hemos denominado SUTIL (Sistema cUasi inTegral de monItorización inteLigente), es el contexto más directo de nuestro trabajo.

Una de las realizaciones prácticas que hemos desarrollado en el marco de este trabajo de investigación ha sido la incorporación a SUTIL de las capacidades necesarias para realizar un análisis exhaustivo de VFC en tiempo real y, a través de la herramienta descrita en el apartado anterior, de cualquier variable obtenida por SUTIL en tiempo diferido [263, 264].

Vamos a realizar en primer lugar una descripción breve de la estructura hardware y software de SUTIL, así como de su interfase gráfica, antes de presentar las nuevas capacidades incorporadas.

## 5.2.1 Descripción de SUTIL

SUTIL es un sistema diseñado para el seguimiento intensivo y exhaustivo de pacientes con cardiopatías isquémicas ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC). Para ello es capaz de obtener y procesar en tiempo real señales hemodinámicas y electrocardiográficas, de realizar una valoración de la información



Figura 5.1: Estructura hardware de SUTIL

extraída de las mismas y de presentar al usuario de forma estructurada todo este volumen de información.

La figura 5.1 muestra un esquema de la estructura hardware de SUTIL. Consta de dos bloques bien diferenciados, tanto física como operativamente. El primero de ellos se encarga del procesado de señales, mientras que el segundo se encarga de la interacción con el usuario y del almacenamiento de la información.

Esta disposición en dos módulos aislados se ha hecho pensando fundamentalmente en la posibilidad de que, en el futuro, el sistema pueda tener carácter multipaciente. En este caso el bloque de procesado de señal seguirá siendo monopaciente, pero el de interacción con el usuario y almacenamiento se convertiría en un módulo central de integración de la información.

Para la realización del primer bloque se ha usado una arquitectura basada en la norma VME, utilizando una tarjeta basada en el microprocesador 68030 de Motorola, funcionando bajo el sistema operativo en tiempo real OS-9. También este bloque incorpora una tarjeta de conversión A/D para la recepción de datos. El segundo módulo ha sido implementado en una estación de trabajo SparcStation 20 bajo el sistema operativo SunOS. Ambos bloques se comunican a través de una red local ethernet usando el protocolo TCP/IP.

SUTIL es capaz de adquirir 3 canales de ECG y 1 de presión y realizar sobre ellos un procesamiento capaz de detectar y valorar sus eventos más relevantes, partiendo de los latidos cardíacos. También realiza tareas de más alto nivel, como la detección y clasificación de episodios isquémicos. La figura 5.2 muestra un esquema de las distintas tareas que realiza SUTIL y que, como vemos, concluyen con la detección



Figura 5.2: Tareas de procesado de SUTIL, resaltando el bloque de análisis de variabilidad. En línea discontinua se indican las fases inacabadas

de episodios isquémicos.

Como podemos apreciar existen 3 *ritmos* básicos de procesado. En primer lugar tenemos una serie de rutinas que operan muestra a muestra y que se encargan de adquirir la señal de ECG y de presión y realizar determinadas tareas de preprocesado, tales como la detección de ruido. También operaría muestra a muestra el algoritmo de detección de latidos.

Cada vez que se detecta un latido se dispara una serie de rutinas destinadas, en primer lugar, a caracterizar y clasificar apropiadamente el latido, así como de extraer del mismo todas las características necesarias para posteriores rutinas de procesado (posición y anchura de las ondas, desnivelación ST, ...). En ese mismo instante se realizarían también medidas puntuales sobre el canal de presión.

Con esta información *elemental* operan una serie de rutinas de alto nivel orientadas a la detección de episodios isquémicos. En la figura podemos apreciar como en la detección de episodios isquémicos influyen o participan el algoritmo de detección de episodios ST y T y el de análisis de VFC. No obstante, la detección actual de episodios isquémicos en SUTIL se realiza sólo en base a la detección de episodios ST y T. La implementación del otro bloque, descrita en esta tesis, se orienta de momento a ofrecer al cardiólogo información visual, pero sin intervención directa en los algoritmos de detección automática de episodios isquémicos.

Las razones que motivan este hecho ya han sido convenientemente expuestas en los capítulos previos: no disponemos todavía de un conjunto de entrenamiento suficientemente fiable como para abordar con garantías la fase de decisión que seguiría a la etapa de análisis de VFC con objeto de concluir la fase de detección de episodios.

Por último, cada vez que se detecta un episodio isquémico, existen rutinas que determinan la extensión temporal del mismo y realizan una clasificación de los distintos episodios detectados.

En la figura se han destacado claramente los bloques directamente relacionados con el trabajo de investigación expuesto en esta memoria (los que aparecen dentro de una caja); de ellos nos ocuparemos más adelante. Ahora pasamos a describir la interfase usuario-sistema de SUTIL.

## 5.2.2 Interfase usuario-sistema de SUTIL

El diseño de una interfase con el usuario apropiada es de vital importancia para que un sistema de monitorización de pacientes sea aceptado por la comunidad de usuarios a los que va destinado: personal médico y paramédico de la UCIC. De poco sirve un sistema que aporte gran cantidad de información y muy elaborada, si la interfase del sistema es confusa. Esto haría que el sistema perdiese gran parte de su utilidad. De hecho, el éxito de algunos sistemas de monitorización comerciales radica fundamentalmente en que la interfase con el usuario posee un aspecto vistoso y en que la información se presenta de una forma bien estructurada, aunque no disponga de técnicas de procesamiento muy sofisticadas.

Resulta imprescindible, por tanto, no escatimar esfuerzos en el desarrollo de la interfase usuario-sistema, facilitando el acceso, visualización e interpretación de los datos proporcionados por el bloque de procesado de señales fisiológicas. A continuación describiremos dicha interfase. No trataremos de describir de forma exhaustiva el modo en que un usuario debe de interacionar con el sistema (más propio de un manual de usuario), resaltando, por contra, los logros más importantes desde el punto de vista científico-tecnológico.

La interfase gráfica de SUTIL se desarrollo sobre XWindow, un sistema de ventanas gráfico basado en red, desarrollado por el MIT en 1984, del cual de desarrollaron multitud de versiones, siendo la más reciente la X11, disponible desde 1987. Antes de describir la interfase usuario-sistema de SUTIL, vamos a justificar brevemente el haber asumido X11.

X11 ha sido adoptado como el sistema de ventanas estándar a nivel industrial, de forma que empresas tan importantes como DEC, Hewlett-Packard, Sun, IBM y AT&T dan soporte a dicho *software*. Entre sus principales ventajas podríamos mencionar que no forma parte de ningún sistema operativo concreto, y que se adapta perfectamente a entornos de red, al tener una arquitectura basada en el modelo *cliente-servidor* [221]. El servidor actúa como intermediario entre los programas clientes y el *hardware* local de visualización, pudiendo residir ambos en la misma máquina o no. Una consecuencia de este hecho es que los programas *cliente* son altamente portables, al no depender en absoluto del *hardware*.

Dado que la interacción gráfica se va a realizar en una estación de trabajo SUN, se ha usado el API (*Application Program Interface*) denominado Xview [104, 222] suministrado por dicha empresa. Este API cumple las especificaciones del GUI (*Graphical User Interface*) Openlook, por lo que el aspecto de la aplicación será similar al entorno de ventanas de la propia estación Sun, al ser dicha interfase la utilizada para el diseño de todas las aplicaciones desarrolladas por Sun para sus estaciones de trabajo.

Existen diversas formas de escribir aplicaciones XWindow, debido a que este entorno no está restringido a un único lenguaje, sistema operativo o interfase de usuario. El único requerimiento de una aplicación XWindow es que genere y reciba mensajes de acuerdo con un protocolo establecido [194]. La figura 5.3 muestra las capas *software* de una aplicación XWindow. Xlib es el nivel más bajo de la interfase de lenguaje C con Xwindow. La principal tarea de Xlib es transformar estructuras de datos en eventos del protocolo X11, pero resulta difícil de programar y propenso a errores. Por ello, han ido surgiendo diversas herramientas de programación a más alto nivel. XView es una de ellas, tratándose de una herramienta orientada a objetos en base al uso de primitivas Xlib. El uso de una herramienta como XView no implica que no se vayan a manejar primitivas Xlib de forma simultánea.



Figura 5.3: Arquitectura software de las aplicaciones X11

Cabe comentar, por último, tal como refleja la figura 5.3, que el servidor de X11 no tiene por que residir en la misma máquina que la aplicación. Otro componente importante de X11, que también se muestra en la misma figura, es el denominado window manager, programa cliente responsable de resolver todo tipo de conflictos en las peticiones de acceso a los recursos que maneja el servidor.

Centrándonos ya en la interfase usuario-sistema de SUTIL, diremos que esta es una interfase dirigida por datos, de forma que el programa que gestiona dicha interacción se activa ante la recepción de información. Los datos pueden proceder, o bien del sistema VME, recibidos a través de la interfase ethernet, o bien del propio usuario, a través del ratón y, en contadas ocasiones, a través del teclado.

Las salidas que proporciona la interfase son fundamentalmente gráficas, no pudiendo hasta el momento generarse informes impresos más que a partir de datos grabados en disco y utilizando para este fin las utilidades suministradas por el MIT y descritas en el apéndice A.

También se controla desde aquí la grabación de datos en tres niveles: RAM, disco y cinta. En memoria RAM se guardará la información que vaya a ser consultada en tiempo real con una elevada frecuencia (por ejemplo, la última hora de la señal de ECG). La información que vaya a ser consultada sólo esporádicamente o cuyo almacenamiento en memoria RAM sea prohibitivo, se almacena en disco. Por último se contempla una grabación en cinta de aquella información que ya no vaya a ser accedida por el usuario en tiempo real.

La figura 5.4 muestra, en forma de diagrama de bloques, las distintas entradas y salidas de la interfase usuario-sistema de SUTIL.

La propia estructura del sistema aconseja el diseño de una aplicación multiventana, por lo que está plenamente justificado el uso de X11 como herramienta para



Figura 5.4: Diagrama de bloques de la interfase usuario-sistema

la construcción de esta interfase. La información se presentará de forma estructurada, de modo que el usuario siempre sepa a qué ventana acudir para obtener la información que necesita. El programa principal será el encargado de realizar la conexión con el servidor X11 y enganchar las diversas funciones de que consta a sus respectivos eventos. Cada función que debe realizar la interfase está controlada por un evento, pudiendo ejecutarse más de una función del programa al mismo tiempo, como consecuencia de la activación simultánea de múltiples eventos.

En la figura 5.5 podemos apreciar el aspecto general de la interfase usuariosistema. La disposición de ventanas ha sido pensada procurando que la información más relevante se muestre en el centro de la pantalla y que las ventanas se solapen lo menos posible. Esto facilita un análisis rápido del estado del paciente por parte del usuario del sistema. No obstante, éste puede variar la posición de las distintas ventanas para adecuar mejor el sistema a sus necesidades.

Todas aquellas ventanas que muestran información temporal disponen de una barra (*scrollbar*) controlada por ratón que permite al usuario visualizar información de intervalos anteriores al actual. Cuando dicha barra se encuentre completamente a la derecha de la ventana, ésta presentará información en tiempo real, mientras que cuando esté en otro punto, presentará de forma estática la información correspondiente al instante de tiempo seleccionado. Asimismo, en dicho tipo de ventanas



Figura 5.5: Aspecto de la interfase usuario-sistema

aparece un botón de sincronización que permite sincronizar todas las ventanas que presentan información de pendiente del tiempo, de acuerdo con el instante seleccionado en una de ellas. Un posible ejemplo del uso de esta utilidad sería el análisis del diagrama de tendencias correspondiente a la desnivelación del segmento ST, de forma que, ante la presencia de una desnivelación significativa para el usuario, éste pueda ver la señal de ECG correspondiente a ese instante.

En cuanto a la elección de colores hemos estimado conveniente usar una paleta de 7 u 8 colores diferentes, dado que un número mayor no sería de utilidad práctica. La presentación de avisos y alarmas se hace mediante los colores usuales (rojo, amarillo y verde) de forma que exista una codificación cromática de la gravedad de la alarma. Los fondos de las ventanas se presentan en color blanco (al no ser éste un color agresivo o desagradable a la vista) y la información presentada en las mismas se realiza por medio de colores que destaquen frente al blanco (azul, verde o rojo). Resaltar asimismo que las ventanas que muestran tendencias de parámetros extraídos de las señales monitorizadas utilizan siempre una escala fija, aun a riesgo de que esto pueda provocar que en instantes puntuales la información no aparezca dentro de la ventana correspondiente. Una escala fija facilita la interpretación visual por parte del especialista sin que, por ejemplo, fenómenos no significativos despierten su interés por el mero hecho de ser mostrados en una escala más amplia de lo habitual.

A continuación vamos a describir brevemente el funcionamiento de las distintas ventanas. Dada la especial relevancia que tiene en el contexto de esta tesis la información referente a VFC, más adelante volveremos a referirnos a esta interfase para describir con mayor nivel de detalle aquellas ventanas encargadas de la presentación de la información de VFC.

Ventana de señal. Es una de las ventanas más importantes del sistema. Muestra la señal de ECG y de presión en tiempo real, junto con la información correspondiente a la posición y clasificación de los latidos detectados. También muestra información relativa a la calidad de la señal (ruido), a la FC media y a la alarma de mayor gravedad activa en cada instante. Mediante la barra de la parte inferior el usuario puede visualizar datos previos de la última hora de monitorización. Dada la importancia de esta ventana, la hemos situado por defecto en la parte superior central de la pantalla.

Ventana de latido. Esta ventana muestra la morfología del latido, junto con la localización de los diversos puntos de interés del mismo (inicio y final de ondas). También se indica, como información numérica, el valor de la desnivelación ST y la clasificación morfológica del latido. En principio, esta ventana se actualiza automáticamente cada cierto tiempo y muestra el último latido detectado, pero el usuario, mediante la barra asociada a esta ventana, puede retroceder en la visualización de los latidos. El botón de edición permite al usuario modificar la situación de las distintas marcas en el latido para corregir posibles fallos del sistema automático de caracterización del latido.

Ventana de tendencias. En esta ventana se muestra la evolución a lo largo del tiempo de distintos parámetros tales como la desnivelación ST y T, la presión sistólica, diastólica y media, la FC, la anchura del complejo QRS o la información de VFC.

En esta ventana se permite visualizar hasta 5 subventanas con un máximo de 3

parámetros en cada una. En el ejemplo se han mostrado 3 de ellas con la FC en la primera, las desnivelaciones ST de las tres derivaciones en la segunda y la altura de la onda R de las tres derivaciones en la tercera. También puede seleccionar el usuario distintos rangos temporales a visualizar, desde 5 minutos hasta 1 hora (en la figura se muestran 30 minutos).

Esta ventana se ha dotado de unas especiales capacidades de interacción controladas mediante los botones de la parte superior. El botón ver valores permite visualizar en la subventana de la parte superior los valores puntuales de las distintas tendencias en el instante indicado por el usuario mediante el ratón. El botón ver anotaciones hace que aparezcan unas rayas verticales discontinuas en los instantes en que haya una anotación especial (comentario, episodio ST, ...). El botón insertar comentario permite al usuario introducir comentarios en instantes de tiempo concretos. Por último, el botón sincronizar hace que la ventana de latidos y de señal ECG se sitúen automáticamente en el instante indicado por el usuario al pulsar el ratón sobre la ventana de tendencias.

Mediante la barra de la parte inferior el usuario podrá variar el intervalo de tiempo visible en la ventana. Dado que esta ventana permite visualizar información de VFC, volverá a ser mencionada más adelante.

Ventana de tendencias cruzadas y análisis no lineal de la FC. Esta ventana tiene una doble funcionalidad. Por una parte permite la visualización de diagramas bidimensionales mostrando la relación entre dos parámetros cualesquiera. El número de parámetros diferentes posibles y el intervalo temporal, presentan las mismas posibilidades que para la ventana de tendencias. Por otra parte, se utilizará para visualizar los mapas resultantes del análisis no lineal de la FC, como se comentará más adelante. En la figura no se aprecia esta ventana, pues está tapada por el menú de configuración de la ventana de tendencias. Se verá otro ejemplo al tratar de forma específica la visualización de la información de VFC.

**Plantilla de normalidad**. Esta ventana presenta al usuario la plantilla de normalidad utilizada por el sistema VME en la clasificación de latidos y que éste envía a la estación de trabajo cada cierto tiempo.

Ventana de VFC a largo plazo. Esta es una ventana muy específica que muestra en forma de diagrama de tendencias los resultados del análisis de VFC a largo plazo. Se describirá con detalle más adelante.

Menu. Contiene 4 botones que despliegan, al pulsarlos, ventanas de configura-



Figura 5.6: Tareas del módulo de análisis de VFC

ción relativas a la ventana de latido, tendencias, tendencias cruzadas y VFC. Desde estas ventanas se puede, por ejemplo, indicar si queremos o no ver determinadas marcas sobre los latidos o qué variables queremos visualizar en la ventana de tendencias.

## 5.2.3 Módulo de análisis de la VFC

Lo descrito hasta este momento se corresponde con las capacidades de SUTIL al margen de los algoritmos orientados al análisis de VFC, aspecto en el que centraremos el contenido de este apartado.

Este módulo ha sido escrito en lenguaje C, al igual que el resto del software que compone SUTIL. Se han usado asimismo las facilidades implementadas en las librerías libdb, que forma parte del software distribuido por el MIT, junto con sus bases de datos [182], y libavs, desarrollada por nosotros y que ha sido descrita al inicio de este capítulo.

Un diagrama de bloques del nuevo módulo se muestra en la figura 5.6. Cada vez que se detecta un nuevo latido y se realiza la extracción de características del mismo, se invoca el módulo de análisis de la VFC. Actualmente no existe un consenso sobre la metodología de procesado de la VFC, si bien comienzan a verse intentos serios de estandarizar en cierta medida este campo, como el patrocinado por la Sociedad Europea de Cardiología [257]. En ese estándar se propone una metodología bastante clara para el análisis de VFC a largo plazo. Por el contrario, no se menciona para nada el análisis no lineal y tampoco se clarifica demasiado lo que se refiere al análisis espectral.

El trabajo descrito en los anteriores capítulos de esta tesis pretende añadir un poco de luz en estos campos, para lo cual han analizado diferentes técnicas de procesado para cada uno de los pasos implicados en el procesamiento de la señal de FC y se han hecho recomendaciones concretas en función de la orientación de este análisis (largo plazo, corto plazo, transitorios).

SUTIL es un sistema de monitorización orientado a la detección y seguimiento de episodios isquémicos, por ello hemos puesto un especial cuidado en todo lo referente al análisis de transitorios, particularmente en cuanto al tipo de estimador espectral necesario. Por otra parte, y pensando en que SUTIL es un sistema lo suficientemente potente como para poder dedicarse a otros fines, también se ha implementado un procesamiento básico en el dominio del tiempo y no lineal.

Las técnicas de procesado de VFC implementadas en SUTIL pretenden servir, en cierto modo, como una referencia válida que complemente los aspectos más oscuros de la recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología.

A continuación se describirán las distintas tareas en que se divide el módulo de análisis de VFC.

#### Eliminación de artefactos

El objetivo de esta primera tarea es construir la serie de FC no equiespaciada, que se utilizará directamente para determinados cálculos y que será también la entrada de la tarea de muestreado para construir la serie de FC equiespaciada, y de la tarea de cálculo de la VFC a largo plazo.

Hasta el momento la información no equiespaciada que se manejaba en SUTIL se guardaba en forma de listas enlazadas para facilitar las operaciones sobre la misma. Pues bien, el caso de la FC no tiene por que ser diferente y también vamos a guardar esta información en forma de una lista doblemente enlazada, en la que cada valor, además de los dos punteros de enlace, consta de un elemento, idéntico a la estructura

```
función elim_artef(pos,tipo)
Inicio
si(tipo≠normal)
        regresar
si (primera llamada)
        inicialización
sino
        si(se cumplen los criterios del filtro)
            insertar FCneq
            Llamar muestreado
            Llamar VFC a largo plazo
            Llamar rutinas gráficas
            Actualizar media
        Periódicamente actualizar umbrales
Fin
```

Figura 5.7: Generación de  $FC_{neq}$ 

utilizada en el software del MIT para el manejo de las anotaciones. Esta estructura tiene varios campos [187], pero los que nos interesan en este caso son uno para guardar la posición de la anotación (time) y otro auxiliar (aux) en el que nosotros guardaremos la FC instantánea asociada a ese latido.

El algoritmo del filtro ha sido ya descrito en el capítulo 3, por lo cual obviaremos aquí los detalles del mismo. Recordemos únicamente que, para operar correctamente, necesitaba una media calculada sobre los últimos valores procesados y también unos umbrales que se actualizaban periódicamente.

En la figura 5.7 se describe el algoritmo correspondiente a la tarea de eliminación de artefactos. Como podemos observar, los datos de entrada al mismo son la posición y el tipo del latido detectado. Si el latido no es de tipo normal se rechaza sin más y ahí termina el procesado del mismo.

En el momento en que se recibe el primer latido normal se realiza el proceso de inicialización, que deja la tarea preparada para, a partir del segundo latido, comenzar

```
función muestreado(FC_{neq})

Inicio

si (primera llamada)

inicialización

sino

desde t=t_{ant} hasta FC_{neq}.time paso f_m/f_i

FC_{eq}(t)=interpb(ant, FC_{neq}, t)

t_{ant}=t

ant=FC_{neq}

Fin
```

Figura 5.8: Generación de  $FC_{eq}$ 

la generación de la serie de FC no equiespaciada  $(FC_{neq})$ .

Cada vez que un latido verifique las exigencias del filtro se inserta en la serie de  $FC_{neq}$ . La inserción de un nuevo elemento es un evento que dispara la siguiente etapa de procesado, muestreado así como la tarea VFC a largo plazo. También puede disparar procesos de actualización de la interfase, aunque de esto último nos ocuparemos a su debido tiempo.

#### Muestreado

La función de esta tarea es convertir la serie no equiespaciada  $FC_{neq}$  en la versión equiespaciada  $FC_{eq}$ . Para ello vamos a usar el método de interpolación de Berger [24], del que ya hemos hablado en el capítulo 3.

Así como  $FC_{neq}$  se almacenaba en una lista encadenada,  $FC_{eq}$  se almacena en un vector de tamaño fijo que contiene espacio para almacenar 1 hora de señal de FC. Periódicamente se vuelca a disco la información contenida en este vector, dado que sólo se necesitarán en cada instante los datos de los minutos previos para la rutina de estimación espectral y el cálculo del parámetro **alfa**.

Cada vez que se inserta un nuevo elemento en  $FC_{neq}$  se llama a esta función,



Figura 5.9: Ejemplo de funcionamiento de la operación de muestreado

pasándole como argumento el nuevo elemento insertado en  $FC_{neq}$ . En la figura 5.8 se muestra el algoritmo correspondiente a esta tarea, algoritmo que se ha descrito con un poco más de detalle que el resto para facilitar su adecuada comprensión.

Esta función mantiene dos punteros. El primero de ellos, **ant**, contiene la copia del penúltimo valor insertado en  $FC_{neq}$  (o sea, el argumento de la anterior llamada a esta función). El segundo,  $t_{ant}$ , indica la posición temporal de la próxima muestra que hay que insertar en  $FC_{eq}$ .

La situación sería la indicada en la figura 5.9, donde las rayas verticales indican los elementos de la serie  $FC_{eq}$ , estando marcados con un círculo aquellos elementos que ya han sido *llenados* en llamadas previas a esta función. Se indica asimismo que la separación entre cada par de muestras de  $FC_{eq}$  es  $f_m/f_i$ , siendo  $f_m$  la frecuencia de muestreo de la señal de ECG y  $f_i$  la frecuencia de interpolación de la propia señal  $FC_{eq}$  (estamos considerando que todas las posiciones se miden en número de muestras a la frecuencia de muestreo de la ECG).

Esta función llenaría entonces las muestras situadas entre ant.time y  $FC_{neq}$ .time, tal como se aprecia en la figura 5.9. Para ello se harán las oportunas llamadas a la función interpb, que forma parte de la librería libavs. Por último habría que dejar los punteros  $t_{ant}$  y ant listos para la siguiente llamada a esta función.

#### Estimación espectral

El objetivo de esta nueva tarea es obtener los espectros correspondientes a  $FC_{eq}$ y, a partir de ellos, la potencia bajo los picos VLF, LF y HF. Estos valores se almacenarán en un vector, **picos**, de forma similar a como se almacenaba la propia

```
 \begin{array}{l} \mbox{function estim\_espe}(t_{FC}) \\ \mbox{Inicio} \\ & \mbox{si (no inicializado y no hay datos para inicializar)} \\ & \mbox{regresar} \\ & \mbox{si (no inicializado)} \\ & \mbox{inicialización} \\ & \mbox{espeICAOK()} \\ & \mbox{sino si (hay N datos )} \\ & \mbox{espeICAOK()} \\ & \mbox{picos}(t_{picos}) = \mbox{integral()} \\ & \mbox{actualizar } t_{picos} \\ \end{array}
```

#### Figura 5.10: Estimación espectral

 $FC_{eq}$ . Cada elemento de este vector consta de 3 campos para almacenar el valor de la potencia en cada uno de los 3 picos.

El primer parámetro a fijar es la frecuencia con la que se desea realizar dicha estimación espectral. En principio se podría obtener un espectro cada N muestras de la serie  $FC_{eq}$ . El valor concreto de N será una solución de compromiso entre la resolución en frecuencia que pretendamos y la potencia de cálculo de la máquina de la que dispongamos. En nuestro caso, por defecto estamos usando N=4, lo que, junto con una frecuencia de 4 Hz para la señal  $FC_{eq}$ , significa que estamos obteniendo un espectro nuevo cada segundo.

En la figura 5.10 se describe el algoritmo correspondiente a esta tarea. Cada vez que se ejecuta la función muestreado, ésta, a su vez, invoca a estim\_espe pasándole como argumento el puntero correspondiente a la última muestra de  $FC_{eq}$  válida,  $t_{FC}$ .

La función utilizada para la estimación espectral, espeICAOK, forma parte de la librería libavs y ya ha sido descrita previamente. Recordemos que el último argumento de esta función indicaba si se iba a calcular un espectro directamente sobre un vector de datos nuevos (1) o si estábamos en medio de un proceso de cálculo espectral iterativo (0). En nuestro caso, cuando haya un número de datos suficientes en  $FC_{eq}$  se calculará el primer espectro y a partir de ahí se utilizará la forma iterativa.

Una vez inicializado el proceso, cada vez que haya suficientes datos nuevos en  $FC_{eq}$  (o sea, N datos nuevos), se calculará un nuevo espectro utilizando la función **espeICAOK**.  $t_{picos}$  es un puntero que indica el elemento siguiente al último insertado en **picos**.

Por último se utiliza la función integral, también de la librería libavs, para calcular la potencia bajo los picos VLF, LF y HF y se actualiza convenientemente el puntero  $t_{picos}$ .

La estimación espectral hace que este módulo de análisis de VFC sea muy costoso computacionalmente. El sistema VME se encuentra ya bastante cargado sin esta tarea, por lo cual hemos decido realizar este procesado directamente en el modulo encargado de la visualización y almacenamiento de la información, módulo actualmente implementado en una SPARCstation20. Otras razones justifican esta decisión.

Actualmente estamos trabajando en el desarrollo de un nuevo sistema de monitorización más ambicioso todavía que SUTIL pues pretende ser un sistema de monitorización, diagnóstico, sugerencia de administración terapeútica y seguimiento de la misma. El desarrollo de este nuevo sistema se enmarca dentro del proyecto titulado Un sistema de monitorización inteligente de pacientes basado en razonamiento temporal, financiado por la CICyT (TIC 95-0604), en el que participa nuestro grupo en colaboración con otros investigadores de las Universidades de Murcia y Alicante. En este nuevo sistema las tareas de adquisición y procesado de señales se realizarán en un sistema UNIX. Por esta razón, la implementación de la tarea de análisis de la VFC en la SPARCstation20 facilitará su posterior traslado al nuevo sistema de procesado de señal.

La segunda razón es que los datos de entrada de esta tarea, o sea, los datos de FC instantánea, están disponibles en la SPARCstation20, y los resultados obtenidos por esta tarea también van a ser grabados aquí. En consecuencia, esta alternativa no aumenta el tráfico de la red ethernet, sino que más bien lo disminuye.

Con la implementación actual en la cual se calcula una muestra cada segundo, esta tarea consume un 15-20% de la capacidad de la CPU de la máquina. Aunque es un tiempo considerable, sería posible reducirlo, si fuese necesario, haciendo algunas mejoras en el algoritmo AOK, además de la ya descrita de control del instante de adaptación. Los propios autores sugieren algunas modificaciones tendentes a conseguir esa reducción de tiempo de computación [129].

Conviene aclarar que no ha sido nuestro objetivo optimizar tiempos de cálculo al realizar esta implementación, sino solamente conseguir la funcionalidad deseada, en tiempo real y sobre los equipos actualmente disponibles.

## VFC a largo plazo

Entre las facilidades que se ofrecen al cardiólogo desde la interfase gráfica de SUTIL, está, como luego veremos, la posibilidad de visualizar la VFC a largo plazo. Para ello se podrá optar por visualizar la evolución a lo largo del tiempo de monitorización de determinados parámetros.

Para este cometido se ha seguido el estándar propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología [257], que propone calcular cada 5 minutos los parámetros SDNN, SDANN, rMSSD y HRVi (en la tabla 3.3 se explica el significado de los mismos). El intervalo de 5 minutos es un valor que en nuestro sistema puede cambiarse al inicio de la monitorización.

En principio, estos parámetros no son susceptibles de ser calculados de forma continua, sino que, por definición, se calculan para un intervalo determinado, normalmente 24 horas. Ahora bien, en nuestro caso hemos decidido calcularlos de otra forma alternativa, que permita una valoración que, aunque sin la definición temporal de la estimación espectral, posibilite un seguimiento de dicha variabilidad mediante su representación gráfica. Para ello hemos calculado, sobre la serie  $FC_{neq}$ , y en cada intervalo de 5 minutos, los siguientes parámetros: media, desviación, rMSSD y HRVi.

En la figura 5.11 se describe el algoritmo implementado para la obtención de estos parámetros. Dado que los mencionados parámetros se obtienen de forma equiespaciada, se guardarán en un vector vfcl, conteniendo cada uno de sus elementos 4 campos que almacenarán los 4 parámetros mencionados.

Para el cálculo de esos 4 parámetros se usarán funciones de la librería libavs, tales como media, desviación, rMSSD, histog y maxi. Estas funciones operan sobre un vector, no sobre una lista enlazada, forma en que está almacenada  $FC_{neq}$ . Por esta razón, la función vfc\_largo se encarga, entre otras cosas, de mantener un vector  $v_{vfcneq}$ , que contiene los valores de FC almacenados en  $FC_{neq}$ . Esto facilitará

```
función vfc_largo(FC_{neq})

Inicio

si (primera vez)

inicialización

sino

v_{fcneq}=v_{fcneq}+FC_{neq}.aux

si (hay suficientes datos)

vfcl(t_{vfcl})=función(v_{vfcneq},n_datos)

actualizar t_{vfcl}

Fin
```

Figura 5.11: VFC a largo plazo

la llamada a estas funciones y, a la vez, permitirá, como luego veremos al hablar de la interfase gráfica, el cálculo instantáneo de los *verdaderos* parámetros SDNN, SDANN, rMSSD y HRVi. Evidentemente es una redundancia mantener información duplicada en el sistema, pero, en este caso, y dado el poco espacio que ocupan esos datos, compensa con creces el tiempo de cálculo adicional que supondría operar sobre la lista encadenada (recordemos una vez más que estamos operando en un sistema en tiempo real).

La primera vez que se llame a esta función se realizará la oportuna inicialización de vectores y punteros. A partir de ahí, en cada llamada se inserta el valor de  $FC_{neq}$ .aux en el vector  $v_{vfcneq}$  y se chequea si hay suficientes datos nuevos para calcular un nuevo elemento del vector vfcl. Si es así se invocan las correspondientes funciones para llenar los 4 campos de dicho vector. Esta función simboliza las funciones media, desviación y rMSSD de la librería libavs, para los tres primeros campos. Para el parámetro HRVi se invoca la función histog, sobre el histograma así calculado se obtiene el máximo, y con él obtenemos HRVi (=n\_datos/máximo).

Sólo nos restaría, para finalizar, realizar la correspondiente actualización de los punteros implicados en esta función, tales como  $t_{vfcl}$ , que indica la posición del elemento siguiente al último insertado en el vector  $v_{vfcneq}$ .

#### Grabación de datos

Para terminar esta parte indicaremos el modo en que se guarda la información referente a la FC. En primer lugar, y como ya se ha indicado a lo largo de esta sección, en memoria principal tenemos la siguiente información:

- $FC_{neg}$ . Lista enlazada de la FC original.
- $FC_{eq}$ . Vector conteniendo la última hora de FC muestreada.
- picos. Vector conteniendo la potencia bajo los picos espectrales.
- vfcl. Vector conteniendo los datos de VFC a largo plazo.
- $v_{vfcneq}$ . Vector conteniendo copia de los datos de  $FC_{neq}$ .

De toda esa información, solamente los 3 primeros items serán guardados como información final de la monitorización. El vector  $v_{vfcneq}$  no tiene ningún interés, dado que es copia de  $FC_{neq}$ , y el vector vfcl no será tampoco guardado, dado que la información que contiene puede ser generada de nuevo en cualquier momento a partir de los datos de  $FC_{neq}$ , sin que ello suponga un gran coste computacional.

El hecho de guardar la información en disco tiene la utilidad de que el médico pueda realizar análisis de VFC en tiempo diferido. Precisamente, para realizar este tipo de tareas que hemos desarrollado nuestra propia herramienta para análisis de variabilidad.

Esta utilidad es capaz de leer datos de VFC almacenados en una forma similar a la de un registro que siga la norma definida por el MIT para sus bases de datos electrocardiográficas [187] (ver apéndice A). Por ello, la información contenida en  $FC_{neq}$  y FCeq será guardada en ese formato. Esto posibilitará no sólo su utilización por parte de la mencionada herramienta, sino que podrá ser examinada directamente con las distintas utilidades contenidas en el software distribuido junto con las mencionadas bases de datos del MIT. En la figura 5.12 se muestra, a modo de ejemplo, la FC de un segmento de señal visualizado mediante la utilidad wave de dicho software.

En realidad, con cada monitorización se generarán 4 ficheros diferentes, aunque no independientes. Dos de ellos (un fichero de cabecera y uno de anotaciones), formarán un registro que almacenará la información contenida en  $FC_{neq}$  y los otros



Figura 5.12: Segmento de FC visualizado mediante la utilidad wave.

dos (un fichero de cabecera y uno de señal) guardarán la información contenida en  $FC_{eq}$ . Todos ellos se identifican con un único nombre de registro lógico, nombre mediante el cual podrán ser accedidos desde la mencionada herramienta de análisis de variabilidad en tiempo diferido.

El vector **picos** es un caso aparte. En principio no tendríamos porqué guardarlo, pues siempre puede ser generado de nuevo con la información almacenada. No obstante, hemos decidido hacerlo porque volver a generarlo supone un tiempo de cálculo grande, de modo que si el cardiólogo quiere examinar un lote de registros para una investigación concreta, perdería un tiempo considerable solamente en la regeneración de los datos de estimación espectral. Este vector se ha guardado en formato ASCII, en un fichero aislado y sin cabeceras de ningún tipo, para facilitar su lectura por programas comerciales tales como Matlab, Excel o SPSS.

Hasta el momento estamos trabajando solamente con la VFC, pero, en el momento en que decidamos ampliar nuestro campo de análisis de variabilidad a otras variables obtenidas por SUTIL, no habría ningún problema. Lo único que necesitaríamos es que SUTIL grabase en un formato similar al utilizado para grabar la información de FC esa nueva información (podría ser, por ejemplo, la variable presión arterial).

## 5.2.4 Aspectos de la interfase relacionados con VFC

La interfase usuario-sistema de SUTIL ha sido convenientemente diseñada para la visualización de los resultados obtenidos por los módulos de análisis de VFC, tanto en tiempo real como en tiempo diferido.

Pensamos que la información de VFC debe de estar convenientemente integrada con el resto de la información. Por otra parte, hemos pretendido centralizar la interacción del usuario con el sistema para especificar *cómo* quiere visualizar la información de VFC en una única ventana. Con ello se consigue que, si el usuario no indica explícitamente que está interesado en visualizar información de VFC, en el resto de la interfase no se haga ninguna alusión a ella.

En el momento en que el usuario se decanta por un análisis de VFC, la información por él demandada será visualizada en una serie de ventanas diferentes, según la naturaleza de dicha información. Para no crear un número excesivo de ventanas (que no podrían ser visualizadas simultáneamente, pues no cabrían en la pantalla), se han utilizado pocas ventanas pero lo suficientemente flexibles como para poder soportar información de origen diverso. Debido a ello, solamente existe una ventana destinada exclusivamente a visualizar datos de VFC, en el resto serán ventanas compartidas con otro tipo de datos.

En la parte superior izquierda de la pantalla existe una ventana de menú. Uno de los botones de dicha ventana, denominado VFC, al ser pulsado, despliega una ventana, denominada Config. para VFC, desde la cual el usuario puede definir la información de VFC que desea visualizar. A continuación describiremos la funcio-nalidad de ésta y las demás ventanas relativas a VFC.

#### Ventana de configuración para VFC

En principio se permitirá al usuario realizar un análisis de VFC a corto y a largo plazo. El análisis a largo plazo se basará, como no podía ser de otra forma, en la estimación espectral, mientras que el análisis a largo plazo se basará en la visualización de parámetros en el dominio del tiempo y en la visualización de diagramas propios del análisis no lineal. En la figura 5.13 se muestra la ventana de configuración para el análisis de la VFC, desde la cual el usuario podrá seleccionar, dentro de cada una de estas técnicas, qué tipo de parámetros quiere visualizar, así como el rango de tiempo visible (entre 5 minutos y una hora).

Parametro en tiempo: SDNN SDANN HRVI rMSSD							
Parametro para an. no lineal: Return map Diag. de fase Secc. poincare							
Intervalo	5min	15min	30min	1 hora			
	2horas	4horas	8horas	24 horas			
Tiempo inic. <u>10:12:00</u>							
Frec. para Poincare							
Interv. para calcular alfa 0:5:0							
Datos para ApEn y dimension: 1000 100   5000							
Tendencias: 🗹 VLF 🗹 LF 🖌 HF 🔄 LF/HF 🖌 LF/(LF+HF)							
Intervalo 5min 15min 30min 1hora							
_Confirma)							

Figura 5.13: Ventana de configuración para el análisis de la VFC

En cuanto al análisis a corto plazo, recordemos que el sistema guarda la información de potencia bajo las bandas VLF, LF y HF en el vector **picos**. Observando la ventana de configuración vemos que bajo el epígrafe **tendencias** el usuario puede seleccionar una o varias de entre las siguientes magnitudes a visualizar:

- Potencia en los picos VLF, LF y HF.
- Cociente entre las potencias de los picos LF y HF.
- Porcentaje de potencia concentrada en el pico LF frente al total LF+HF.

Como ya se indicó en el capítulo 3, esta elección de parámetros responde a la propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología [257], con las salvedades mencionadas en dicho capítulo.

Como ya habíamos mencionado, existe una ventana denominada tendencias, diseñada para visualizar la evolución temporal de un amplio abanico de magnitudes. Entre las variables que puede visualizar están las que acabamos de mencionar. A continuación describiremos las distintas ventanas relacionadas con la VFC, empezando por la propia ventana de tendencias.



Figura 5.14: Ventana de tendencias mostrando información de VFC a corto plazo.

#### Ventana de tendencias

Recordemos que el número y distribución de magnitudes a visualizar en dicha ventana de tendencias, se elegía en principio desde la ventana desplegada al pulsar el botón tendencias, de la ventana de menú. Podríamos pensar entonces que sería más coherente el añadir sin más las magnitudes VLF, LF, HF, LF/HF y LF/(LF+HF) a la lista de magnitudes allí mencionadas. Si hemos adoptado una alternativa diferente es para adaptarnos a una de las premisas descritas al principio de esta sección: centralizar en cierta medida el control del análisis de VFC en una sola ventana.

En nuestro caso es el propio sistema el que decide automáticamente, en función de la selección hecha por el usuario en la ventana de configuración de la VFC, cuántas subventanas hay que añadir a la ventana de tendencias. Si el usuario ha seleccionado una o varias de las opciones VLF, LF y HF, se añadirá una nueva subventana en la que se visualizarán dichas magnitudes. Si ha seleccionado LF/HF, LF/(LF+HF), o ambas, se añadirá otra subventana para visualizarlas. Esta elección viene motivada por las diferentes escalas que se usan en ambos casos  $(0 - 10^4 m seg^2)$  en el primer caso y 0 - 1 en el segundo).

En la figura 5.14 se muestra esta ventana de tendencias, para la selección concreta hecha en la ventana de configuración que se indicaba en la figura 5.13. No obstante, conviene resaltar que no hay ningún problema para mezclar en dicha ventana estas gráficas con otras subventanas conteniendo otro tipo de información de tendencias distinta de la de VFC (desnivelación ST, altura de la onda R, etc). En este ejemplo concreto se aprecia un aumento general de la variabilidad hacia el final del segmento,



Figura 5.15: Ventana mostrando los resultados del análisis de VFC a largo plazo.

especialmente en el pico VLF.

Por supuesto, en las subventanas relativas a información de VFC se podrán usar todas las facilidades disponibles, tales como la posibilidad de ver los valores numéricos concretos de los distintos parámetros, la inserción de comentarios pulsando el ratón o el desplazamiento del rango de visualización mediante la barra de la parte inferior.

#### Ventana de VFC a largo plazo

En cuanto al análisis a largo plazo, en principio disponemos de los datos almacenados en el vector  $v_{fcl}$  (recordemos: media, desviación, rMSSD y HRVi calculados cada 5 minutos). Pero, además, disponemos del vector  $FC_{neq}$ , a partir del cual podríamos calcular en cualquier instante los valores de SDNN, SDANN, HRVi y rMSSD, para todo el intervalo de monitorización. Hemos pensado que lo mejor es ofrecer al usuario ambos tipos de información de VFC a largo plazo simultáneamente.

En la ventana de configuración de la VFC el usuario habrá seleccionado uno de los 4 parámetros temporales de VFC a largo plazo, el cual pretende visualizar. Este tipo de datos no pueden ser visualizados en la ventana de tendencias, dado que las escalas temporales que esa ventana maneja están orientadas al seguimiento de valores latido a latido, o lo que es lo mismo, en intervalos de tiempo corto (máximo 1 hora). Por ello, hemos diseñado una ventana específica, titulada precisamente Análisis de la VFC a largo plazo, tal como la mostrada en la figura 5.15.

A la derecha, en esta ventana, y de forma numérica, se muestra el valor del parámetro temporal seleccionado por el usuario (en este caso rMSSD), y a la izquierda, y en forma de diagrama de tendencias, uno de los 4 valores almacenados en el vector  $v_{vfcl}$ . Para los parámetros HRVi y rMSSD se mostraría el campo de igual nombre y que, recordemos, contenía el correspondiente parámetro calculado sobre intervalos consecutivos de 5 minutos. Para el parámetro SDNN, se muestra la desviación y para el parámetro SDANN la media, dado que SDANN se define precisamente como la desviación de esa serie de medias. De hecho, este último es el único parámetro que no se recalcula íntegramente cada 5 minutos, sino que se aprovecha esa serie de medias y se calcula únicamente la desviación de la misma.

En esta ventana se puede observar asimismo un menú en la parte superior que indica la posibilidad de calcular 3 nuevos índices de VFC: ApEn, dimensión y alfa. Los dos primeros son dos índices propios del análisis no lineal de los que ya hemos hablado al describir la librería libvfc.a. El tercero, alfa, es la pendiente del espectro de la serie de  $FC_{neq}$  en escala logarítmica. Este era uno de los parámetros recomendados por la Sociedad Europea de Cardiología [257] y por eso lo hemos incluido aquí.

Aunque estos índices podrían calcularse automáticamente cada cierto tiempo, su costo computacional es muy alto (excepto al cálculo de alfa). Esto ha motivado el hecho de que hayamos decidido calcularlos sólo bajo demanda del usuario en instantes puntuales.

Así, cada vez que el usuario pulsa una de estas opciones, en la parte derecha de la ventana se mostrará el valor de dicho parámetro, tras la oportuna invocación a la correspondiente función de la librería libavs.

En la ventana de configuración de la VFC se puede fijar el intervalo de tiempo sobre el cual se calcula el espectro para la obtención del parámetro **alfa** (en este caso el espectro se obtiene mediante estimación clásica de Fourier). También se puede cambiar el valor por defecto del número de datos utilizados en el cálculo de ApEn y dimensión.

Aunque esta ventana está destinada de momento a visualizar únicamente información de VFC, no habría ningún inconveniente en reformarla en el futuro para visualizar información de otro tipo. Si no le hemos hecho ahora es porque no ha surgido esta necesidad.

#### Análisis no lineal de la VFC

Al hablar del análisis no lineal de la FC, en el capitulo 3, hablamos de la representación 2D ó 3D de la dinámica del sistema, además del uso de técnicas numéricas tales como las mencionadas ApEn y dimensión. Entre los mapas o diagramas más usuales están el conocido como return map, el diagrama de fase o la sección de Poincaré (ver capítulo 3). Hemos decidido ofrecer al usuario la posibilidad de visualizar esos diagramas en SUTIL, tanto en tiempo real como en tiempo diferido.

En la ventana de configuración de la VFC el usuario puede seleccionar el tipo de mapa a visualizar de entre los tres anteriormente mencionados. Asimismo indicará el rango del intervalo a visualizar mediante una hora de comienzo del mismo y una duración (entre 5 minutos y 24 horas). En el caso de que dicho intervalo abarque más allá del tiempo actual de monitorización, la ventana se actualizará con cada dato recibido. Si el usuario selecciona la sección de Poincaré deberá indicar adicionalmente qué frecuencia quiere examinar. Para la construcción de estos gráficos el sistema utiliza la información almacenada en la lista  $FC_{neq}$ 

En cuanto a la visualización del correspondiente gráfico, hemos utilizado la misma ventana que se utiliza para la visualización de tendencias cruzadas entre distintas variables siguiendo una de nuestras premisas iniciales: aumentar lo menos posible el número de ventanas nuevas en el interfase. Esta ventana tiene justo el formato que necesitamos: mapa bidimensional con distintas variables en cada eje y, por lo tanto, es la que vamos a usar para mostrar los gráficos propios del análisis no lineal de la VFC.

En la figura 5.16 se aprecia dicha ventana, mostrando el resultado de la selección hecha por el usuario en la ventana de configuración, o sea, mostrando el diagrama de fase.

Puntualicemos, por último, que esta ventana sigue siendo útil asimismo para visualizar tendencias cruzadas, de modo que, si en un momento determinado el usuario quiere visualizar una tendencia cruzada, no tiene más que hacer la correspondiente selección en el menú de tendencias cruzadas y el contenido de esta ventana se adecuará a su elección.

El inconveniente que supone el uso de la misma ventana para esos dos cometidos es que el usuario no puede visualizar a la vez un diagrama de tendencias cruzadas y un diagrama de fase de la FC o similar. No obstante, creemos que este hecho no es excesivamente limitador de las capacidades del sistema por cuanto ambos tipos de gráficas no suelen ser utilizadas por el cardiólogo de forma continua, sino que más bien son observadas en instantes muy puntuales.



Figura 5.16: Ventana mostrando los resultados del análisis no lineal de la VFC.

# 5.3 TAV: Una herramienta para el análisis de variabilidad

Además de la incorporación del análisis de la VFC a SUTIL, hemos abordado una segunda implementación destinada a la realización de estudios de variabilidad en tiempo diferido, que se desarrollarán en general sobre grabaciones resultantes de monitorizaciones previas realizadas por SUTIL [263]. Empezaremos justificando la utilidad de esta implementación.

# 5.3.1 Utilidad de una herramienta de análisis de variabilidad en tiempo diferido

El motivo inicial de que nos planteásemos la realización de una herramienta de este tipo fue el estudio de la VFC sobre registros holter para la realización de investigaciones clínicas. Por ello comenzaremos analizando el interés de esta herramienta para este tipo de análisis y luego extenderemos la discusión al ámbito médico en general.

Para valorar adecuadamente las ventajas que puede suponer para el cardiólogo

esta herramienta, deberíamos empezar analizando el modo habitual de operación del mismo en lo referente al análisis de VFC en tiempo diferido. Ya hemos mencionado que, hasta el momento, la utilidad clínica del análisis de la VFC es más bien escasa, debido, fundamentalmente, al desconocimiento de patrones precisos asociados a las diferentes patologías o eventos de interés. Por esta razón, asumiremos que su principal utilidad es la investigación médica.

Al final del capítulo 3, en la tabla 3.5, se describían los sistemas comerciales actuales para análisis de registros electrocardiográficos que permiten realizar un análisis de VFC. Estos sistemas son relativamente válidos para la realización de estudios clínicos de VFC a largo plazo, orientados a la estratificación del riesgo en pacientes con complicaciones cardiovasculares, valoración de salud fetal, etc.

Este tipo de sistemas presentan varios inconvenientes que los hacen deficientes para, por ejemplo, realizar investigaciones en relación con la isquemia de miocardio. En primer lugar, las técnicas de procesado que implementan están orientadas fundamentalmente al análisis temporal, insuficiente para un análisis de VFC a corto plazo, tal como habíamos indicado anteriormente. Aunque la mayoría permiten el cálculo de espectros, se quedan ahí, sin ofrecer la posibilidad de estimar la potencia espectral en las bandas VLF, LF y HF. Además, esta estimación espectral se hace con técnicas clásicas o, a lo sumo, autorregresivas, de las cuales ya hemos descrito sus problemas en el capítulo 2.

En segundo lugar, son totalmente rígidos en cuanto a las metodologías de procesado. El usuario no puede decidir a qué frecuencia se muestrea la señal de FC o qué estimador espectral se usa. Esto puede ser válido para una utilización clínica, pero no para propósitos de investigación.

Por último, y quizás más importante, no permiten guardar la información de VFC obtenida en un formato simple, o al menos documentado por el fabricante, que permita su lectura por otros programas comerciales con vistas a la realización de, por ejemplo, análisis estadísticos.

Una alternativa sería el uso de programas comerciales de cálculo numérico tales como *Matlab*. En este caso, y siempre que podamos disponer de la señal de FC en un formato válido para *Matlab*, que podría ser un fichero ASCII, por ejemplo, podríamos utilizar sus capacidades, tanto de cálculo como gráficas, para realizar el análisis de VFC.

Al inicio de este capítulo, cuando hablamos de la utilidad de la librería libavs,

ya comentamos que la utilización de *Matlab* para nuestros propósitos no era una buena vía, fundamentalmente porque estaríamos creando una dependencia de una herramienta comercial distribuida bajo licencia y, además, estaríamos aprovechando muy poco de la capacidad des este software. Otro problema adicional es que no nos libraríamos de tener que diseñar una interfase grafica para que el médico pudiese manejarlo de forma fácil, asi como también deberíamos de implementar aquellas rutinas que *Matlab* no nos proporciona.

En este sentido debemos de mencionar que recientemente ha aparecido un compilador de C para Matlab capaz de transformar código desarrollado para Matlab en código C y, por lo tanto, independiente del propio Matlab. Esta es una solución que nosotros no hemos podido valorar al no estar disponible en el momento de diseñar esta implementación.

Desechada la opción de *Matlab* no nos queda más alternativa que la que hemos tomado: desarrollar íntegramente una aplicación que no dependa de otros programas comerciales. Para ser precisos, esta afirmación merece una matización. Sí hemos utilizado un software comercial, la librería libdb distribuida por el MIT, como ya habíamos comentado al inicio de este capítulo. No obstante, en este caso sí creemos que es admisible esta situación por las siguientes razones. En primer lugar es un software del que es perfectamente posible y recomendable disponer en cualquier hospital, dado su bajo coste y su evidente utilidad clínica. En segundo lugar, la dependencia de dicho software es muy limitada, de forma que, si por cualquier causa no fuese posible su uso en el futuro, sería relativamente fácil sustituirlo por funciones propias equivalentes.

Evidentemente la FC no es la única variable de la cual se hacen estudios de variabilidad, aunque sí sobre la que más se hacen. En el campo de la cardiología se ha estudiado la variabilidad de la distancia PR [154], de la distancia QT [180], de la distancia RT [181, 214], de la presión sanguínea [196, 171], de la dinámica respiratoria [235], de los potenciales tardíos [141], etc. Fuera del campo de la cardiología se han hecho estudios de variabilidad sobre el elctroencefalograma (EEG) [102, 244], del electromiograma (EMG) [74] e incluso del electrogastrograma (EGG) [156].

El modus operandi, sin embargo, es bastante similar en todos los casos. En primer lugar el especialista obtiene del paciente la señal correspondiente (ECG, EMG, ...) y la graba. Luego, en tiempo diferido, y ya sin la presencia del paciente, analiza detenidamente la información que puede extraer del mismo. Por ello, la discusión que hemos hecho sobre la utilidad de esta herramienta para el análisis de la VFC, es extendible al resto de las señales. Para que esta herramienta pueda operar sobre otro tipo de señales distintas de la FC, solamente deberíamos garantizar que el formato en el que esté guardada esa nueva señal sea legible por la herramienta. Pensando en esa posible *ampliación* del campo de aplicación de la herramienta, hemos posibilitado la incorporación de futuros filtros para la lectura de diferentes formatos de datos.

En conclusión, hemos decidido crear una herramienta para análisis de la variabilidad (en el ámbito médico fundamentalmente) escrita íntegramente en código C, haciendo uso de la librería de funciones desarrollada por nosotros mismos, libavs, y de la proporcionada por el MIT, libdb. A esta herramienta la denominaremos en el futuro **TAV** (Toolbox para el Análisis de Variabilidad).

Aunque no pretenda ser una herramienta genérica para el análisis de variabilidad de todo tipo de señales, sí puede resultar de sumo interés en el ámbito médico, cubriendo el hueco existente entre los sistemas de adquisición de datos y los programas comerciales de cálculo numérico.

A continuación describimos el aspecto general y las posibilidades de esta herramienta. Como ya se comentó al describir la implementación en tiempo real, no se pretende hacer una descripción desde el punto de vista de un *manual del usuario*, sino resaltar las características más importantes de la implementación y hacer énfasis en la utilidad de la misma para el personal médico.

## 5.3.2 Functionalidad general

La figura 5.17 muestra el aspecto de la interfase gráfica de esta aplicación. Para realizar un procesado lo primero que debe hacer el usuario es indicar el nombre del registro que contiene los datos, así como el segmento temporal del mismo que pretende analizar (tiempo inicial y duración).

El registro con los datos de entrada debe de tener un formato similar al ya indicado en la anterior sección, aquel en el cual SUTIL guardaba los datos de VFC. En caso de que no se disponga de ese registro, sino que la información se presente en otro formato, por ejemplo, el registro de ECG original, el usuario podrá generar el registro de FC correspondiente pulsando el botón **Generación**.

A continuación el usuario indicará qué tipo de análisis quiere realizar: tiempo,

Nombre del fichero:	
Tiempo inicial: 0	
Duracion: 0	
Tipo de procesado: Tiempo No lineal Frecuencia Secuencial	
Espectro: FFT ID-ACP. Intervalo:	
Selectione: SUNN SUNNIDS (NNS) (-MSSC) HRVI	
Apen Dim Criag_fase Return_map Sec.PcIncare	
VLF LF HF LF/HF LF/(LF+HF) alfa	
Free, para Poincare (mHz): 250 100 - 1000	
PROCESAR) SALIR) <u>CRABAR</u> (CENERACION) Fíchere de salída: CONFIGURAR)	
Nombre del fichero entrada	GENERACION crea un nuevo fichero

Figura 5.17: Aspecto general de la herramienta para análisis de la variabilidad de señales en tiempo diferido

no lineal, frecuencia o secuencial. La diferencia entre las dos últimas opciones es que en el primer caso se supone que el usuario quiere calcular el espectro de un intervalo concreto, mientras que en el segundo pretende analizar la evolución a lo largo del tiempo de parámetros espectrales.

El siguiente paso sería, dentro de cada tipo de análisis, seleccionar el parámetro que se desea analizar. En ese momento, y tras pulsar el botón **Procesar**, se mostrarán al usuario los resultados del análisis en alguna o varias de las cuatro ventanas gráficas que se observan en la figura.

Algunas de estas técnicas usan parámetros por defecto que el usuario podría modificar pulsando el botón **Configurar**. También es posible guardar los resultados del análisis más reciente pulsando el botón **Grabar** y especificando un nombre de fichero.

Comentar, por último, que el pie de la ventana se aprovecha para mostrar al usuario mensajes referentes a lo que debe (parte izquierda) y puede (parte derecha) hacer.

Tipo de fichero: MIT ASCII					
Nombre del fichero de entrada:					
Extension del fichero de entrada:					
Nombre del fichero de salida:					
Metodo de interpolacion: BERGER LINEAL					
Dato a interplar: 1/RR RR					
Frecuencia de muestreo (Hz): 41 5					
Tipo de filtrado: NO BASICO +PASA_ALTA					
num. latidos para la media 50 1 🛶 1 100					
latidos de margen para el filtrado 🗴 O 📙 , , , , , , , , 5					
Comentario:					
PROCESAR) CANCELAR)					

Figura 5.18: Ventana de control para la generación de registros de FC

Seguidamente vamos a describir cada una de estas posibilidades con mayor detalle.

## 5.3.3 Generación de registros de datos

Aunque en principio se pensó en la utilización de esta herramienta como postprocesado de los datos de FC obtenidos por SUTIL, para aumentar la flexibilidad de la misma se le ha incorporado una etapa previa para conversión de otros posibles formatos de entrada. La figura 5.18 muestra la ventana que controla este proceso de conversión de datos y que se despliega en el momento en que el usuario pulsa el botón **Generación**.

Esta etapa ha sido diseñada de forma modular de modo que, aunque de momento sólo contempla dos tipos de formatos de entrada diferentes, no habría mayor inconveniente en aceptar nuevos formatos si en algún momento se hace necesario.

Los dos formatos aceptados en este momento se han denominado MIT y ASCII.
El primero corresponde al formato que utilizan las bases de datos del MIT y el propio SUTIL para almacenar registros electrocardiográficos. En este caso no se dispone de la información de FC, sino de la de ECG anotada. El programa leerá las anotaciones de tipo latido y en base a ellas construirá la señal de FC.

El segundo formato, denominado ASCII, se corresponde con la forma habitual en la que los analizadores holter graban la información de FC. Dicha información aparece como un fichero ASCII en el cual se muestra, en forma de columna, la serie de valores de FC en milisegundos.

En el primer caso se solicita al usuario el nombre del registro electrocardiográfico, así como el nombre del fichero de anotaciones (extensión), pues es posible que existan varios ficheros de anotaciones para un mismo registro. En el segundo caso nos basta con el nombre del fichero ASCII. También se pide el nombre que se quiere dar al registro de salida con los datos de FC.

Aunque estos dos formatos han sido pensados específicamente para la información de FC, pueden soportar perfectamente otro tipo de información. Por ejemplo, en el formato MIT, sin más que sustituir los valores de FC asociados a cada latido, por otra variable diferente (distancia QT o RT, por ejemplo), ya podríamos incorporar dicha variable para el posterior análisis mediante esta utilidad.

En la línea de ofrecer al usuario la máxima flexibilidad posible, se le permite una serie de alternativas en el proceso de filtrado e interpolación para la obtención de la serie de datos. En primer lugar se le permite seleccionar el método de interpolación para obtener la serie equiespaciada, de momento entre dos alternativas posibles: método de Berger e interpolación lineal. A continuación se le permite al usuario especificar si quiere trabajar con el dato propiamente dicho (1/RR) o con su inverso (RR). Estas etiquetas guardan relación con la FC puesto que 1/RR es la propia FC y RR es el inverso de la FC. También se puede variar la frecuencia de muestreo entre 1 y 5 Hz.

En cuanto al filtrado se le ofrecen al usuario 3 posibilidades: no realizar ningún filtrado, aplicar el filtro de eliminación de artefactos descrito en el capítulo 3 (básico), e incluso añadir al mismo un filtrado pasa alta de la serie de FC tendente a eliminar las contribuciones de muy baja frecuencia (+pasa alta). En este último caso se usaría un filtro de Butterworth de orden 10 y frecuencia de corte en 0.05 Hz. Estos filtros están especialmente indicados para el procesamiento de la señal de FC, si trabajamos con otra variable sería aconsejable no utilizarlos. Aunque habitualmente no vamos a utilizar este filtro pasa-alta, sí puede resultar interesante cuando el investigador pretende realizar un análisis visual del espectro. Dado que lo normal es que las componentes de muy baja frecuencia sean mucho más potentes que las de los picos LF y HF, estas últimas se verían enmascaradas por aquella. Con este filtro pasa-alta eliminaríamos dichas componentes de muy baja frecuencia y el espectro de las componentes LF y HF resultaría mucho más nítido.

En cuanto a la fase de filtrado de artefactos, se le permite al usuario fijar dos parámetros. El primero de ellos es el número de valores que contribuyen a la media móvil que se utiliza en el algoritmo de filtrado (por defecto 50, pero seleccionable entre 1 y 100). Por otra parte, se observa bastante habitualmente que, cuando un latido es rechazado, los latidos adyacentes tampoco son latidos normales, aun cuando puedan superar los criterios del filtro (ocurre, por ejemplo, con las pausas compensatorias). Para evitar esos posibles errores, se permite al usuario eliminar automáticamente algunos valores alrededor de cada latido detectado como no válido. El número de valores a eliminar (latidos de margen para el filtrado) se puede seleccionar entre 0 y 5 (por defecto 0, aunque 1 también es una buena elección).

Por último, el usuario puede insertar un comentario referente al registro a procesar (nombre del paciente, tipo de procesado utilizado, datos clínicos de interés, ...). Ese comentario será incorporado al filtro de cabecera del registro con los datos de FC, lo cual puede ser interesante de cara a una posterior identificación del mismo o a la valoración de la influencia que las distintas técnicas de procesado puedan tener en los resultados de VFC.

Cuando todos los parámetros han sido fijados, el usuario pulsará el botón **Pro**cesar para generar el registro con los datos correspondientes. Además de los 4 ficheros de que consta dicho registro, siempre que se utilice un filtro se generará un fichero adicional denominado filtrado.txt, similar al mostrado en la figura 5.19, que contiene información acerca de la localización temporal de los distintos valores eliminados por el filtro.

La generación de este fichero se hace con la intención de posibilitar al usuario la evaluación del algoritmo de eliminación de artefactos. Por otra parte, y más importante si cabe, esto permite una edición manual del resgistro ECG original, basándose en estos datos, para corregir los posibles errores del filtro.

```
INFORMACION DE FILTRADO
Lat eliminado en:
                   2:04
Lat eliminado en:
                   2:06
Lat eliminado en:
                   3:27
Lat eliminado en:
                   4:28
Lat eliminado en:
                   4:37
Lat eliminado en:
                   4:39
Lat eliminado en:
                  5:18
Lat eliminado en:
                  7:07
Lat eliminado en:
                  10:05
Lat eliminado en:
                  13:50
                   980
 Latidos procesados:
 Latidos validos:
                   970
******
```

*Figura 5.19:* Ejemplo de fichero filtrado.txt generado en el proceso de obtención de un registro con datos de FC.

#### 5.3.4 Análisis en el dominio del tiempo

Por lo que respecta al análisis de VFC en el dominio del tiempo, se han implementado 6 parámetros diferentes: SDNN, SDANN, SDNNIDX, pNN50, rMSSD y HRVi, todos ellos descritos en el capítulo 3, por lo que supondremos al lector familiarizado con los mismos. En la figura 5.20 se muestra un ejemplo con los resultados de efectuar un análisis en el dominio del tiempo sobre un segmento de señal de FC.

Tras haber seleccionado el registro a analizar y un segmento de tiempo determinado, en el momento en que el usuario indica como tipo de procesado el análisis en el dominio del tiempo, se activa el menú que le permite seleccionar uno de los 6 parámetros antes mencionados. Todos ellos originan un resultado numérico que será visualizado en una de las ventanas superiores. En el caso del HRVi, y dado que para su cálculo se necesita el histograma de la serie RR, se visualizará adicionalmente dicho histograma. Precisamente este es el ejemplo mostrado en la figura 5.20. En este caso particular, la visualización del histograma permitirá al usuario rechazar el



Figura 5.20: Resultados de un análisis en el dominio del tiempo

índice HRVi, dado que la forma bimodal del histograma así parece aconsejarlo (ver capítulo 3).

Para facilitar al máximo al usuario el manejo de esta herramienta, desde esta ventana *principal* va a poder invocar todo el procesado, sin perderse en una estructura de menús, submenús, cuadros de diálogo y demás, que sólo contribuirían a confundirlo. No obstante, la información que puede presentársele en esta pantalla es limitada. Por esta razón, y para casos muy puntuales, se ha permitido el despliegue de otras ventanas.

Como ya se indicó en la introducción de esta sección, muchas de las técnicas de procesado utilizan parámetros por defecto que el usuario puede cambiar si lo desea. Precisamente estos *parámetros de procesado*, que se espera el usuario cambie rara vez, han sido reunidos en una sola ventana que se despliega cada vez que el usuario pulsa el botón **configurar**.

En la figura 5.21 se muestra dicha ventana. De momento comentaremos solamente lo que se refiere al procesado en el dominio del tiempo, y en su debido momento nos referiremos al resto de los elementos de esta ventana. En este caso el único parámetro que se permite modificar al usuario es el tamaño del intervalo que se usa



Figura 5.21: Ventana de configuración de los parámetros de procesado

para el cálculo de los parámetros SDANN y SDNNIDX, que por defecto es de 5 minutos.

#### 5.3.5 Análisis no lineal

En cuanto al análisis lineal, se ofrece al usuario la posibilidad de calcular la dimensión y la entropía aproximada (ApEn) de un registro. Esto en cuanto a parámetros numéricos, en otra línea se contempla la posibilidad de realizar mapas 2D típicos del análisis no lineal, tales como el diagrama de fase (Diag\_fase), el return map (Return\_map) o la sección de Poincaré (Sec\_Poincare).

Para la visualización de los resultados numéricos se utilizará la ventana gráfica superior derecha, mientras que para la visualización de los mapas 2D se utilizará la ventana gráfica central. En la figura 5.22 podemos observar un caso práctico en el cual el usuario ha pedido el cálculo del *return map* correspondiente a un segmento de 2 minutos de señal de FC. En este caso podemos apreciar una forma de *cometa* característica de un paciente sano [174].



Figura 5.22: Resultados de un análisis no lineal de la FC

Si el usuario hubiese seleccionado la visualización de la sección de Poincaré, debería haber especificado como parámetro adicional el valor de la frecuencia a examinar. Asimismo, en la ventana de configuración el usuario podría haber indicado si quería realizar los correspondientes mapas utilizando líneas para conectar los diferentes puntos (por defecto), o si solamente quería ver la nube de puntos.

#### 5.3.6 Análisis en frecuencia

Aunque se ha pretendido dotar a esta herramienta de las características necesarias para que sea posible su uso con muy diversas finalidades, debido al tipo de análisis de VFC que estamos realizando en estos momentos (análisis de VFC a corto plazo, destinada al seguimiento de episodios isquémicos), es comprensible que el aspecto en el que hemos pretendido ser más exhaustivos sea precisamente en el de la estimación espectral. En este apartado hablaremos de análisis espectral sobre intervalos fijos de tiempo y en el siguiente de estimación espectral *secuencial*, o lo que es lo mismo, sobre intervalos que se desplazan en el tiempo. Cuando el usuario pulsa el botón **Frecuencia** entenderemos que se está refiriendo al primer tipo de análisis y cuando pulsa **Secuencial** entenderemos que se refiere al segundo.

Nombre del fichero: test	FRECUENCIA
Tiempo inicial: 2:0:0	
Duracion: 0:3:0	alfa: 1.807
Tipo de procesado:No lineal FrecuenciaSecuencial	
Espectro: FFT IC-ACK Intervalo: •)	ESPECTRO
Seleccione: SUNN SUANN SUNNIDX pNN50 (-MSSC) HRVI	mseg^2/Hz 4.0e5
ApEn Dim Diag_fase Return_map Set.Pointare	
VLF LF HF LF/HF LF/(LF+HF) alfa	
Frec. para Poincare (mHz): 250 100 - 100 - 1000	
PROCESAR) SALIR) GRABAR) GENERACION)	M. Muslimmer
Fichero de salida: CONFIGURAR)	0 0,5 1 Frecuencia (Hz)
Para guardar los resultados pulse GRABAR	

Figura 5.23: Resultado del análisis espectral de un segmento de señal de FC

Para el primer tipo de análisis se ofrece al usuario la posibilidad de realizar una estimación clásica del espectro (FFT) o bien utilizar el algoritmo IC-AOK descrito en el capítulo 2 de esta memoria. En este caso, y dado que lo normal es que se analicen periodos largos de tiempo (entendiendo por ello periodos superiores a 2 minutos) debería ser suficiente y aconsejable una estimación clásica del espectro.

En la figura 5.23 se muestra un ejemplo de análisis en frecuencia. Una vez seleccionado el intervalo de procesado, el tipo de análisis (frecuencia) y el tipo de estimador espectral (FFT), al pulsar el botón de procesado se visualizará en la ventana gráfica de la parte derecha el espectro correspondiente.

Por otra parte, en el momento en que el usuario selecciona como tipo de procesado el análisis en frecuencia, se activa una línea del menú Seleccione: indicando al usuario la posibilidad de elegir uno de entre los parámetros VLF, LF, HF, LF/HF, LF/(LF+HF) o alfa. Tras calcular el correspondiente espectro, en la ventana gráfica superior izquierda se mostrará al usuario el resultado numérico relativo al parámetro seleccionado.

De entre los opciones presentes en la ventana de configuración, la única relativa a esta parte de procesado es la que indica qué tipo de ventana deseamos aplicar a los datos de FC antes del cálculo del correspondiente espectro. La opción por defecto es el uso de una ventana rectangular, pero también es posible utilizar una ventana Hamming o de Kaiser.

### 5.3.7 Análisis secuencial en el dominio de la frecuencia

Para el análisis de determinadas transiciones, tales como las producidas en relación con la presencia de episodios isquémicos, es de vital importancia poder seguir a lo largo del tiempo la evolución de la VFC. Habíamos comentado también en su momento que esto sólo es factible utilizando el dominio de la frecuencia y, más concretamente, el dominio combinado tiempo-frecuencia, que proporciona el análisis secuencial de la señal en base a espectros de intervalos que se desplazan en el tiempo. Por este motivo hemos dedicado un especial interés a este tipo de análisis.

En principio, cuando el usuario decide realizar un análisis de este tipo, debe especificar un parámetro adicional, el tamaño del intervalo sobre el que se van a realizar los sucesivos espectros, o más precisamente, al ancho de la ventana móvil que se va a utilizar para el cálculo de los sucesivos espectros. Este es el parámetro identificado como **Intervalo**. Igual que en el caso anterior debe seleccionar también uno de los parámetros etiquetados como VLF, LF, HF, LF/HF ó LF/(LF+HF). En este caso el parámetro **alfa** ha sido desactivado pues no tiene sentido calcularlo en este tipo de análisis.

El resultado de un análisis de este tipo se muestra en la figura 5.24. En la ventana gráfica de la parte inferior aparece un diagrama de tendencias en el cual se muestra la evolución temporal del parámetro especificado por el usuario, en este caso HF.

Por defecto ese sería el resultado de este procesado. No obstante, si observamos de nuevo la ventana de configuración podremos apreciar que hay una serie de opciones que afectan a este tipo de procesado. Una de ellas indica si queremos ver la evolución de la potencia en la banda seleccionada o bien la de su máximo.

En otro sentido, bajo el epígrafe Secuencial:, se pregunta al usuario si quiere visualizar el espectro, además del parámetro concreto que haya seleccionado. Por defecto esta opción toma el valor NO, o sea, no se muestra, pero si el usuario decide visualizarlo, se abriría una ventana adicional específicamente diseñada para la visualización de dicho espectro. Esta es la ventana que se aprecia en la parte superior derecha de la figura 5.24.

C PROMINE NO. MIC	ESPECTRO
Nambre del fichera: test,	SALIS )
Tiempo inicial: 0:31:10	0.5
Daracion: 0:350	
Tipe de precesador Tiempo No lineal Precuencia Secia	
Espectro: Intervale: 0.2.0	
Sefections: SDHN SDANN SDANNER ( \$1450 ) -4550	Free, 1807
Attis Dim Ling,fais Noture, met Section	
VLT LT HE LT/NT LT/LT+NT) wife	
Free, para Poincara (aritid: 200 100 mm)	CARDING CONTRACTOR
FROCESAR) SALIR CRADAR CENERACIO	W )
Pathers de salide CONFIGURA	an)
Given	16
	~
0 0:21:0	0:3:50 Intervals proceeds 00:50:520
Fulse FROCESAR cuando baya fijado los parametros secesarios	

Figura 5.24: Resultado del análisis secuencial de un segmento de señal de FC

Para facilitar la visualización del mismo, en la propia ventana de configuración se le pregunta al usuario si quiere utilizar una escala lineal o logarítmica. Esto es muy útil cuando, por ejemplo, se visualiza un espectro en escala lineal y, debido a la presencia en un instante de una componente extremadamente potente, el resto del espectro se ve blanco. En ese caso se debería de utilizar la escala logarítmica.

Para la visualización del espectro, una vez normalizado, se le asigna a cada punto del mismo un valor numérico entre 0 y 49. Este valor servirá como índice para la asignación del color. Hemos utilizado una tabla de 50 colores, los 3 primeros son el rojo, verde y amarillo, y los 47 restantes son niveles de gris. Con ello hemos pretendido resaltar de forma especial los valores más significativos del espectro.

#### 5.3.8 Almacenamiento de resultados

Al margen del incuestionable interés de lo descrito hasta ahora de esta herramienta, también resulta interesante para el cardiólogo, desde el punto de vista de la investigación médica, la posibilidad de grabar los resultados de los análisis realizados. En principio no habría mayor problema para guardar cualquier tipo de dato generado por esta herramienta. No obstante, de momento nos hemos restrigido a la grabación de los datos resultantes del análisis secuencial. La principal razón para esta elección es de utilidad práctica: esos son precisamente los resultados que nosotros necesitamos para el tipo de análisis que estamos llevando a cabo, concerniente al seguimiento de episodios isquémicos. Por otra parte, los resultados del resto de los tipos de procesado son mayoritariamente datos aislados, de modo que contemplar la posibilidad de grabarlos en un fichero no resulta tan interesante.

Cuando el usuario ha realizado un análisis secuencial, ha obtenido, al menos, alguno de los parámetros VLF, LF, HF, LF/HF ó LF/(LF+HF). Si lo ha especificado explícitamente tendrá también a la vista el espectro correspondiente. Para guardar esos datos, el usuario dispone del botón **Grabar**.

Una vez pulsado dicho botón se activa la línea del menú en la que se le solicita al usuario un nombre para el fichero de salida. En base a dicho nombre, el programa creará un fichero denominado *fichero.picos*, en el cual se guardará la información referente al parámetro del análisis secuencial que está visualizando el usuario. Si además el usuario había decidido visualizar el espectro, se generará otro fichero, denominado *fichero.espe*, conteniendo dicho espectro.

Dado que la utilidad de estos ficheros es poder ser aprovechados por otros programas, se han grabado los datos en un formato ASCII estándar. El fichero con los datos del parámetro es leído sin problemas, al menos por programas como *Matlab*, *Excel* y SPSS. El fichero con los datos del espectro también es leído sin dificultad por *Matlab*.

A modo de ejemplo, en la figura 5.25 se muestra el resultado del análisis efectuado mediante SPSS sobre una ristra de 7 minutos de datos correspondientes al parámetro HF, obtenidos de la forma antes mencionada. Se ha tratado de seguir la evolución de dicho parámetro minuto a minuto y para ello se ha utilizado una de las facilidades gráficas que permite dicho programa, el gráfico de *caja y bigotes (Box-plot* en inglés).

Este gráfico presenta, para cada segmento de datos, la *mediana* (línea negra gruesa en el centro de la caja) y el margen de desviación de los datos respecto a la misma (para una definición estadística exacta del significado de dicho gráfico puede consultarse la referencia [79]). En este caso se puede apreciar un aumento brusco del parámetro analizado, HF, en el minuto 5, acompañado de un considerable aumento en la varianza.



Figura 5.25: Análisis de HF mediante SPSS

Como resumen final de todo lo expuesto en referencia a esta herramienta para el análisis de la variabilidad de señales, diremos que en su diseño hemos pretendido ser flexibles en lo que se refiere a selección de técnicas de procesado. No obstante, es evidente que esta herramienta ha sido diseñada originalmente para un propósito concreto: el análisis de episodios isquémicos a partir del análisis de la señal de FC y, por lo tanto, incide particularmente en todo lo referente a análisis de VFC a corto plazo.

## Apéndice A

# Descripción del software del MIT para el manejo de bases de datos electrocardiográficas

En este apéndice describiremos el paquete software creado por el MIT para el procesamiento de bases de datos de ECG<sup>1</sup>. Este paquete incluye una librería de funciones, además de una serie de programas que podemos clasificar en dos categorías: los dedicados a la validación de algoritmos de procesamiento de ECG y aquellos cuya función es la visualización de información, bien sea a través de la pantalla del ordenador o por medio de la generación de informes impresos.

Estos programas fueron inicialmente diseñados para su uso con las bases de datos MIT-BIH y AHA-DB, ambas orientadas a la validación de sistemas cuya función sea el seguimiento y detección de arritmias ventriculares. Posteriormente se aumentó el conjunto de anotaciones permitido para adaptarse a las necesidades de la Base de Datos ST-T Europea (ESDB). No obstante, el paquete es lo suficientemente flexible como para poder adaptarse a cualquier colección de señales digitalizadas, estén éstas anotadas o no. En concreto, nosotros hemos usado este paquete para gestionar el almacenamiento de la señal de FC.

En primer lugar describiremos el formato en el que están almacenadas estas bases de datos, el mismo que se ha utilizado en SUTIL para grabar los datos de monitorización y también el mismo que hemos utilizado para el almacenamiento de

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Este software se encuentra disponible a través de internet en la dirección http://ecg.mit.edu

los datos específicos de frecuencia cardíaca (FC). Posteriormente hablaremos de la librería de funciones, centrándonos en aquellas que nosotros hemos utilizado, para, por último, describir los programas de aplicación incluidos en el paquete que más relación guardan con el tema de esta tesis, o sea, con el análisis de la FC.

Este apéndice sigue en buena medida la descripción hecha en [215], haciendo énfasis en aspectos relativos a la extracción y análisis de la FC, y a algunos aspectos de la nueva versión 9.6, disponible desde finales de 1996, especialmente importantes en el marco del análisis de la FC.

Decir además que no es nuestro objetivo el hacer una exposición detallada de las posibilidades y características de este software, para lo cual el lector interesado puede acudir a los manuales de referencia [187, 186, 188], sino reflejar ciertos aspectos que han sido de utilidad en nuestro trabajo y cuya exposición puede apoyar el contenido de algunas partes de los capítulos de esta memoria.

## A.1 Estructura de ficheros

Las bases de datos citadas consta de una serie de *registros*, conteniendo cada uno de ellos toda la información correspondiente a un paciente, junto a un identificador que denominaremos *nombre de registro*. A cada registro se le asocian una serie de ficheros que contienen en su campo de identificación el nombre de registro en cuestión. Estos ficheros son el registro de *cabecera*, que contendrá las especificaciones del paciente y de las señales grabadas, uno o varios ficheros de *señal*, que almacenarán las señales grabadas y uno o varios ficheros de *anotaciones*, que contendrán las marcas colocadas sobre la propia señal de forma automática o manual.

Puede existir además un fichero llamado de *calibración*, cuya función es suministrar la información necesaria para poder transformar la información contenida en los ficheros de señal en valores físicos reales (mV, mmHg, Hz, etc.). A continuación describiremos el formato de cada uno de estos ficheros.

## A.1.1 Fichero de cabecera

Existe uno por cada registro. En él se especifica el nombre de los ficheros de señal asociados y sus atributos. Es un fichero de texto ASCII organizado por líneas.

Contiene como mínimo una *línea de registro* en la que se especifica el nombre del registro y el número de señales y una *línea de especificación de señal* para cada señal. Para ficheros *multisegmento* (soportados a partir de la versión 9.1) esas líneas de especificación de señal se sustituyen por *líneas de especificación de segmento*. Puede haber también líneas de comentarios comenzando por el carácter '#'.

#### Estructura de la línea de registro

La primera línea que no sea un comentario se toma como la línea de registro y contiene información aplicable a todas las señales del registro. Sus campos más importantes son:

- nombre del registro: cadena de caracteres que identifica el registro.
- número de segmentos: es un campo opcional que indica, si está presente, que se trata de un registro multisegmento. Deberá aparecer separado del campo anterior por un '/'.
- número de señales.
- frecuencia de muestreo: expresada en muestras de señal por segundo.
- *tiempo base*: contiene el tiempo correspondiente al principio del registro en formato: Horas:Minutos:Segundos. Si no está presente se asume por defecto el valor 00:00:00, correspondiente a la medianoche.
- *fecha base*: contiene la fecha correspondiente al principio del registro en formato: Dia/Mes/Año.

#### Estructura de las líneas de especificación de señal

Cada línea que siga a la de registro contiene la especificación de una señal, empezando con la señal 0. Los campos más significativos son:

• *nombre del fichero*: fichero en el que están las muestras de señal. Hay que tener en cuenta que varias señales pueden estar multiplexadas en el mismo fichero.

- *formato*: un entero que indica el formato de almacenamiento de la señal (véase A.1.2).
- ganancia del conversor: especifica el número de muestras del conversor que corresponden a una unidad física. Es un campo opcional, tomándose por defecto el valor 200.
- *unidades*: Es opcional y sólo aparecerá cuando esté presente la ganancia; aparecerá separado de dicho campo con un '/'. Es una cadena que especifica el tipo de unidades físicas, asumiéndose por defecto milivoltios.
- *descripción*: Es una cadena que aparece al final de la línea, describiendo la señal.

Un ejemplo de fichero *header* que se corresponde con un registro conteniendo datos de FC obtenidos mediante nuestra utilidad TAVS, es el siguiente:

test 1 4 0 20:40:23 05/02/1997
test.dat 16 1/mHz 0 0 0 0 0 1/RR + BERGER
# Filtro basico (50,0)

La primera línea corresponde a la línea de registro y especifica un registro denominado test, con una única señal muestreada a 4 Hz, y que empieza a las 20 horas, 40 minuntos y 23 segundos del día 5 de febrero de 1997. De la misma forma, la segunda línea indica que la primera (y única) señal se encuentra almacenada en el fichero test.dat, en el formato 16 de grabación de datos, poseyendo una ganancia unidad y estando expresada la señal en mHz. El nombre de la señal es "1/RR+BERGER".

### A.1.2 Ficheros de señal

Los ficheros de señal son ficheros binarios que contienen las muestras de las distintas señales. Cuando en un mismo fichero se almacenen varias señales éstas se almacenan multiplexadas. Los formatos permitidos para dichas muestras son:

- Formato 8
- Formato 16

- Formato 61
- Formato 80
- Formato 160
- Formato 212
- Formato 310

Los formatos 8 y 80 necesitan un byte por muestra, los formatos 16, 61 y 160 necesitan 2 bytes por muestra, el formato 212 necesita 12 bits por muestra (2 muestras equivalen a 3 bytes) y el formato 310 necesita 10 bits por muestra (3 muestras equivalen a 4 bytes).

Por ejemplo, SUTIL utiliza el formato 212 para almacenar la señal de ECG y las presiones hemodinámicas. La elección de este formato se ha hecho para adecuarse a la resolución de la tarjeta de conversión A/D, que es de 12 bits. Sin embargo, para almacenar los datos de FC hemos utilizado el formato 16, porque aunque ocupa algo más de espacio es mucho más manejable desde un programa escrito en código C (su tamaño coincide con el de un dato de tipo **unsigned short** en C). Téngase en cuenta que en este caso el espacio no es un factor determinante, pues la señal de FC se muestrea a baja frecuencia y ocupará, en cualquier caso, poco espacio.

#### A.1.3 Ficheros de anotaciones

Son ficheros binarios en un formato compacto, ocupando 2 bytes de media por anotación. Cada anotación ocupa un número par de bytes. Los seis bits más significativos (A) de cada par de bytes constituyen el código del tipo de anotación y los 10 bits restantes (I) el tiempo de la anotación, medido en muestras desde la última anotación (o desde el principio del registro para la primera anotación). La información adicional que puede contener cada anotación (subtipo de la anotación, número de canal asociado a la anotación, campo de información auxiliar, ...) se asume por defecto. En aquellos casos en que haya que especificar alguno de esos campos se añadirá a continuación de la anotación una anotación *ficticia*, tal como:

• A=61; I=subtipo de la anotación. En otro caso se asume subtipo 0.

- A=62; I=canal de la anotación. En otro caso se asume el de la anotación previa.
- A=63; I=número de bytes de información adicional.
- A=I=0, Fin de fichero.

### A.1.4 Fichero de calibración

Los datos de calibración se necesitan para poder convertir valores de muestras del conversor en unidades físicas. Los ficheros de calibración especifican las características físicas de los pulsos de calibración. Programas como *pschart* (véase A.3.1) hacen uso de este fichero. Normalmente un solo fichero de calibración servirá para todos los ficheros de una base de datos.

Los ficheros de calibración son ficheros de texto ASCII, en los que cada línea describe la calibración de un tipo de señal. El formato de cada línea es: DESC < tab>MIN MAX TIPO ESCALA UNIDADES

donde DESC es una cadena de caracteres tomada del campo de descripción de la señal deseada del fichero de cabecera; MIN y MAX son las medidas físicas que corresponden a los valores máximo y mínimo del pulso de calibración; TIPO especifica la forma del pulso de calibración ('sine', 'square' o 'undefined'); ESCALA especifica la escala seleccionada por el usuario para la generación de informes impresos en unidades físicas por centímetro; y UNIDADES es una cadena que especifica las unidades físicas de la señal ('mV', 'mmHg', ...). Si MIN es '-' la señal se toma como acoplada en alterna y MAX representa la amplitud pico a pico del pulso de calibración. Si MAX es '-' el tamaño del pulso de calibración no esta definido. Las líneas que empiezan por '#' son tratadas como comentarios. Un ejemplo de fichero de calibración sería:

# Fichero de calibracion valido para todas las derivaciones
RR 0 - undefined 50 mseg
1/RR 0 - undefined 50 mHz

Este es precisamente el fichero de calibración que usamos con los ficheros de FC generados por SUTIL o por nuestra utilidad para análisis de la VFC.

## A.2 Librería de funciones

Todas las funciones que vamos a describir en este apartado pueden invocarse desde cualquier programa escrito en C y compilado con la opción '-ldb'. Supongamos que quisiésemos, por ejemplo, imprimir las 10 primeras muestras del registro cuyo nombre es '100s'. En este caso nos bastaría con ejecutar un programa tal como:

```
# include <ecg/db.h>
main()
{
    int i;
    DB_Sample v[2];
    DB_Siginfo s[2];
    if(isigopen("100s",s,2) < 1)
        exit(1);
    for(i=0;i<10;i++) {
        if(getvec(v) < 0)
            break;
        printf("%d\t%d\n",v[0],v[1]);
    }
    exit(0);
}</pre>
```

El include es imprescindible en todos los programas que usen funciones de esta librería, pues en *db.h* se describen, entre otras cosas, estructuras como la DB\_Siginfo usada en este ejemplo. En este caso usamos dos funciones de la librería, la *isigopen*, que nos permite abrir un registro de señal, y la que nos permite leer de él, *getvec*.

Las funciones de la librería suelen manejar alguna de las cuatro estructuras definidas en el fichero db.h, alguno de los tipos de datos simples definidos en el mismo fichero y, además, algún otro dato, como puede ser el nombre del registro.

Los datos simples definidos en el fichero db.h son:

- *DB\_Sample*: entero que almacena valores de muestras de señal en unidades del conversor.
- *DB\_Time*: entero largo que almacena tiempos e intervalos de tiempo en número de muestras.

- *DB\_Date*: entero largo que representa fechas en unidades de días.
- DB\_Frequency: número real que representa la frecuencia de muestreo en Hz.
- DB\_Gain: número real que representa la ganancia en unidades del conversor.
- *DB\_Group*: entero sin signo que representa el número del grupo al que pertenece la señal.
- DB\_Signal: entero sin signo que representa el número de señal.
- DB\_Annotator: entero sin signo que representa el número del anotador.

Las cuatro estructuras definidas en el mismo fichero son:

- *DB\_Siginfo*: almacena las características propias de una señal, tales como el nombre del fichero en donde está, su formato, descripción, unidades, etc.
- DB\_Calinfo: almacena los datos de calibración de una señal.
- *DB\_Anninfo*: contiene el nombre y tipo de acceso a un determinado fichero de anotaciones.
- *DB\_Annotation*: contiene la información relativa a una anotación (tiempo, tipo, canal, ...).

Hasta la versión 8.2 no existían estos tipos de datos simples específicos y en su lugar se utilizaban tipos de datos estándar en C (long int, unsigned int, ...). Los nombres de la cuatro estructuras mencionadas también eran diferentes: siginfo, calinfo, anninfo y ann respectivamente. En el momento en que se diseñó SUTIL estaba disponible la versión 8.0 de la librería *libdb.a*, y ha sido ésta la que se usó en su implementación.

Entre las funciones de estas librería existe un grupo de funciones que extraen información de los ficheros de cabecera para poder acceder convenientemente a los ficheros de anotaciones y de señal. Otro grupo permite leer o escribir directamente en los ficheros de señal y de anotaciones. Un tercer grupo permite el acceso no secuencial a los mencionados ficheros. Por último podríamos englobar en otro grupo a una serie de funciones de conversión de datos, calibración y demás utilidades genéricas. A continuación vamos a citar algunas de ellas, las que hemos utilizado para la implementación descrita en el capítulo 5.

- annopen: abre un fichero de anotaciones.
- *isigopen, osigfopen*: abren un fichero de señal (para entrada y salida).
- getvec: lee una muestra de cada una de las señales disponibles.
- putvec: escribe una muestra en cada una de las señales disponibles.
- getann: lee una anotación de un fichero de anotaciones.
- putann: inserta una anotación en un fichero de anotaciones.
- *isigsetime*: coloca el *puntero* temporal usado para la lectura sobre el fichero de señal en un tiempo determinado.
- *timstr*: convierte tiempos en el formato *DB\_Time* al formato alternativo como cadena de caracteres.
- *strtim*: conversión inversa a la anterior.
- newheader: crea un fichero de cabecera para un registro.
- *dbquit*: cierra todos los ficheros de señal y de anotaciones abiertos.
- sampfreq: determina la frecuencia de muestreo de un registro.
- *setsampfreq*: define una frecuencia de muestreo a utilizar por todas las funciones de conversión de tiempo.
- *setbasetime*: define la base temporal usada por las funciones de conversión *timstr* y *strtim*.
- putinfo: inserta un comentario en un fichero de cabecera.

El siguiente fragmento forma parte del código fuente de la utilidad para análisis de la variabilidad, descrita en el capítulo 5. En él se describe el proceso de creación de un nuevo registro de cabecera para el registro que almacenará los datos de FC muestreada. Asimismo, se han definido la frecuencia de muestreo y el tiempo base que usarán las funciones de conversión *timstr* y *strtim*.

```
s[0].fmt = 16;
sprintf(nom_fich,"%s.dat",dat.nomfichout);
s[0].fname = nom_fich;
s[0].group = 0;
s[0].bsize = 0;
sprintf(descripcion,"%s + %s",(dat.dato_interp == RR) ?
    "RR" : "1/RR",
    (dat.tipo_interp == LINEAL) ? "LINEAL" : "BERGER");
s[0].desc = descripcion;
sprintf(unidades,"%s",
    (dat.dato_interp == RR) ? "mseg" : "mHz");
s[0].units = unidades;
s[0].gain = 1;
if(osigfopen(s,1) < 1)</pre>
{
    perror("No se ha podido abrir el fichero de senhal");
    exit(1);
}
setsampfreq((double)dat.frec_interp);
setbasetime(dat.fecha);
if(newheader(dat.nomfichout) < 0)</pre>
{
    perror("No se ha podido crear el nuevo header");
    exit(1);
}
```

## A.3 Programas de aplicación

Los programas de aplicación nos permitirán manejar los registros de cualquier base de datos con dos fines fundamentales. Por un lado nos permiten consultar dichos registros para ver o imprimir trozos de señal, consultar las anotaciones de determinado tipo, elaborar estadísticas con ellas, etc. Por otra parte, hay una serie de programas que nos permiten evaluar anotadores; éstos irán comparando nuestras anotaciones con las de algún otro anotador de referencia y nos ofrecerán informes de las discrepancias entre uno y otro. Dado que nostros no hemos realizado ninguna validación de anotadores no nos ocuparemos de este segundo grupo.



Figura A.1: Ejemplo de figura obtenida por medio del programa pschart.

Dentro del primer grupo habría que distinguir las que simplemente *presentan* los datos correspondientes a los diferentes registros, de aquellas otras que *obtienen* nueva información a partir de la almacenada en dichos registros. Es precisamente este segundo grupo el que más se ha desarrollado en la nueva versión 9. A continuación decribiremos las aplicaciones más útiles en relación a nuestro trabajo, dentro de cada uno de esos grupos.

## A.3.1 Programas de visualización

- *dbdesc*: permite leer las especificaciones de las señales pertenecientes a un registro. Nos informará de las características de cada señal (formato, unidades,...).
- *pschart*: produce registros anotados en un formato PostScript, similares a los que imprime un electrocardiógrafo en una tira de papel. Un gráfico construido con esta utilidad puede verse en la figura A.1. Entre las opciones que nos ofrece esta utilidad están: añadir una rejilla, etiquetar las señales, especificar las escalas en los 2 ejes, poner un título, generar la salida en formato EPSF, etc.
- *psfd*: similar a la anterior, pero en este caso produce registros comprimidos que pueden corresponder a varias horas de monitorización en una sola hoja, similares a los que suele ofrecer un sistema Holter. Las opciones son similares



Figura A.2: Ejemplo de figura obtenida por medio del programa psfd.

a las de pschart y un ejemplo de su uso podemos verlo en la figura A.2.

- *rdann*: permite leer anotaciones especificándole el nombre del registro y del fichero de anotaciones correspondiente. Opcionalmente se le puede indicar un rango temporal o que muestre solamente las anotaciones de un determinado tipo.
- *rdsamp*: permite leer ficheros de señal. Las opciones son similares a las de rdann.
- *sumann*: esta utilidad permite obtener un resumen de un fichero de anotaciones. En concreto nos informará de cuantas anotaciones de cada tipo existen en el fichero, así como de cuantos episodios de ruido hay y de su duración.
- *wave*: Esta es una utilidad que nos permite visualizar la señal correspondiente a cualquier registro en cualquier dispositivo controlado por un servidor de X11, permitiendo cargar, además, cualquier fichero de anotaciones del registro. Incorpora, también, importantes facilidades, como son las de permitir editar de forma manual el registro cargado, imprimir en cualquier dispositivo PostScript partes seleccionadas de la señal presente, o realizar análisis usando para ello comandos equivalentes a los programas citados más arriba. Por ejemplo, la figura 5.12 ha sido obtenida utilizando este programa.

### A.3.2 Programas que generan nueva información

En este apartado nos centraremos en las funciones relacionadas con la FC, aunque dentro del mismo podrían englobarse otras aplicaciones. Todas las funciones,



Figura A.3: Señal de FC extraida mediante los programas ihr (línea contínua) y tach (línea discontínua) junto con su espectro obtenido mediante el programa fft.

excepto la primera, *tach*, han sido introducidas en la versión 9 y, por lo tanto, no estaban disponibles en el momento de la implementación de SUTIL ni en el momento en que iniciamos nuestro trabajo orientado al análisis de la VFC.

- tach: con este programa podemos obtener una señal de FC instantánea uniformemente muestreada. Esta señal podemos visualizarla en pantalla o grabarla como si se tratase de un fichero de señal (asi es como nosotros mismos grabamos la información de FC generada por SUTIL o por la utilidad para análisis de VFC). Entre las opciones más interesantes están las de limitar un intervalo temporal y fijar la frecuencia de muestreo. Entre sus inconvenientes están el realizar un filtrado para eliminación de artefactos muy básico, sin permitir demasiada flexibilidad al usuario.
- *ihr*: genera la señal de FC instantánea sin muestrear. En este caso la salida sólo es en formato de texto ASCII. Esta salida es legible por la utilidad que luego comentaremos para estimación espectral sobre muestras no equiespaciadas, el espectro de Lomb. En la figura A.3(a) se muestra un trozo de señal de FC extraída mediente estos dos programas.

- *fft*: calcula el espectro de frecuencia correspondiente a una señal muestreada a una frecuencia fija (obtenida mediante *tach*, por ejemplo) usando la FFT. Se permite la aplicación de diversas ventanas a los datos de entrada, suavizado del espectro, eliminación de la deriva de los datos, etc. En la figura A.3(b) se muestra el espectro de la señal de FC mostrada en la figura adyacente, obtenido mediante este programa.
- *memse*: calcula el espectro de frecuencia correspondiente a una señal muestreada a una frecuencia fija usando estimación espectral autoregresiva (AR), también conocida como método de máxima entropía (MEM). Las opciones son similares a las de *fft*.
- *lomb*: calcula el espectro de frecuencia correspondiente a una señal no equiespaciada (como la obtenida mediante *ihr*, por ejemplo), utilizando el método de Lomb [220, 189]

## Apéndice B

## La base de datos ST-T Europea

En este apéndice describiremos el contenido y organización de la base de datos ST-T Europea, así como la metodología utilizada para su elaboración, resaltando los aspectos más interesantes en el contexto de esta memoria. Para su redacción se ha seguido fundamentalmente la referencia [215]. Una información más completa acerca de esta base de datos puede encontrarse en [251, 253, 250].

El desarrollo de las bases de datos de ECG anotadas comenzó en 1980 con la presentación de la base de datos de arritmias del MIT [182] y posteriormente con la base de datos para evaluación de detectores de arritmias de la AHA [105]. Estas bases permitían a los creadores y usuarios de detectores automáticos de arritmias evaluar éstos y realizar estudios comparativos entre ellos.

Durante los últimos años el interés en la detección de isquemia de miocardio ha ido creciendo, favorecido por el desarrollo tecnológico que ha hecho posible esta aplicación. Este es el motivo de la aparición de la base de datos ST-T Europea.

Esta base comienza a desarrollarse en 1985 a través del proyecto "Concerted Action on Ambulatory Monitoring" de la Comunidad Europea [172], cuyo objetivo era definir una base de datos de ECG que sirviese como referencia para evaluar sistemas de análisis de ECG en pacientes ambulatorios y en el cual participaron expertos de doce países.

Dada la existencia de las dos bases de datos de ECG antes mencionadas, los esfuerzos se concentraron en desarrollar un estándar para la anotación de episodios ST y cambios en la onda T. Ambas anotaciones son necesarias para la evaluación de detectores de isquemia y no estaban contempladas en las bases de datos anteriores. La base de datos ST-T Europea surge entonces como el necesario complemento de las dos bases de datos antes citadas.

## **B.1** Criterios para la selección de registros

La fuente de los registros de ECG que componen esta base de datos son un conjunto de grabaciones Holter proporcionadas por los distintos grupos de investigación participantes en el proyecto [251]. Esta base de datos ha sido diseñada principalmente para su uso en la evaluación de algoritmos de análisis de episodios ST y cambios en la onda T. La base da datos consta de 90 registros de dos canales de ECG cada uno y de dos horas de duración, tomados a partir de cintas analógicas obtenidas de grabaciones realizadas con 79 sujetos.

Cada registro contiene al menos un episodio etiquetado como ST o T, según los criterios indicados en el apartado B.5, aunque la mayoría contendrán más de un episodio. La mayoría de los episodios ST de la base y muchos de los episodios T están relacionados con el diagnóstico o la sospecha de la existencia de isquemia de miocardio, pero algunos pueden ser producidos por cambios posturales del paciente. Para obtener una muestra representativa de anormalidades relacionadas con episodios ST se buscaron registros en los cuales hubiese desplazamientos del segmento ST como resultado de condiciones tales como hipertensión o efectos de la medicación.

La base de datos incluye 368 episodios ST y 401 episodios T, con duraciones que van desde los 30 segundos a varios minutos, y picos desde 100 microvoltios hasta más de un milivoltio. Cada registro aparece documentado con un informe clínico en el que se incluye la patología, medicación, desequilibrios electrolíticos e información técnica de cada registro. A modo de ejemplo, se muestra a continuación el informe clínico referente a uno de los episodios de esta base de datos.

```
Notes: Resting angina.
Normal coronary arteries.
Medications: nitrates, nifedipine, diltiazem
Recorder type: ICR 7200.
```

Como puede apreciarse, se indica el diagnóstico del paciente y la medicación a la que ha sido sometido. Por el contrario, no se indica nada acerca de la historia clínica

previa, ni se aportan anotaciones referentes a datos clínicos adicionales (resultados de la analítica practicada, técnicas utilizadas para contrastar el diagnóstico, presencia de dolor u otras manifestaciones, ...).

## B.2 Elección de las derivaciones de ECG

En cada caso se grabaron las dos derivaciones consideradas como más adecuadas para revelar cambios ST-T [251]. En la práctica, el análisis de la isquemia de miocardio requiere una monitorización específica de las regiones precordiales. Por este motivo los electrodos fueron colocados en diferentes puntos del pecho del paciente. Las derivaciones usadas incluyen las derivaciones modificadas V1, V2, V3, V4 y V5 y las derivaciones I y III modificadas (MLI, MLIII), obtenidas colocando los electrodos en el pecho.

El criterio para elegir los canales a grabar fue el de que en todo momento al menos en uno de ellos la calidad de la señal (y en cierto sentido la prominencia de los complejos QRS en la misma), fuese elevada. No obstante, algunas veces ocurre que los complejos QRS son difíciles de discriminar en un canal, mientras que los episodios ST-T y los latidos ectópicos pueden ser más prominentes en dicho canal que en los restantes.

## B.3 Grabación de las cintas y digitalización

La grabación original de las cintas analógicas se obtuvo mediante una variedad de grabadores Holter de 2 canales. Al principio de cada cinta se grabó una señal de calibración de un milivoltio para permitir medidas calibradas de las desviaciones ST y T. Estas cintas fueron filtradas para evitar los efectos de solapamiento espectral (*aliasing*) y digitalizadas a 250 Hz por canal, usando hardware específico para ello.

Se usó para este propósito un conversor A/D de 12 bits con un rango de  $\pm 10$  mV. Después de la digitalización se reescalaron los valores de las muestras de acuerdo con las señales de calibración de los registros analógicos, obteniendose una escala uniforme de 200 unidades de conversor por milivoltio para todas las señales.

## **B.4** Anotaciones

Inicialmente se produjo un conjunto de etiquetas de latido por medio de un detector de QRS sensible a la pendiente, que marcaba cada evento detectado como un latido normal. Cada dos horas se imprimía en papel el trozo de ECG correspondiente en formato completo (*full disclosure*) a razón de dos minutos de ECG por página, añadiéndole las marcas obtenidas por el detector de QRS, gráficas de tendencias de desplazamientos ST y amplitud de la onda T, medidos latido a latido, y unas casillas para marcar los resultados de los chequeos de anotaciones.

Se seleccionaron dos cardiólogos no pertenecientes al grupo que envió el registro y se les remitieron dos copias de cada registro, junto con otros datos adicionales, tales como diagramas de tendencia de la frecuencia cardíaca media y de parámetros ST-T tomados a intervalos regulares de 10 segundos, así como unas reglas especiales dibujadas en plástico transparente para medir sobre ellas intervalos de tiempo y desplazamientos de la señal ECG [249].

Cada cardiólogo revisó de forma independiente y manual las etiquetas de latido generadas por el ordenador y añadió anotaciones indicando cambios en la morfología de los diagramas de tendencias ST y T, del ritmo o de la calidad de la señal. Posteriormente se compararon las anotaciones de los dos cardiólogos y las divergencias las resolvió otro cardiólogo perteneciente al grupo de coordinación.

Se mantuvo en lo posible un alto grado de compatibilidad con la MIT-BIH y la base de datos del AHA. Se definieron algunos códigos de anotaciones nuevos para la base de datos ST-T Europea y se añadieron a los ya definidos para las bases del MIT y del AHA. El esquema de anotaciones global fue revisado en colaboración con los creadores de la base de datos MIT-BIH para que éste fuese consistente tanto con esa base como con la de la AHA.

## B.5 Definición de episodios ST y T

Para localizar los episodios ST y T los cardiólogos participantes en el proyecto definieron conjuntamente un conjunto de reglas. En cuanto a los episodios ST se aplicaron los siguientes criterios:

• Para la medida de las desnivelaciones del segmento ST se tomó como referen-

cia una forma de onda específica para cada sujeto, determinada normalmente en los primeros 30 segundos de cada registro. Las medidas de la desviación del segmento ST se tomaron 80 milisegundos después del punto J, si la frecuencia cardíaca no sobrepasaba los 120 latidos por minuto, mientras que si la frecuencia cardíaca superaba dicho umbral se consideraban 60 milisegundos después del punto J.

- Para que exista un episodio ST debe de existir al menos un intervalo de 30 segundos durante el cual el valor absoluto de la desviación del segmento ST sea mayor de 0,1 milivoltios.
- Para localizar el principio de un episodio ST, una vez detectado el episodio, se hace una búsqueda hacia atrás hasta el momento en que el valor absoluto de la desviación del segmento ST baje de 0,1 milivoltios. Desde aquí se hace una nueva búsqueda hacia atrás hasta encontrar un latido para el cual el valor absoluto de la desviación del segmento ST sea menor de 0,05 milivoltios y tal que durante los 30 segundos previos el valor absoluto de la desviación del segmento ST sea menor de 0,1 milivoltios. Justamente en ese latido será en donde se coloque una anotación especial indicando el comienzo del episodio ST.
- En el latido para el cual el valor absoluto de la desviación del segmento ST es máxima se localiza el pico del episodio. Aquí se coloca otra anotación especial que indica el valor de la desviación en ese punto.
- Para localizar el final del episodio ST se realiza una búsqueda hacia adelante hasta encontrar un punto en el cual el valor absoluto de la desviación del segmento ST descienda por debajo de 0,1 milivoltios. A partir de aquí la búsqueda hacia adelante continua hasta encontrar un latido para el cual el valor absoluto de la desviación del segmento ST sea menor de 0,05 milivoltios y tal que durante los siguientes 30 segundos el valor absoluto de la desviación del segmento ST sea menor de 0,1 milivoltios. En ese punto se coloca una anotación indicando el final del episodio ST.

Para anotar e identificar un episodio T se siguieron criterios similares:

• Todas las medidas de desnivelación de la onda T se hicieron con la misma referencia que la usada para las mediadas de desnivelación del segmento ST.

Se define una cantidad  $A_t$  como la amplitud de la fase dominante de la onda T medida de modo relativo a la línea base (localizada en el punto de unión PQ). Si la onda T está invertida o si la fase dominante de una onda T bifásica está por debajo de la línea base,  $A_t$  se asume como negativa. Definimos entonces la desviación de la onda T como la diferencia, positiva o negativa, entre el valor de  $A_t$  del latido actual y el valor de referencia.

- Para que exista un episodio T debe de existir por lo menos un intervalo de 30 segundos durante el cual el valor absoluto de la desviación de la onda T no descienda de 0,2 milivoltios.
- Para localizar el principio del episodio T se realiza una búsqueda hacia atrás hasta encontrar el primer latido para el cual la desviación de la onda T se hace menor de 0,2 milivoltios. Desde dicho punto se hace otra búsqueda hacia atrás hasta encontrar un intervalo de 30 segundos en el cual la desviación de la onda T no supere los 0,2 milivoltios. El final de este intervalo marcará el principio del episodio T y en ese punto se colocará una anotación indicando el principio del episodio.
- En el punto del intervalo en el cual el valor absoluto de la desviación de la onda T es máximo se localiza el pico del episodio. Ahí se colocará una anotación indicando el valor de dicho pico.
- Para localizar el final del episodio se hace una búsqueda hacia adelante para buscar el punto en el cual el valor absoluto de la desviación de la onda T desciende de 0,2 milivoltios. Desde ese punto se hace otra búsqueda hacia adelante intentando localizar un intervalo de 30 segundos durante el cual el valor absoluto de la desviación de la onda T no sobrepase los 0,2 milivoltios. El principio de dicho intervalo marcará el final del episodio T y en ese punto se colocará una anotación indicativa de dicho final.
- Dentro de los episodios T en que existan desviaciones de la onda T superiores en valor absoluto a 0,4 milivoltios se colocarán unas anotaciones especiales en los puntos de cruce con dicho umbral, que indicarán la existencia de episodios extremos.

Estas nuevas anotaciones indicarán entonces el principio y el final de cada uno de los intervalos de desviaciones extremas de la onda T. Estas reglas se aplicaron

de forma independiente a los dos canales, por lo cual cada anotación referente a episodios ST o T indicará además el canal al cual se aplica.

Cada anotación referente a episodios ST o T contiene un campo de texto indicando su significado. Dicho texto contiene caracteres que identifican el tipo de episodio ('ST' o 'T'), el número de canal ('0' o '1') y la dirección de la desviación ('+' ó '-'; en el caso de los episodios T extremos se usa '++' ó '---'). El principio de cada episodio llevará el prefijo '('. Las referentes a picos de episodios llevarán el prefijo 'A' y un anexo de 3 ó 4 dígitos decimales expresando la magnitud de la desviación del pico en microvoltios. Las indicativas de finales de episodios llevarán el sufijo ')'. Por ejemplo, un episodio ST en el canal 0 con un pico de  $200\mu$ V quedaría marcado mediante 3 anotaciones cuyos campos de texto serían '(ST0','AST0200' y 'ST0)'. La figura 1.3 contiene ejemplos de anotaciones de este tipo.

## Conclusiones y trabajo futuro

Aunque el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) es una técnica utilizada en múltiples campos, creemos que los motivos por los que hasta el momento no ha sido aplicada con éxito a la monitorización de la isquemia es la deficiencia de las técnicas habituales de procesado y el parcial desconocimiento del mecanismo fisiológico que relaciona VFC e isquemia.

En cuanto a la primera causa, en esta memoria se propone una técnica integral de procesamiento de la señal de FC, válida para el estudio de episodios isquémicos. Esta técnica incluye aportaciones propias en algunas etapas, tales como el filtrado de artefactos, la estimación espectral o la definición de las bandas espectrales. En otras etapas se han aplicado algoritmos existentes, elegidos tras un análisis detallado que nos ha permitido justificar en cada caso su adecuación al análisis de VFC.

Especial importancia hemos concedido a la etapa de estimación espectral, dado que consideramos insuficientes las técnicas empleadas habitualmente para este fin. En este sentido, hemos propuesto la utilización de distribuciones tiempo-frecuencia de núcleo adaptativo, de adaptación selectiva, muy útil para el estudio de señales *estacionarias a tramos*, como es el caso de la señal de FC.

En cuanto a la segunda causa, la investigación de dichos mecanismos es claramente una tarea médica. No obstante, mediante un análisis realizado sobre un conjunto de registros de la base de datos ESDB, hemos puesto de manifiesto la relación existente entre VFC e isquemia, hemos analizado la significación de los distintos índices espectrales y, por último, hemos relacionado distintos patrones de VFC con la presencia de episodios isquémicos de diferente diagnóstico. Estos resultados prueban la viabilidad de la utilización del análisis de VFC en la monitorización de la isquemia, poniendo de manifiesto, asimismo, la necesidad de controlar otros parámetros clínicos, tales como el estado de los vasos coronarios o el tipo de angina, a la hora de definir patrones característicos. Hemos realizado también un trabajo de implementación práctica, que pone a disposición del médico la posibilidad de aplicación de los logros teóricos antes mencionados. En este sentido, hemos realizado dos implementaciones diferentes, aunque en buena medida complementarias.

En primer lugar, y en el contexto del sistema de monitorización SUTIL, disponemos de un sistema singular por su capacidad para realizar análisis en tiempo real de la VFC. En esta implementación se ha cuidado especialmente la presentación de la información al cardiólogo, para lo cual se ha diseñado un entorno gráfico específico a través del cual la información se presenta al usuario estructurada jerárquicamente, facilitando la interacción usuario-sistema. Hemos utilizado también un formato de grabación de la información compatible con el de las bases de datos del MIT, lo cual posibilita el intercambio de información con otros investigadores y el procesamiento en tiempo diferido de la misma.

En segundo, lugar hemos desarrollado una herramienta para el análisis diferido de variabilidad de señales, TAV. Esta herramienta permite un completo procesamiento que incluye el cálculo de índices de variabilidad en el dominio del tiempo y de la frecuencia, así como de parámetros numéricos y gráficos propios del análisis no lineal. Se ha facilitado al máximo la interacción con SUTIL de cara a poder procesar con esta herramienta toda la información obtenida por dicho sistema de monitorización. Se ha prestado también atención al formato de grabación de los resultados, pensando en el posterior procesado de los mismos mediante programas de cálculo numérico o de análisis estadístico de amplia difusión.

Ambas implementaciones utilizan una librería de funciones, libavs, diseñada específicamente para el análisis de variabilidad. Esta librería contiene funciones genéricas típicas del procesado de señales, pero también otras más específicas tales como diversos estimadores espectrales o funciones de manejo de datos, complementarias a las integradas en el software del MIT. Este diseño basado en una librería de funciones es altamente flexible y transportable, lo que permitirá un crecimiento futuro de las capacidades de los sistemas implementados, a la vez que permitirá el aprovechamiento de la misma para futuras implementaciones.

En el futuro pretendemos seguir dos líneas de trabajo relacionadas con el contenido de esta memoria.

Por un parte, en la línea de nuestra actual participación en el desarrollo de un nuevo sistema de monitorización inteligente de pacientes basado en razonamiento
temporal (proyecto TIC95-0604). Uno de los módulos de dicho proyecto lleva por titulo "Estudio de la variabilidad de parámetros fisiológicos". En este contexto pretendemos, no sólo *transportar* las capacidades de análisis de la VFC implementadas en SUTIL y en la herramienta TAV al nuevo sistema, sino también ampliar el abanico de variables a las que se aplique el análisis de variabilidad. En primera instancia se harán análisis de variabilidad de la presión arterial y la frecuencia respiratoria, por existir en el presente serios indicios sobre la utilidad de este tipo de procesado, pero la lista de variables susceptibles de análisis podría ampliarse en el futuro.

En una segunda línea, y esta vez con financiación solicitada a la Unión Europea, nos integramos en un proyecto de investigación que, entre otros objetivos, persigue el desarrollo de una nueva base de datos anotada que integre no sólo ECG sino otras señales no invasivas, como la presión arterial o la respiración, obtenidas en condiciones controladas y documentadas con información clínica procedente de historias médicas y procedimientos diagnósticos basados en imágenes.

La fiabilidad de las anotaciones será una máxima de esta nueva base de datos, que nos permitirá abordar con garantías una segunda etapa del trabajo que ya se refleja en esta memoria, orientada a completar el ciclo de detección precoz no invasiva y en tiempo real de episodios de isquemia.

## Bibliografía

- AAMI Recommended Practice. Testing and reporting performance results of ventricular arrhythmia detection algorithms. Informe técnico, Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 1987.
- [2] S. Abboud y S. Barnea. Errors due to sampling frequency of the electrocardiogram in spectral analysis with low variability. En Computers in Cardiology, páginas 461-463, Viena, 1995. IEEE Society Press.
- [3] S. Abramovich-Sivan, Y. Bitton, J. Karin y col. Possible vagal effect of lidocaine: investigation by HR spectral analysis. En *Computers in cardiology*, páginas 483–486, Durham, 1992. IEEE Computer Society Press.
- [4] H. Akaike. Power spectrum estimation through autoregressive model fitting. Ann. Int. Statist. Math., 21:407-419, 1969.
- S. Akselrod. *Heart Rate Variability*, cap. Components of heart rate variability. Basic estudies, páginas 147–163. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- S. Akselrod, D. Gordon, J.B. Madwed y col. Hemodynammic regulation: Investigation by spectral analysis. Amer. J. Physiol., 249:H867-H875, 1985.
- [7] S. Akselrod, D. Gordon, F.A. Ubel y col. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213:220-222, Julio 1981.
- [8] G. Ambepitya, P.G. Kopelman y D. Ingram. Exertional myocardial ischemia in diabetes: a quantitative analysis of anginal perceptual threshold and the influence of autonomic function. J. Am. Coll. Cardiol., 15:72-75, 1990.

- [9] American College of Cardiology. Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias. *JACC*, 22(3):948–950, Septiembre 1993.
- [10] American National Standard. Ambulatory electrocardiographs. Informe técnico, Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 1994.
- [11] C.M. Anderson, A. Bragg-Remschel y D.C. Harrison. An algorithm to analyze ST segment changes during ambulatory monitoring. En *Computers in Cardiology 81*, páginas 225–228, Florencia, 1982. IEEE Computer Society Press.
- [12] L. E. Atlas, G. D. Bernard y S. B. Narayan. Applications of time-frequency analysis to signals from manufacturing and machine monitoring sensors. *Proc.* of the IEEE, 84(9):1319-1329, 1996.
- [13] R. G. Baraniuk y D. L. Jones. A radially gaussian, signal-dependent timefrequency representation. Proc. IEEE Int. Conf. Acoust., Speech, Signal Processing - ICASSP'91, 38:3181-3184, 1991.
- [14] R. G. Baraniuk y D. L. Jones. Signal-dependent time-frequency analysis using a radially gaussian kernel. Signal Processing, 32:263-284, Junio 1993.
- [15] R. G. Baraniuk y D. L. Jones. A signal-dependent time-frequency representation: optimal kernel design. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 41(4):1589-1602, Abril 1993.
- [16] M.J. Barber, T.M. Mueller, Davies B.G. y col. Interruption of sympathetic and vagal-mediated afferent responses by transmural myocardial infarction. *Circulation*, 72:623-631, 1985.
- [17] M.J. Barber, T.M. Mueller, D.P. Henry y col. Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium. *Circulation*, 67(787-796), 1983.
- [18] S. Barro. SUTIL. Sistema cUasi-inTegral de moniTorización inteLigente en UCC. Tesis doctoral, Univ. Santiago de Compostela., 1988.
- [19] S. Barro, R. Ruiz, D. Cabello y col. Algorithmic sequential decision-making in the frequency domain for life threatening ventricular arrhythmias and imitative artefacts. J. of Biomed. Eng., 11:320-328, 1989.

- [20] F. Bartoli, G. Baselli y S. Cerutti. AR identification and spectral estimate applied to the R-R interval measurement. Int. J. Biomedical Computing, 16:201-215, 1985.
- [21] L. Basano, P. Ottonello, A. Poggi y col. An instrument for real-time spectral estimation of heart rate variability signals. *Computer methods an programs in biomedicine*, 47:229-236, 1995.
- [22] G. Baselli, S. Cerutti, S. Civardi y col. Heart rate variability signal processing: a quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies. *Int. J. Bio-Medical Computing*, 20:51–70, 1987.
- [23] J.S. Bendat y A.G. Piersol. Random Data: Analysis and Measurement Procedures. John Wiley & Sons, 1986.
- [24] R. D. Berger, S. Akselrod, D. Gordon y J. Cohen. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33(9):900-904, Septiembre 1986.
- [25] R. D. Berger, J. P. Saul y R. J. Cohen. Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. Am. J. Physiol., 256:H142-H152, 1989.
- [26] A. Bianchi, L. Mainardi, E. Petrucci y col. Time-variant power spectrum analysis for the detection of transient episodes in HRV signal. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 40(2):136-144, Febrero 1993.
- [27] A. Bianchi, L Mainardi, MG. Signorini y col. Time-variant spectral estimation of heart rate variability signal. En *Computers in cardiology*, páginas 265–268, Venecia, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [28] J. T. Bigger, J. L. Fleiss, R. C. Steinman y col. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 69:891-898, 1992.
- [29] J. T. Bigger, R. E. Kleiger, J. L. Fleiss y col. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 85:164–171, 1992.
- [30] R. P. Blackman y J. W. Tukey. The measurement of power spectra for the point of view of communications engineering. New York, 1958.

- [31] B. Boashash y P. J. Black. An efficient real-time implementation of the Wigner-Ville distribution. *IEEE Trans. on ASSP*, ASSP-35(11):1611-1618, Noviembre 1987.
- [32] R.O. Branderburg, V. Fuster, E. R. Giuliani y D. C. McGoon. Cardiología: Fundamentos y Práctica. Ediciones CEA S.A, 1989. cap. 8-18.
- [33] T. Brüggemann, D. Andressen, H. Voller y R. Schröder. Heart rate variability from holter monitoring in a normal population. En *Computers in Cardiology*, páginas 337–340, Venecia, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [34] A. Bugarín, S. Barro, R. Ruiz y col. Syntactic characterization of QRS morphology. En 13th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, volumen 12-2, páginas 588-589, Orlando, 1991. IEEE Society Press.
- [35] J. Burg. Maximim entropy spectral analysis. Tesis doctoral, Standford University, 1975.
- [36] W.M. Caldwell, L.D. Smith y M.F. Wilson. A wide range linear beat-by-beat cardiotachometer. Med. & Biol. Eng., 8:181–185, 1970.
- [37] W.B. Cannon. A law of denervation. Am. J. Med., 198:737-750, 1939.
- [38] G. Casolo, E. Balli, A. Fazi y col. Twenty-four-hour spectral analysis of heart rate variability in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. Am. J. of Cardiology, 67:1154–1158, Mayo 1991.
- [39] P. Castiglioni y M. Di Rienzo. On the evaluation of heart rate spectra: the Lomb periodogram. En Computers in Cardiology, páginas 505-508, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [40] P. Castiglioni, G. Parati, S. Omboni y col. Influences of the selection between heart-period and heart-rate on the spectral evaluation of heart thythm variability during exercise. En *Computers in Cardiology*, páginas 561–564, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [41] S. Cerutti, A. Bianchi, G. Baselli y col. Compressed spectral arrays for the analysis of 24-hr heart rate variability signal: enhancement of parameters and data reduction. *Computers and Biomedical Research*, 22:424–441, 1989.

- [42] S. Cerutti, A. M. Bianchi y L. T. Mainardi. *Heart Rate Variability*, cap. Spectral analysis of heart rate variability signal, páginas 63–74. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [43] S. Cerutti, G. Garrault, P.J.M. Cluitmans y col. Non-linear algorithms for processing biological signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 51:51-73, 1996.
- [44] S. Cerutti, L. Mainardi, A. Bianchi y col. Time-variant autoregressive spectral estimation in acute ischemic episodes. En Computers in Cardiology, páginas 315–318, Durham, 1992. IEEE Computer Society Press.
- [45] R. E. Challis y R. I. Kitney. Biomedical signal processing: Part 1: Timedomain methods. Med. & Biol. Eng. & Comput., 28:509-524, Noviembre 1990.
- [46] R. E. Challis y R. I. Kitney. Biomedical signal processing: Part 2: The frecuency transforms and their inter-relationships. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 29:1–17, Enero 1991.
- [47] R. E. Challis y R. I. Kitney. Biomedical signal processing: Part 3: The power spectrum and coherence function. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 29:225-241, Mayo 1991.
- [48] D. R. Chialvo y J. Jalife. Nonlinear dynamics of cardiac excitation and impulse propagation. *Nature*, 330:749–752, 1987.
- [49] A. I. Choi y W. J. Williams. Improved time-frequency representations of multicomponent signals using exponential kernels. *IEEE Trans. on ASSP*, 37:862-871, 1989.
- [50] T.A.C.M. Claasen y W.F.G. Mecklenbräuker. The Wigner distribution a tool for time-frequency signal analysis. part I: Continuous-time signals. *Philips J. Research*, 35:217-250, 1980.
- [51] T.A.C.M. Claasen y W.F.G. Mecklenbräuker. The Wigner distribution a tool for time-frequency signal analysis. part II: Discrete-time signals. *Philips J. Research*, 35:276-300, 1980.
- [52] T.A.C.M. Claasen y W.F.G. Mecklenbräuker. The Wigner distribution a tool for time-frequency signal analysis. part III: Relations with other timefrequency signals transformations. *Philips J. Research*, 35:372–389, 1980.

- [53] K.W. Clark, P.W. McLear, R.G. Kortas y col. ARGUS/2H detection of STsegment changes in ambulatory ECG recordings. En Computers in Cardiology 80, páginas 27-31, Williamsburg, 1981. IEEE Computer Society Press.
- [54] L. Cohen. Generalized phase-space distribution functions. Jour. Math. Phys., 7:781-786, 1986.
- [55] L. Cohen. Time-frequency distributions a review. Proc. IEEE, 77(7):941– 981, Julio 1989.
- [56] L. Cohen. *Time-frecuency analysis*. Signal Processing Series. Prentice-Hall, 1995.
- [57] M. E. Cohen, D. L. Hudson y P. C. Deedwania. Applying continuous chaotic modeling to cardiac signal analysis. *IEEE Eng. Med. & Biol.*, páginas 97–102, Septiembre/Octubre 1996.
- [58] P. F. Cohn. Silent myocardial ischemia and infarction, cap. The sequence of events during episodes of Myocardial Ischemia. Where does Pain fit in?, páginas 29-40. Marcel Dekker, Inc., 1989.
- [59] P. F. Cohn. Silent myocardial ischemia and infarction, cap. Prevalence of Silent Myocardial Ischemia, páginas 69–80. Marcel Dekker, Inc., 1989.
- [60] P. F. Cohn. Silent myocardial ischemia and infarction, cap. Prevalence and Distinguishing Features of Silent Myocardial Infarctions, páginas 81–91. Marcel Dekker, Inc., 1989.
- [61] Committee on Electrocardiography. Recommendations for standardization of leads and specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography. *Circulation*, páginas 583–602, 1967.
- [62] W. Craelius, M. Akay y M. Tangella. Heart rate variability as an index of autonomic imbalance in patients with recent myocardial infarction. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 30:385–388, Julio 1992.
- [63] T. R. Cripps, M. Malik, T. G. Farrel y A. J. Camm. Prognosis value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. Br. Heart J., 65:14–19, 1991.

- [64] R. N. Czerwinski. Adaptative time-frequency analysis using a cone-shaped kernel. Tesis doctoral, University of Illinois, Urbana, Illinois, 1993.
- [65] R. N. Czerwinski y D. L. Jones. Adaptative cone-kernel time frequency analysis. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 43(7):1715–1719, Julio 1995.
- [66] J.J. Day, A.J. Bayer, M.S. Pathy y J.S. Chadha. Acute myocardial infarction: diagnostic difficulties and outcome in advanced old age. Age Ageing, 16:239– 243, 1987.
- [67] E. De Cyon y C. Ludwig. Die reflexe eines der sensiblen nerven des herzens auf die motorischen der blutgefsse. Math. Phys. Cl., 18:307-328, 1866.
- [68] T. A. Denton y G. A. Diamond. Can the analytic techniques of nonlinear dynamics distinguish periodic, random and chaotic signals? *Comput. Biol. Med.*, 21(4):243-264, 1991.
- [69] T. A. Denton, G. A. Diamond, R. H. Helfan y col. Fascinating rhythm: a primer on chaos theory and its applicationo to cardiology. Am. Heart J., páginas 1419–1440, Diciembre 1990.
- [70] V. Di Virgilio, A. Ferzi, R. Barbieri y col. Autoregresive time-variant analysis of transient ischemic attacks. En 18th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, Amsterdam, 1996. IEEE Society Press.
- [71] K.I. Diamantaras y S.Y. Kung. Principal component neural networks: theory and applications. Serie: Adaptative and learning systems for signal processing, communications, and control. John Wiley & Sons, 1996.
- [72] K.I. Diamantaras, T. Stamkopoulos, N. Maglaveras y M. Strintzis. ST segment nonlinear principal component analysis for ischemia detection. En Computers in Cardiology, páginas 493–496, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [73] L. R. Dragonette, D. M. Drumheller, C. F. Gaumond y col. The application of two-dimensional signal transformations to the analysis and synthesis of structural excitations observed in acoustical scattering. *Proc. of the IEEE*, 84(9):1249-1263, 1996.
- [74] J. Duchene, D. Devedeux, S. Mansour y C. Marque. Analyzing uterine EMG: tracking instantaneus burst frequency. *IEEE Eng. in Med. & Biol. Mag.*, 14(2):125-132, 1995.

- [75] M. J. Feigenbaum. Universal behavior in nonlinear systems. Physica 7D, páginas 16-39, 1983.
- [76] M. Fernández Delgado. Caracterización morfológica de latidos: integración en SUTIL. Tesis doctoral, Univ. Santiago de Compostela, 1995.
- [77] M. Fernández Delgado y S. Barro. MART: Multichanel ART-based neural network. Aceptado para su publicación en IEEE Trans. in Neural Network, 1997.
- [78] M. Fernández Delgado, C.V. Regueiro, E. Sánchez y S. Barro. MART: Una red neuronal para la clasificación de patrones multicanal. *Rev. Iberoamericana* de Inteligencia Artificial, 1:8-15, Enero 1997.
- [79] M. Ferrán Aranaz. SPSS para windows. Programación y análisis estadístico. McGraw-Hill, Madrid, 1996.
- [80] P. Flandrin. Some features of time-frequency representation of multicomponent signals. En IEEE Int. Conf. on Acoust. Speech and Signal Proc. ICASSP-84, páginas 41B.4.1-41B.4.4, 1984.
- [81] P Flandrin. Temps-frequence. Hermes, Paris, 1993.
- [82] L. A. Fleisher, S. M. Pincus y S. H. Rosenbaum. Approximate entropy of heart rate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. *Anesthesiology*, 78(4):683-692, Abril 1993.
- [83] D. García Dorado y F. Fernández Avilés. Cardiopatía isquémica, cap. Mecanismos fisiopatológicos de la isquemia y de la reperfusión miocárdica., páginas 22-32. Revista Española de Cardiología, 1990.
- [84] M. A. García González y R. Pallás Areny. Novel, robust indexes for timedomain analysis of heart rate variability. En 18th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, Amsterdam, 1996. IEEE Society Press.
- [85] G. C. Gaunaurd y H. C. Strifors. Signal analysis by means of time-frequency (Wigner-type) distributions – applications to sonar and radar echoes. Proc. of the IEEE, 84(9):1231–1248, 1996.
- [86] W.B. Gibler, C.D. Gibler y E. Weinshenkar. Myoblogin as an early indicator of acute myocardial infarction. Ann. Emerg. Med., 16:851-856, 1987.

- [87] W.B. Gibler, G.P. Young, J.R. Hedges y col. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CKMB sampling in the emergency department. *The Emergency Medicine Cardiac Research Group*, 21:504-512, 1992.
- [88] A. L. Goldberger, D. R. Rigney, J. Mietus y col. Nonlinear dynamics in sudden cardiac death syndrome: heart rate oscillations and bifurcations. *Experientia*, 44:983–987, 1988.
- [89] A. L. Goldberger, D. R. Rigney y B. J. West. Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American*, 262(2):42–49, Febrero 1990.
- [90] A. L. Goldberger y B. J. West. Chaos in biologycal systems, cap. Chaos in physiology: health or disease? Plenum Publishing Corp., New York, 1987.
- [91] L. Goldman. Acute chest pain. emergency room evaluation. Hosp. Pract., 21:94A-94L, 1986.
- [92] L. Goldman, E.F. Cook y D.A. Brand. A computer protocol to predict myocadial infarction in emergency department patients with chest pain. New England J. Med., 318:797-803, 1988.
- [93] P. Grasberger y I. Procaccia. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica 9D*, páginas 189–208, 1983.
- [94] D. Gray, N.A. Keating, J. Murdock y col. Impact of hospital thrombolysis policy on out-of-hospital response to suspected myocardial infarction. *Lancet*, 341:654-657, 1993.
- [95] F. Grüneis, AW. Frey, M. Dambacher y M. Adt. Modification of respiratory sinus arrhythmia by mean heart rate. En *Computers in Cardiology*, páginas 49-52, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [96] M. R. Guevara, L. Glass y A. Shrier. Phase locking, period-doubling bifurcations, and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells. *Science*, 214(13):34-54, 1981.
- [97] J. Guindo y A. Bayés de Luna. Cardiopatía isquémica, cap. Muerte súbita en la cardiopatía isquémica, páginas 151–160. Revista española de Cardiología, 1990.

- [98] J. Haaksma, J. Brouwer, W. A. Dijk y col. Heart rate dependent changes in spectral analysis. En *Computers in Cardiology*, páginas 45–48, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [99] R. Hainsworth. Heart Rate Variability, cap. The control and physiological importance of heart rate, páginas 3–19. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [100] S. Hales. *Statistical Essays*, volumen II. Innys and Manby, 1735.
- [101] S. Haykin y X. B. Li. Detection of signal in chaos. Proc. of the IEEE, 83(1):94– 122, Enero 1995.
- [102] S. Haykin, R. J. Racine, Y. Xu y A. Chapman. Monitoring neural oscillations and signal transmission between cortical regions using time-frequency analysis of electroencephalographic activity. *Proc. of the IEEE*, 84(9):1295–1301, 1996.
- [103] W. Heberden. Some account of a disorder of the breast. Physicians, 2:59-67, 1772.
- [104] T. Heller, D. y van Raalte. XView programming manual. O'Reilly & Associates Inc., Sebastopol, CA, 1991.
- [105] R.E. Hermes, D.B. Geselowitz y C. Oliver. Development, distribution and use of the american heart association database for ventricular arrhythmia detector evaluation. En *Computers in cardiology 80*, páginas 263-266, Williamsburg, 1981. IEEE Computer Society Press.
- [106] F. Hlawatsch y G.F. Boudreaux-Bartels. Linear and quadratic time-frecuency signal representations. *IEEE Sig. Proc. Magazine*, páginas 21-67, Abril 1992.
- [107] M. Hoffman, S. Heinke, K. Lang y col. Comparative studies of heart rate variability (HRV) using Holter ECG systems and high solution ECG systems in patients with acute myocardial infarction and dilatative cardiomyopathy and healthy volunteers. En 18 Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, Amsterdam, 1996. IEEE Society Press.
- [108] E.H. Hon. Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. Am. J. Obstet. Gynecol., 87:814-826, 1965.

- [109] D. Hoyer, K. Schmidt, R. Bauer y col. Nonlinear analysis of heart rate and respiratory dynamics. *IEEE Eng. in Med. & Biol.*, páginas 31–39, Enero-Febrero 1997.
- [110] P.W. Hsia, J.M. Jenkins, Y. Shimoni y col. An automated system for ST segment and arrhythmia analysis in exercise radionuclide ventriculography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33(6):585-593, 1986.
- [111] M. Hubelbank, C.L. Feldman, S.P. Glasser y col. ST analysis of Holter tapes. En Computers in Cardiology 84, páginas 269–272, Salt Lake City, 1985. IEEE Computer Society Press.
- [112] B. W. Hyndman, R. I. Kitney y B. M. Sayers. Spontaneous rhythms in physiological control systems. *Nature*, 233:339-341, 1971.
- [113] B. W. Hyndman y R. K. Mohn. A pulse modulator model for pacemaker activity. En Digest of 10th Int. Conf. Med. Biol. Eng., página 223, Dresden, 1973.
- [114] B. W. Hyndman y C. Zeelenberg. Spectral analysis of heart rate variability revisited: comparison of the methods. En *Computers in Cardiology*, páginas 719–722, Londres, 1993. IEEE Computer Society Press.
- [115] H. Inoue y D.P. Zipes. Increased afferent vagal responses produced by epicardial application of nicotine on the canine posterior left ventricle. Am. Heart J., 114:757-764, 1987.
- [116] H. Inoue y D.P. Zipes. Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhytmogenic. *Circulation*, 75:877–887, 1987.
- [117] H. Inoue y D.P. Zipes. Time course of denervation of efferent sympathetic and vagal nerves after occlusion of the coronary artery in the canine heart. *Circ. Res.*, 62:1111–1120, 1988.
- [118] F. Jager, R.G. Mark, G.B. Moody y S. Divjak. Analysis of transient ST segment changes during ambulatory monitoring using the Karhunen-Loève transform. En *Computers in Cardiology*, páginas 691–694, Durham, 1992. IEEE Computer Society Press.

- [119] F. Jager, G.B. Moody, S. Divjak y R.G. Mark. Assessing the robustness of algorithms for detecting transient ischemic ST segment changes. En Computers in Cardiology, páginas 229–232, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [120] F. Jager, G.B. Moody y R.G. Mark. Characterization of transient ischemic and non-ischemic ST segment changes. En *Computers in Cardiology*, páginas 721-724, Viena, 1995. IEEE Society Press.
- [121] F. Jager, G.B. Moody, B. Pavlic y col. Characterization of temporal patterns of transient ischemic ST change episodes during ambulatory ECG monitoring. En *Computers in Cardiology*, páginas 681–684, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [122] F. Jager, G.B. Moody, A Taddei y col. Development of a long term database for assessing the performance of transient ischemia detectors. En Computers in Cardiology, páginas 481–484, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [123] F. Jager, G.B. Moody, A. Taddei y R.G. Mark. Performance measures for algorithms to detect transient ischemic ST segment changes. En Computers in Cardiology, páginas 369-372, Venecia, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [124] M. Janssen, C. Swenne, J. Bie y col. Methods in heart rate variability: which tachogram should we choose? Computer Methods and Programs in Biomedicine, 41:1-8, 1993.
- [125] J. Jeong y W.J. Williams. Alias-free generalized discrete-time time-frequency distributions. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 40(11):2757-2765, Noviembre 1992.
- [126] J. Jeong y W.J. Williams. Kernel design for reduced interference distributions. IEEE Trans. Sig. Proc., 40(2):402-412, Febrero 1992.
- [127] I.T. Jolliffe. Principal component analysis. Springer-Verlag, 1986.
- [128] D. L. Jones y R. G. Baraniuk. A simple scheme for adapting time-frequency representations. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 42(12), Diciembre 1994.
- [129] D. L. Jones y R. G. Baraniuk. An adaptative optimal-kernel time-frequency representation. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 43(10):2361-2371, Octubre 1995.

- [130] R. W. Jones, C. C. Li, A. U. Meyer y col. Pulse modulation physiological systems, phenomenological aspects. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-8:59– 67, 1961.
- [131] S. Kadambe y G. F. Boudreaux-Bartels. A comparison of the existence of "cross terms" in the Wigner distribution and the square magnitude of the Wavelet transform and the Short Time Fourier Transform. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 40(10):2498-2517, Octubre 1992.
- [132] M. V. Kamath y E. L. Fallen. Heart Rate Variability, cap. Correlation of the heart rate variability signal for ectopic and missing beats, páginas 75–85. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [133] D. T. Kaplan, M. I. Furman y S. M. Pincus. Techniques for analyzing complexity in heart rate and beat-to-beat blood pressure signals. En Computers in cardiology 1990, Chicago, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [134] D. T. Kaplan, M. I. Furman, S. M. Pincus y col. Aging and the complexity of cardiovascular dynamics. *Biophys. J.*, 59:945–949, Abril 1991.
- [135] H. A. Katus, A. Remppis y F.J. Neumann. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*, 83:902-912, 1991.
- [136] J. Kautzner y K. Hnatkova. Heart Rate Variability, cap. Correspondence of different methods for heart rate variability measurement, páginas 119–126. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [137] S. M. Kay. Modern spectral estimation: theory and applications. Signal Processing Series. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1988.
- [138] S. M. Kay y S. L. Marple. Spectrum analysis a modern perspective. Proc. IEEE, 69(11):1380-1419, 1981.
- [139] M. G. Kendall y J. Keith. Time series. Edward Arnold, U.K., tercera edición, 1990.
- [140] K.M Kent, S.E. Epstein, T. Cooper y D.M. Jacobowitz. Cholinergic innervation of the canine and human ventricular conducting system. *Circulation*, 50:948-955, 1974.

- [141] L. Khadra, H. Dickhaus y A. Lipp. Representation of ECG late potentials in the time frequency plane. J. of Med. Eng. & Tech., 17(6):228-231, 1993.
- [142] R.I. Kitney. An analysis of the nonlinear behavior of the human thermal vasomotor control system. J. Theor. Biol., 52:231-248, 1975.
- [143] R.I. Kitney y O. Rompelman. The study of Heart Rate Variability. Oxford Univ. Press, 1980.
- [144] R.E. Kleiger, P.K. Stein, M. S. Bosner y Rottman J.N. Heart Rate Variability, cap. Time-domain measurement of heart rate variability, páginas 33-45. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [145] T. Kohonen. Self-organizing maps. Springer Series in Information Sciences. Springer-Verlag, 1995.
- [146] P. Kraniauskas. A plain man's guide to the FFT. IEEE Sig. Proc. Magazine, páginas 24–35, Abril 1994.
- [147] T. P. Krauss, L. Shure y J.N. Little. Signal processing toolbox (for use with Matlab). Mathworks, Inc., tercera edición, 1994.
- [148] P. Laguna, G. B. Moody y R. G. Mark. Densidad espectral de potencia en señales de ritmo cardíaco muestreadas no uniformemente. En XIII Congreso anual de la Asoc. Esp. de Bioingeniería, páginas 131-132, Barcelona, 1995.
- [149] P. Laguna, G. B. Moody y R. G. Mark. Power spectral density of unevenly sampled heart rate data. En 17th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, páginas 157-158, Montreal, 1995. IEEE Society Press.
- [150] P. Laguna, G.B. Moody y R.G. Mark. Analysis of the cardiac repolarization period using the KL transform: applications on the ST-T Database. En *Computers in Cardiology*, páginas 233-236, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [151] T.H. Lee, E.F. Cook, M. Weisberg y col. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low risk patients. Arch. Int. Med., páginas 65–69, 1985.
- [152] T.H. Lee, G. Juarez, E.F. Cook y col. Ruling out acute myocardial infarction. a prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. New England J. Med., 324:1239-1246, 1991.

- [153] T.H. Lee, G.W. Rouan y M. Weisberg. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. Arch. Int. Med., 89:219-224, 1987.
- [154] C. T. Leffler, J. P. Saul y R. J. Cohen. Rate-related and autonomic effects on atrioventricular conduction assessed through beat-to-beat PR interval and cycle length variability. J. of Cardiovascular Electrophysiology, 5(1):2–15, Enero 1994.
- [155] D. Liao, R. W. Barnes, Ll. E. Chambless y G. Heiss. A computer algorithm to impute interrupted heart rate data for the spectral analysis of heart rate variability – the ARIC study. *Computer and Biomedical Research*, 29:140–151, 1996.
- [156] Z.Y. Lin y J.D.Z. Chen. Time-frequency representation of the electrogastrogram. application of the exponential distribution. *IEEE Trans. Eng. Med. & Biol.*, 41:267–275, 1994.
- [157] NR. Lomb. Least-squares frequency analysis of unequally spaced data. Astrophysics and Space Science, 39:447–462, 1976.
- [158] J.W. Loughlin, P.J. Pitton y L.E. Atlas. Bilinear time-frequency representations: new insights and properties. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 41(2):750-767, Febrero 1993.
- [159] A. Macerata, S. Pola, C. Marchesi y col. Spectral analysis: time-dependent approach. J. of Ambulatory Monitoring, 5(2 & 3):123-130, 1992.
- [160] L. Mainardi, A. Bianchi, G. Baselli y S. Cerutti. Pole-tracking algorithms for the extraction of time-variant heart rate variability spectral parameters. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42(3):250–259, arch 1995.
- [161] L. Mainardi, E. Petrucci, A. Bianchi y col. Time-variant spectral analysis for the studying of transient ischemia during dipyramidole stress test. En Computers in cardiology, páginas 13–16, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [162] M. Malik. Heart Rate Variability, cap. Effect of electrocardiagram recognition artifact on time-domain measurement of heart rate variability, páginas 99–118. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.

- [163] M. Malik. Heart Rate Variability, cap. Geometrical methods for heart rate variality assessment, páginas 47–61. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [164] M. Malik y A. J. Camm. Heart rate variability. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1996.
- [165] M. Malik, T. Cripps, T. Farrell y A.J. Camm. Prognosis value of heart rate variability after myocardial infarction. A comparison of different data-processing methods. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 27:603-611, 1989.
- [166] M. Malik, T. Farrel, T. Cripps y A. J. Camm. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: Selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.*, 10:1060–1074, 1989.
- [167] M. Malik, K. Hnatkova y A. J. Camm. Heart Rate Variability, cap. Practicality of postinfarction risk assessment based on time-domain measurement of heart rate variability, páginas 393–405. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [168] M. Malik, R. Xia, O. Odemuyiwa y col. Influence of the recognition artefact in automatic analysis of long-term electrocardiograms on time-domain measurement of heart rate variability. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 31:539–544, 1993.
- [169] A. Malliani. Silent ischemia: Current concepts and management, cap. Pathophysiology of ischemic cardiac pain. Seinkopff, Darmstadt, 1987.
- [170] A. Malliani. Heart Rate Variability, cap. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms, páginas 173–188. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1995.
- [171] G. Mancia, M. Di Rienzo y G. Parati. Ambulatory blood presure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension*, 21(4):510– 524, Abril 1993.
- [172] C. Marchesi. The european community concerted action on ambulatory monitoring. J. of Med. Eng. & Techn., 10:131-134, 1986.

- [173] F. Marciano, D. Bonaduce, M. Petretta y col. Spectral behavior of heart rate variability in acute ischemic episodes. En *Computers in Cardiology*, páginas 111–114. IEEE Computer Society Press, 1995.
- [174] F. Marciano, ML. Migaux, D. Acanfora y col. Quantification of Poincare maps for the evaluation of heart rate variability. En *Computers in cardiology*, páginas 577–580, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [175] M.M. Marin y S.L. Teichman. Use of rapid serial sampling of Creatine Kinase MB for very early detection of myocardial infarction in patients with acute chest pain. Am. Heart J., 123:354–361, 1991.
- [176] J. Markhoul. Linear prediction: a tutorial review. Proc. IEEE, 63(4):561-580, Abril 1975.
- [177] W. Martin y P. Flandrin. Wigner-ville spectral analysis of nonstationary processes. *IEEE Trans. on ASSP*, ASSP-33(6):1461-1470, Diciembre 1985.
- [178] J.B. Martins y D.P. Zipes. Effects of sympathetic and vagal nerves on recovery properties of the endocardium and epicardium of the canine left ventricle. *Circ. Res.*, 46:100–110, 1980.
- [179] B.D. McCarthy, J.R. Beshansky, R.B. D'Agostino y H.P. Selker. Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann. Emerg. Med., 22:579-582, 1993.
- [180] N. B. McLaughlin, R. W. F. Campbell y A. Murray. Effects of filtering and algorithm parameters on automatic qt measurement techniques. En Computers in Cardiology, páginas 221–224, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [181] M. Merri, M. Alberti, W. J. Hall y col. Repolarization duration variability: a tool to quantify the autonomic balance at the ventricle. En Computers in Cardiology 90, páginas 339-342, Chicago, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [182] MIT-BIH. The MIT-BIH arrhythmia database cd-rom (2<sup>a</sup> edición), 1992. Hardvard-MIT Division of Health Sciences and Technology.
- [183] T. Miyazaki y D.P Zipes. Presynaptic modulation of efferent sympathetic and vagal neurotransmission in the canine heart by hypoxia, high K+, low pH and

adenosine: Possible relevance to ischemia-induced denervation. *Circ. Res.*, 66:289–301, 1990.

- [184] C. Méndez Bauer y R. Caldeyro Barcia. Relationship between blood pH and hearth rate in the human fetus during labor. Am. J. Obst. & Gynec., 97:330– 337, 1967.
- [185] H. Molgaard. Evaluation of the Reynolds Pathfinder II system for 24h heart rate variability analysis. Eur. Heart. J., 12:1153–1162, 1991.
- [186] G. B. Moody. ECG database applications guide. MIT, novena edición, 1996.
- [187] G. B. Moody. ECG database programmer's guide. MIT, novena edición, 1996.
- [188] G. B. Moody. Wave user's guide. MIT, tercera edición, 1996.
- [189] G.B. Moody. Spectral analysis without resampling. En Computers in Cardiology, páginas 715–718, Londres, 1993. IEEE Computer Society Press.
- [190] G.B. Moody y R.G. Mark. The MIT-BIH arrhythmia database on CD-ROM and software for use with it. En Computers in Cardiology 90, páginas 185–188, Chicago, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [191] G. A. Myers, G. J. Martin, N. M. Magid y col. Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: comparison to other methods. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33(12):1149-1156, Diciembre 1986.
- [192] E.G. Nabil, S. Campbell, J. Barry y col. Asymtomatic ischemia in patients with coronary artery disease. JAMA, 257(1923-1928), 1987.
- [193] P. Novak y V. Novak. Time/frequency mapping of the heart rate, blood pressure and respiratory signals. Med. & Biol. Eng. & Comput., 31:103-110, Marzo 1993.
- [194] A. Nye. X Protocol reference manual. O'Reilly & Associates Inc., Sebastopol, CA, 1990.
- [195] S. Oh y R. J. Marks. Some properties of the generalized time frequency representations with cone-shaped kernel. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 40(7):1735– 1745, Julio 1992.

- [196] S. Omboni, G. Parati, A. Frattola y col. Spectral and sequence analysis of finger blood pressure variability. *Hypertension*, 22(1):26-32, Julio 1993.
- [197] A. V. Oppenheim y R. W. Schafer. Discrete-time signal processing. Signal processing series. Prentice-Hall, 1989.
- [198] M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti y col. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*, 59(2):178–193, Agosto 1986.
- [199] F. Palacios. Aplicación del procesado biológico de los intervalos RR al estudio de la modulación neurovegetativa del corazón. Implementación en SUTIL. Tesis doctoral, Dept. Medicina y Psiquiatria. Univ. Alicante, 1993.
- [200] F. Palacios, S. Barro, J. Vila y col. Heart rate during myocardial ischemia: relationship with periodic components of basal heart rate variability. En World Congress on Medical Physics and Biomed. Eng., página 416, Rio de Janeiro, 1994.
- [201] F. Palacios, R. Ruiz, J. Presedo, J. Vila y col. Efect of betablocking treatment over vagal heart modulation. En World Congress on Medical Physics and Biomed. Eng., página 416, Rio de Janeiro, 1994.
- [202] F.. Palacios, R. Ruiz, J. Vila y col. Application of heart rate variability analysis in the stratification of arrhythmia risks in acute myocardial infarction. En *Computers in Cardiology*, páginas 265–268, Londres, 1993. IEEE Computer Society Press.
- [203] F. Palacios, J. Vila, S. Barro y col. Efecto del tratamiento antiisquémico sobre los componentes espectrales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. En 6th World Congress on Intensive and Critical Care Medicine, página S224, Madrid, 1993.
- [204] F. Palacios, J. Vila, S. Barro y col. Efecto sobre la regulación neurovegetativa del corazón de la isquemia miocárdica aguda. En 6th World Congress on Intensive and Critical Care Medicine, página S143, Madrid, 1993.
- [205] G. Parati, P. Castiglioni, M. Di Rienzo y col. Sequential spectral analysis of 24-hour blood pressure and pulse interval in humans. *Hypertension*, 16(4):414– 412, Octubre 1990.

- [206] H. Pardell, E. Cobo y J. Canela. Manual de Bioestadística. Masson, Barcelona, 1986.
- [207] J Penáz. Mayer waves: History and methodology. Automedica, 2:135–145, 1978.
- [208] S. M. Pincus. Aproximate entropy as a measure of system complexity. En Proc. National Academy of Sciences USA, volumen 88, páginas 2297–2301, 1991.
- [209] S. M. Pincus y A. L. Goldberger. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? Am. J. Physiol., 266:H1643-H1656, 1994.
- [210] S. M. Pincus y R. R. Viscarello. Approximate entropy: a regularity measure for fetal heart rate analysis. Obstetrics & Gynecology, 79(2):249-255, Febrero 1992.
- [211] F. J. Pinto. Global economic of cardiovascular disease. the use of cardiovascular drugs and cost-benfit implication. En Int. Forum for the evaluation of cardiovascular care, Lisboa, Marzo 1990.
- [212] J. W. Pitton, K. Wang y B. Juang. Time-frequency analysis and auditory modeling for automatic recognition of speech. Proc. of the IEEE, 84(9):1199– 1215, 1996.
- [213] S. Pola, A. Macerata, M. Emdin y C. Marchesi. Estimation of the power spectral density in nonstationary cardiovascular time series: assessing the role of the time-frequency representations (TFR). *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 43(1):46-59, Enero 1996.
- [214] A. Porta, F. Lombardi, M. benedetti y col. Reliability of the measurement of RT variability. En Computers in Cardiology, páginas 217-220, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [215] J. Presedo. Monitorización inteligente de isquemia en SUTIL. Tesis doctoral, Univ. Santiago de Compostela., 1994.
- [216] J. Presedo, E.A. Fernández, J. Vila y S. Barro. Cycles of ECG parameter evolution during ischemic episodes. En Computers in Cardiology, páginas 489–492, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.

- [217] J. Presedo, J. Vila, S. Barro y col. Detection and evaluation of ischaemic episodes using fuzzy techniques. En V Int. Symposium on Biomed. Eng., páginas 23-24, Santiago de Compostela, 1994.
- [218] J. Presedo, J. Vila, S. Barro, F. Palacios, R. Ruiz, A. Taddei y M. Emdin. Fuzzy modelling of the expert's knowledge in ECG-based ischaemia detection. *Fuzzy Sets and Systems*, 77:63-75, 1996.
- [219] J. Presedo, J. Vila, M. Delgado, S. Barro, F. Palacios y R. Ruiz. A proposal for the fuzzy evaluation of ischemic episodes. En Computers in Cardiology, páginas 709-712, Viena, 1995. IEEE Society Press.
- [220] W. H. Press y G. B. Rybicki. Fast algorithm for spectral analysis of unevenly sampled data. Astrophiscal J., 338:277-280, 1989.
- [221] V. Quercia y T. O'Reilly. X Window system. User's guide. O'Reilly & Associates Inc., Sebastopol, CA, 1990.
- [222] T. Raalte. XView reference manual. O'Reilly & Associates Inc., Sebastopol, CA, 1991.
- [223] W. C. Randall y J. L. Ardell. Selective parasympathectomy of automatic and conductile tissues of the canine heart. Am. J. Physiol., 248:H61-H68, 1985.
- [224] W. C. Randall y J. A. Armour. Regional vagosympathetic control of the heart. Am. J. Physiol., 227:444-452, 1974.
- [225] B. Ristic y B. Boashash. Kernel design for time-frequency signal analysis using the radon transform. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 41(5):1996-2008, Mayo 1993.
- [226] O. Rompelman, A. J. R. M. Coenen y R. I. Kitney. Measurement of heartrate variability: Part 1-comparative study of heart rate variability analysis methods. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 15:233-239, 1977.
- [227] O. Rompelman, J. B. I. M. Snidjers y C. J. V. Spronsen. The measurement of heart rate variability espectra with the help of a personal computer. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-29(7):503-510, Julio 1982.
- [228] O. Rompelman, W. Snoeijer y H. Ros. A special purpose computer for dynamic statistical analysis of rr intervals. En Digest of the 10th Int. Conf. on Med. & Biomed. Eng., Dresden, 1973.

- [229] J. B. Rosen. The gradient projection method for nonlinear programming, Part II, Nonlinear constraints. J. Soc. Indust. Appl. Math., 9(4):514-532, 1961.
- [230] B. Samimy y G. Rizzoni. Mechanical signature analysis using time-frequency signal processing: application to internal combustion engine knock detection. *Proc. of the IEEE*, 84(9):1330-1343, 1996.
- [231] D. Sapoznikov, M. H. Luria, Y. Mahler y M.S. Gotsman. Methods of arrhythmia removal in heart rate variability analysis. En 13th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, volumen 13, páginas 668–669, Orlando, 1991. IEEE Society Press.
- [232] D. Sapoznikov, M.H. Luria y M.S. Gotsman. Comparison of different methodologies of heart rate variability analysis. *Computer methods and programs in Biomedicine*, 41:69-75, 1993.
- [233] D. Sapoznikov, M.H. Luria, Y. Mahler y M.S. Gotsman. Computer processing of artifact and arrhythmias in heart rate variability analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 39:75-84, 1992.
- [234] J.P. Saul, R. D. Berger, P. Albrecht y col. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. Am. J. Physiol., 261:H1231-1245, 1991.
- [235] J.P. Saul y R.J. Cohen. Vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications, cap. Respiratory sinus arrhythmia, páginas 511-535. Futura Publishing Co., Armonk, NY, 1994.
- [236] B. Sayers. Analysis of heart rate variability. Ergonomics, 16:17-32, 1973.
- [237] P.G. Schmid, B.J. Greif y D.D. Lund. Tyrosine hydroxylase and choline acetyltransferase activities in ischemic canine heart. Am. J. Physiol., 243:H788– H795, 1982.
- [238] C. Shub. *Cardiología: fundamentos y práctica*, cap. La angina de pecho y las enfermedades coronarias, páginas 1179–1226. Ediciones CEA S.A., 1989.
- [239] R. Silipo, P. Laguna, C. Marchesi y R.G. Mark. ST-T segment change recognition using artificial neural networks and principal component analysis. En *Computers in Cardiology*, páginas 213–216, Viena, 1995. IEEE Society Press.

- [240] R. Silipo y C. Marchesi. Neural techniques for st-t change detection. En Computers in Cardiology, páginas 677–680, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [241] G. Sisli, A. Akin, B. Onaral y M. V. Tazebay. 1/f<sup>α</sup> component of heart rate variability. En 18th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, Amsterdam, 1996. IEEE Society Press.
- [242] M. Sosnowski, T. Petelenz y J. Leski. Return maps: a non-linear method for evaluation of respiratory sinus arrhythmia. En Computers in cardiology, páginas 129–132, Bethesda, 1994. IEEE Computer Society Press.
- [243] T. Stamkopoulos, M. Strintzis, C. Pappas y N. Maglaveras. One-lead ischemia detection using a new backpropagation algorithm and the European ST-T Database. En *Computers in Cardiology*, páginas 663–666, Durham, 1992. IEEE Computer Society Press.
- [244] M. Sun, S. Qian, X. Yan y col. Localizing functional activity in the brain through time-frequency analysis and synthesis of the EEG. Proc. of the IEEE, 84(9):1302-1311, 1996.
- [245] B. Surawicz. Comprehensive electrocardiography: Theory and practice in health and disease, cap. ST-T abnormalities, páginas 512–536. Pergamon Press, 1989.
- [246] Y. Suzuki y K. Ono. Personal computer system for ECG ST-segment recognition based on neural networks. Med. & Biol. Eng. & Comput., 30:2-8, 1992.
- [247] C. A. Swenne, M. Bootsma, L. H. B. Baur y A.V.G. Bruschke. Heart rate variability after a discontinued 1-year period of post-AMI ACE-inhibition. En *Computers in cardiology*, páginas 277–279, Viena, 1995. IEEE Society Press.
- [248] M. Szentivanyi, J.B. Pace, J.S. Wechsler y W.C. Randall. Localized myocardial responses to stimulation of cardiac sympathetic nerves. *Circ. Res.*, 21:691–702, 1967.
- [249] A. Taddei, A. Benasi, A. Biagini y col. ST-T changes analysis in ECG ambulatory monitoring: an european standard for performance evaluation. En *Computers in Cardiology 87*, volumen 14, páginas 63–68, Leuven, 1988. IEEE Computer Society Press.

- [250] A. Taddei, A. Biagini, G. Distante y col. An annotated database aimed at performance evaluation of algorithms for ST-T change analysis. En Computers in Cardiology 89, páginas 117–120, Jerusalen, 1990. IEEE Computer Society Press.
- [251] A. Taddei, A. Biagini, G. Distante y col. The european ST-T database: development, distribution and use. En Computers in Cardiology 90, volumen 17, páginas 177–180. IEEE Computer Society Press, 1991.
- [252] A. Taddei, G. Costantino, R. Silipo y col. A system for the detection of ischemic episodes in ambulatory ECG. En Computers in Cardiology, páginas 705-708, Viena, 1995. IEEE Society Press.
- [253] A. Taddei, G. Distante, M. Emdin y col. The European ST-T Database: standard for evaluating systems for the analysis of ST-T changes in ambulatory electrocardiography. *European Heart J.*, 13:1164–1172, 1992.
- [254] A. Taddei, M. Emdin, M. Varanini y col. A new cardiovascular signal database for assessing methods for analysis of ischemic heart disease. En Computers in Cardiology, páginas 497–500, Indianapolis, 1996. IEEE Society Press.
- [255] A. Taddei, M. Varanini, A. Macerata y col. Detection of ischemic episodes through principal component analysis. *Biotelemetry*, 12:77-84, 1992.
- [256] F. Takens. Detecting strange attractor in turbulence. Lecture Notes in mathematics, 898:366-381, 1980.
- [257] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 93(5):1043-1065, Marzo 1996.
- [258] M. D. Thames, M. E. Dibner-Dunlap y A. Minisi. Cardiovascular reflex control en health and disease, cap. Cardiovascular Reflexes during Myocardial Ischemia and Infarction, páginas 235-255. Saunders, 1993.
- [259] J. K. Triedman y J. P. Saul. Blood pressure modulation by central venous pressure and respiration. *Circulation*, 89:169–179, 1994.

- [260] H. G. van Steenis y J. H. M. Tulen. The exponential distribution applied to nonequidistantly sampled cardiovascular time series. *Computers and Biomedical Research*, 29:174–193, 1996.
- [261] M. Venturi, F. Conforti, A. Macerata y col. Analysis of variability: a system for comparing classical, parametric, adaptative and Wigner-Ville power spectral estimation. En *Computers in cardiology 90*, páginas 247–250, Chicago, 1991. IEEE Computer Society Press.
- [262] M. Venturi, F. Conforti, A. Macerata y col. Spectral analysis of heart rate variability signal. Methodological and clinical aspects, cap. Power spectrum estimation for the analysis of variability of non stationary cardiovascular signals, páginas 69-86. La Goliardica Pavese, 1991.
- [263] J. Vila. Análisis de variabilidad. Univ. Santiago de Compostela, 1995. Informe interno.
- [264] J. Vila. Estudio de la variabilidad en parámetros fisiológicos. Univ. Santiago de Compostela, 1996. Informe Interno.
- [265] J. Vila, S. Barro, J Presedo y col. Analysis of herat rate variability with evenly spaced time values. En 14th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, volumen 2, páginas 575–576, Paris, 1992. IEEE Society Press.
- [266] J. Vila, M. Fernández-Delgado, S. Barro y F. Palacios. Spectral analysis of HRV by means of time frequency distributions: application to ischemia analysis. En 18th Annual Int. Conf. of the IEEE-EMBS, Amsterdam, 1996.
- [267] J. Vila, J. Presedo, A. Bugarín y col. Application of syntactic processing to ECG analysis. En 12th Int. Congress of the European Federation for Medical Informatics (MIE 94), páginas 579–584, Lisboa, 1994.
- [268] J. Vila, J. Presedo, M. Fernández Delgado y S. Barro. Selective update of the kernel in time-frequency distributions. En EUROCAST'97, páginas 247–248, Las Palmas, 1997.
- [269] A. Voss, N. Wessel, A. Sander y col. Influence of low sampling rate on heart rate variability analysis based on non-linear dynamics. En Computers in Cardiology, páginas 689-692, Viena, 1995. IEEE Society Press.

- [270] S.W. Webb, A.A.J. Adgey y J.F Pantridge. Autonomic disturbance at onset of acute myocardial ischemia. Br. Med. J., 3:89–92, 1972.
- [271] S.J. Weisner, W.J. Tompkins y B.M. Tompkins. A compact, microprocessorbased ECG ST-segment analyzer for the operating room. *IEEE Trans. Bio*med. Eng., BME-29(9):642-649, 1982.
- [272] P. D. Welch. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Trans. on Audio & Electroacustics*, AU-15(2):70-73, Junio 1967.
- [273] E.P. Wigner. On the quantum correction for thermodinamic equilibrium. Physical Review, 40:749–759, 1932.
- [274] E.P. Wigner. Quantum-mechanical distribution functions revisited. Perspectives in Quantum Theory, New York, 1971.
- [275] J. Wille. Theorie et applications de la notion de signal analytique. Cables et transmissions, 2A:61-74, 1948.
- [276] W. J. Williams. Reduced interference distributions: biological applications and interpretations. *Proc. of the IEEE*, 84(9):1264–1280, 1996.
- [277] A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney y J. A. Vastanao. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica 16D*, páginas 285–317, 1985.
- [278] R. Xia, O. Odemuyiwa, J. Gill y col. Influence of recognition errors of computerised analysis of 24-hour electrocardiograms on the measurement of spectral components of heart rate variability. Int. J. Biomed. Comput., 32:223-235, 1993.
- [279] S. Yusuf, R. Peto y J. Lewis. Beta-blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. Prog. Cardiol. Vasc. Dis., 27:335-371, 1985.
- [280] Y. Zhao, L. E. Atlas y R. J. Marks. The use of cone-shaped kernels for generalized time-frequency representations of nonstationary dignals. *IEEE Trans. on ASSP*, 38(7):1084–1091, Julio 1990.