

**ALGORITMO COMPUTACIONAL PROTOTIPO PARA EL ANÁLISIS DE
PARÁMETROS NO LINEALES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDÍACA.**

**EDINSON RAUL SERRANO ABREO
LADY YELENITH CIFUENTES OSORIO**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICO-MECANICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMATICA
BUCARAMANGA**

2007

**ALGORITMO COMPUTACIONAL PROTOTIPO PARA EL ANÁLISIS DE
PARÁMETROS NO LINEALES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDÍACA.**

**EDINSON RAUL SERRANO ABREO
LADY YELENITH CIFUENTES OSORIO**

**Trabajo de grado presentado como requisito
para optar al título de Ingeniero de Sistemas**

Director

ALFONSO MENDOZA CASTELLANOS BS, DEA

Codirector

**JORGE LEOPOLDO PEÑA MARTINEZ
Especialista en Cardiología**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICO-MECANICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA**

2007

DEDICATORIA

A Dios y la Virgen por estar siempre a mi lado brindándome oportunidades tan especiales en la vida, una de ellas permitirme obtener este gran logro.

A mi amados Padres, Mireya Abreo Vargas y Raúl Serrano Montañez, Por todo su amor, comprensión, consejos, apoyo incondicional, y por ser los pilares inquebrantables de cada una de las metas alcanzadas en mi vida. A mi hermana Luz Dary por ser uno de mis modelos a seguir, por su amor. A mi abuela Ema Montañez (Q.E.P.D), por todo su cariño y apoyo. A mi novia Karol Calderón por todo su amor, apoyo y comprensión. A toda mi familia por impulsarme a seguir, a mis amigos por su compañía y comprensión, a mi compañera Lady por su amistad.

EDINSON RAUL SERRANO ABREO

A Dios padre por darme la sabiduría necesaria para culminar esta meta, a mis padres Pablo Cifuentes y Ibone Osorio por su sacrificio y apoyo moral en cada momento de mi vida, a mis hermanos Miguel Ángel y Yesid por compartir los mejores años de la vida, a mi tío German y familia por su apoyo, a mi compañero Edinson por su confianza y finalmente a Jan por su paciencia y amor incondicional.

LADY YELENITH CIFUENTES OSORIO

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento:

Principalmente a nuestras familias quienes con su paciencia y colaboración incondicional estuvieron con nosotros en este largo proceso.

Al profesor *ALFONSO MENDOZA CASTELLANOS*, BS, DEA. Profesor titular de la Universidad Industrial de Santander, director del Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica y de este proyecto. Por sus valiosos aportes, tiempo, incalculable experiencia, gran motivación, amistad, oportuno apoyo, acertada dirección, y por la invaluable confianza depositada en nosotros.

Al Dr. *JORGE LEOPOLDO PEÑA MARTINEZ*, Especialista en Cardiología. Profesor Titular de la Universidad Industrial de Santander, codirector de este proyecto. Por sus incalculables aportes, por su valioso tiempo (largas jornadas de trabajo), experiencia, motivación, amistad, apoyo, excelente codirección y gran empeño en construir el conocimiento junto a nosotros.

Al profesor *RAFAEL ISAACS*, Matemático. Profesor Titular de la Universidad Industrial de Santander. Por sus cuestionamientos y aportes al desarrollo de la investigación.

Al profesor *HENRY*, Ing. Electrónico. Profesor Titular de la Universidad Industrial de Santander. Por sus aportes al conocimiento.

Al epidemiólogo *FERNANDO MANTILLA MCCORMICK*, Director de Epidemiología Hospital Universitario de Santander. Por su tiempo y valiosos aportes.

A todos los profesores de la Escuela de Ingeniería de Sistemas e Informática por impartir sus conocimientos y contribuir con nuestra formación profesional.

A los estudiantes de Ingeniería de Sistemas miembros del Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica por la amistad y apoyo incondicional que nos brindaron en nuestros años de formación como ingenieros.

A nuestra Alma Mater, la *Universidad Industrial de Santander* por habernos acogido y dotado de la formación y el conocimiento que nos ha dado la capacidad de pensar de una manera más racional y ser personas integrales, para aportar al desarrollo de la sociedad y por supuesto de la ciencia.

A las 123 personas que participaron en la toma de la señal, por su tiempo y cuya colaboración hizo posible la culminación exitosa de esta investigación.

2.3.3 <i>Análisis de señales basado en la Transformada Wavelet</i>	63
2.3.3.1 Transformada Wavelet Continua	64
2.3.3.1.1 Escala y traslación de las Wavelet	65
2.3.3.1.2 Proceso detallado de la Transformada Wavelet Continua	65
2.3.3.1.3 Resolución Tiempo-Frecuencia	68
2.3.3.1.4 Continuidad de la Transformada Wavelet Continua	68
2.3.3.2 Transformada Wavelet Discreta	72
2.3.3.2.1 Algoritmo de Mallat	72
2.3.3.3 Transformada Wavelet Discreta Inversa	73
2.3.3.4 Métodos derivados de la Transformada Wavelet Discreta	75
2.3.4 <i>Análisis de señales basado en la transformada Wavelet Packets</i>	81
2.3.4.1 Lineamientos Wavelet Packets	82
2.3.4.2 Optimización de la descomposición Wavelet Packets	85
2.4 PREPROCESAMIENTO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA	88
2.4.1 <i>Ruido en el Electrocardiograma</i>	88
2.4.1.1 Métodos basados en técnicas clásicas de filtrado.	90
2.4.1.2 Métodos basados en el promedio de latidos.	90
2.4.1.3 Métodos basados en la aproximación mediante funciones.	90
2.4.1.4 Métodos basados en la Transformada Wavelet	90
2.4.2. <i>Error cuadrático medio estándar (RMSE)</i>	91
2.5 PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA	91
2.5.1 <i>Detección de puntos significativos (QRS).</i>	91
2.5.1.1 Algoritmos basados en el tratamiento digital de señales.	92
2.5.1.2 Algoritmos basados en la amplitud y en la primera derivada.	92
2.5.1.3 Algoritmos basados en la primera y segunda derivada.	92
2.5.1.4 Algoritmos basados en los módulos máximos de la Transformada Wavelet	92

2.6 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA (VFC)	94
2.6.1 Antecedentes	96
2.6.2 Medición de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca	97
2.6.2.1 Métodos en el Dominio del Tiempo	98
2.6.2.1.1 Definición	98
2.6.2.1.2 Métodos Estadísticos	98
2.6.2.1.2.1 Cálculo	98
2.6.2.1.2.2 Interpretación y Aplicación Clínica	101
2.6.2.1.2.3 Ventajas y Desventajas	101
2.6.2.2 Métodos en el Dominio de la Frecuencia	101
2.6.2.2.1 Definición	102
2.6.2.2.2 Métodos utilizados para el análisis espectral	102
2.6.2.2.3 <i>Dificultades con Fourier y los modelos autorregresivos</i>	103
2.6.2.2.4 Método del periodograma de Lomb-Scargle (LS)	104
2.6.2.2.4.1 Cálculo	107
2.6.2.2.4.2 Interpretación y Aplicación Clínica	108
2.6.2.3. Métodos no lineales	110
2.6.2.3.1 Teoría del Caos	111
2.6.2.3.2. Fractales	114
2.6.2.3.3. Fractales y Teoría del Caos	117
2.6.2.3.4 Aplicaciones	118
2.6.2.3.5 Parámetros no lineales de medida VFC	119
3. METODOLOGÍA	139
4. DESARROLLO DEL SISTEMA	142
4.1. Fase de inicio del sistema	143
4.1.1. Lista de características	143
4.1.2. Modelo de Casos de Uso.	145
4.1.2.1. Actores del sistema.	145
4.1.2.2. Casos de uso.	147
4.2. Fase de elaboración del sistema	206
4.2.1. Diseño de la Base de Datos.	206
4.3. Fase de construcción del sistema	208
4.3.1. Software y lenguajes de programación utilizados.	209

4.3.2 Algoritmo para el filtrado de la señal ECG con la Transformada Wavelet	209
4.3.3. Algoritmo para el filtrado de la señal ECG con la Transformada Wavelet Packets	210
4.3.4. Algoritmo para la detección de los picos R con la Transformada Wavelet	210
4.3.4. Algoritmo para la detección de los picos R con Wavelet Packets	211
4.3.6. Algoritmo para calcular los índices de Poincare	213
4.3.7. Algoritmo para el cálculo de la Dimensión de Correlación	213
4.3.8. Algoritmo para el cálculo de la Entropía Aproximada	214
4.3.9. Algoritmo para calcular el Máximo Exponente de Lyapunov	214
4.3.10. Algoritmo para calcular los índices DFA	215
4.3.11. Cálculo de los indicadores de VFC en el dominio del tiempo	216
4.3.12. Cálculo de los indicadores de VFC en el dominio de la frecuencia	216
4.3.13. Análisis estadístico	216
4.4. Fase de transición del sistema	217
5. RESULTADOS	218
5.1 Análisis estadístico comparativo por índice de VFC	219
5.1.1 <i>Influencia de los cambios de posición</i>	219
5.1.2 <i>Influencia de la edad</i>	227
5.1.3 <i>Discusión</i>	235
6. CONCLUSIONES	239
7. RECOMENDACIONES	242
BIBLIOGRAFÍA	243
ANEXOS	247

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura.1 Sistema circulatorio	33
Figura. 2. Vista interna del corazón	35
Figura. 3. Diástole	36
Figura. 4. Sístole	36
Figura 5. Sistema de conducción	37
Figura 6. Célula polarizada	38
Figura 7. Célula despolarizada	39
Figura 8. Registro electrocardiográfico	40
Figura. 9. Componentes del Electrocardiograma	41
Figura.10 Onda P	42
Figura.11 Complejo QRS	42
Figura. 12. Onda T	42
Figura. 13. Onda U	43
Figura. 14. Segmento PR.	43
Figura. 15. Segmento ST	44
Figura. 16. Intervalo QRS	44
Figura. 17. Intervalo QT	44
Figura.18. Derivaciones Unipolares	46
Figura. 19. Derivaciones Bipolares	47
Figura. 20. Derivaciones Precordiales	47

Figura. 21. Registro Holter	49
Figura. 22. Ubicación de las derivaciones en el registro tipo Holter	50
Figura 23. Señal estacionaria P (t) y Señal No Estacionaria Q (t)	51
Figura 24. Transformada de Fourier de la Función estacionaria P(t) y la Función No Estacionaria Q(t).	57
Figura.25. Función ventana h(t) en el dominio del tiempo	58
Figura 26. Proceso de ventaneo de h(t) sobre x(t).	61
Figura.27. Transformada de Fourier de Tiempo Corto de la señal no estacionaria Q (t) utilizando una función ventana Gauss	62
Figura 28. Resolución tiempo-frecuencia de la Transformada de Fourier de Tiempo Corto.	63
Figura.29 Wavelet madre y dos versiones escalas de ella	64
Figura.30 Wavelet madre y dos versiones escalas de ella	65
Figura. 31. Correlación de la Wavelet seleccionada con la sección de la señal.	68
Figura. 32. Wavelet trasladada	69
Figura. 33. Wavelet dilatada	69
Figura.34. Escalas Wavelet	70
Figura. 35. Señal no estacionaria Q (t) y su Transformada Wavelet Continua	71
Figura. 36. Resolución tiempo escala de la Transformada Wavelet	72
Figura.37. Traslación Continua de la Wavelet en la Transformada Wavelet Continua	
Figura 38. Tres Wavelet de Haar ortonormales en tres escalas consecutivas sobre una red diádica	73
Figura. 39. Descomposición de una señal S a un nivel uno, utilizando el algoritmo de Mallat.	76
Figura.40. Coeficientes de la TWD de la señal S (cA y cD), obtenidos del proceso de filtrado y posterior downsampling.	77
Figura.41. TWD a un nivel uno de descomposición de la señal S.	77

Figura.42. Árbol de descomposición Wavelet de la señal S.	78
Figura.43. Descomposición y reconstrucción de la señal S, a un nivel uno	79
Figura. 44. Descomposición y reconstrucción de la señal S, a un nivel $j=2$	79
Figura. 45. Aproximación A1 reconstruida de los coeficientes de aproximación $cA1$.	80
Figura. 46. Componentes reconstruidas de la señal S.	81
Figura. 47. Árbol de descomposición Wavelet Packets.	82
Figura 48. Organización de las Wavelets en el árbol de Descomposición nivel $j=4$ Wavelet Packets	83
Figura 49. Wavelet Packets db2	84
Figura 50. Coeficientes $C_{i,j}$ del un árbol de descomposición Wavelet Packets nivel $j=4$	85
Figura 51. Mejor árbol de descomposición Wavelet Packets, respecto a la minimización de la entropía de Shannon	87
Figura 52. Señal electrocardiográfica con ruido superpuesto	89
Figura 53. Señal ECG y un par de módulos máximos correspondientes al complejo QRS en su Transformada Wavelet	93
Figura 54 .Detección de las ondas R en $t(i)$.	95
Figura 55. Rangos de Frecuencia	109
Figura 56. Atractor Puntual	113
Figura 57. Atractor de Ciclo Límite	113
Figura 58. Atractor Toroidal	113
Figura 59. Atractor Extraño	100
Figura 60. Triangulo de Sierpinski	101
Figura 61. Geometría de la naturaleza.	108
Figura 62. Conjunto de Mandelbrot	110
Figura 63. Índices cuantitativos del diagrama de Poincare	111
Figura 64. Técnica del histograma	111

Figura 65. Patrones típicos de la gráfica de Poincare	113
Figura 66. Diagrama de Poincare de una persona sana(a) y un paciente con falla renal crónica (b).	115
Figura 67. Actividad causada por los latidos ectopicos y la actividad causada por el ritmo sinusal	116
Figura 68. Gráfica logarítmica de la integral de Correlación versus el radio aplicado, para dimensiones de inmersión	116
Figura 69. Dimensión de correlación como una función de la dimensión de inmersión m con ajuste a una curva exponencial.	123
Figura 70. Gráfica de k contra $Y(k)$.	123
Figura 71. Gráfica de $\text{Log}(n)$ contra $\text{Log } F(n)$.	137
1.1.1.1 Figura 72. Fases y flujos de trabajo del Proceso Unificado	
140	
Figura 73. Representación gráfica de un actor del sistema	145
Figura 74. Diagrama de Casos de Usos Generales	148
Figura 75. Menú principal con los casos de uso generales	148
Figura 76. Diagrama del Caso de Uso Validar_usuarios	149
Figura 77. Interfaz del Menú de Usuario	149
Figura 78. Diagrama del Caso de Uso Registrar_Datos	151
Figura 79. Interfaz de Registro de Datos de Pacientes	152
Figura 80. Diagrama UML para el caso de uso Analizar Señal	141
Figura 81. Abrir Señal	156
Figura 82. Abrir la Señal ECG en la interfaz	156
Figura 83_ Menú Derivaciones y visualización de una sola derivación	158
Figura 84. Menú Visualizar y Derivaciones ECG por secciones	159
Figura 85. Menú herramientas	147
Figura 86. Herramienta Zoom	160

Figura 87. Herramienta Escala Ejes	162
Figura 88. Herramienta malla	162
Figura 89. Menú Filtrado	163
Figura 90. Modulo Filtrado en la interfaz	164
Figura 91. Menú de filtrado Wavelet y Wavelet Packets	165
Figura 92. Señal filtrada	166
Figura 93. Opciones después de la señal ECG	166
Figura 94. Menú Detección de Picos R	167
Figura 95. Detección de Picos R en la señal ECG	168
Figura 96. Resultados análisis lineal VFC	169
Figura 97. Menú Graficar Histograma	171
Figura 98. Métodos en el Dominio de la Frecuencia	171
Figura 99. Método de Lomb-Scargle	172
Figura 100. Método de Fourier	173
Figura 101. Menú Graficas	173
Figura 102. Grafica del Tacograma de los Intervalos RR	173
Figura 103. Menú archivo.	174
Figura 104. Menú Derivación.	175
Figura 105. Selección de la derivación.	175
Figura 106. Selección de la derivación.	176
Figura 107. Diagramas de Poincare.	176
Figura 108. Diagrama de Poincare Agrupados	177
Figura 109. Graficas de la Entropía Aproximada	177
Figura 110. Valores de la Entropía Aproximada	178

Figura 111. Lista de valores para la constante K	179
Figura 112. Valor de la constante K	180
Figura 113. Valores para la Dimensión de Inmersión	181
Figura 114. Valor del Máximo Exponente de Lyapunov para el m seleccionado	183
Figura 115. Barra de progreso para la DC	183
Figura 116. Graficas de Dimensión de Inmersión (m) contra la DC.	184
Figura 117. Valores para la Dimensión de Inmersión.	184
Figura 118. Valor de DC correspondiente a la m seleccionada.	185
Figura 119. Graficas de $\text{Log}_{10} n$ contra $\text{Log}_{10} F(n)$	186
Figura 120. Valores para α_1 y α_2 en posición supina y ortostática	187
Figura 121. Parámetro de cálculo para los índices DFA	188
Figura 122. Análisis No Lineal Total	189
Figura 123. Barra de estado para el Análisis No Lineal Total	190
Figura 124. Índices No Lineales de la VFC	190
Figura 125. Guardar Índices	191
Figura 126. Diagrama UML del Caso de Uso Consultar_Resultados	191
Figura 127. Menú Consultas	192
Figura 128. Consultar Índices VFC	193
Figura 129. Resultados de la consulta IndicesVFC	193
Figura 130. Submenú de Consultar Estadísticas Parametricas	194
Figura 131. Valores de la Media para todos los índices de VFC.	194
Figura 132. Cuadro de dialogo No Encontrado.	195
Figura 133. Submenú Comparaciones	195
Figura 134. Consulta de las Comparaciones entre grupos etéreos	195

Figura 135. Consulta de las Comparaciones entre Posiciones	196
Figura 136. Diagrama UML del Caso de Uso Estadísticas	196
Figura 137. Interfaz del caso de uso Estadísticas	197
Figura 138. Menú Estadísticas	198
Figura 139. Estadísticas Parametricas para los índices en el Dominio del Tiempo en posición supina y ortostática	199
Figura 140. Submenú de Valores Máximos y Mínimos	199
Figura 141. Valores Máximos y Mínimos en posición supina.	200
Figura 142. Menú Comparaciones entre grupos etéreos	200
Figura 143. Resultados comparaciones entre grupos etéreos	201
Figura 144. Resultados comparaciones múltiples	202
Figura 145. Resultados comparaciones entre posiciones	204
Figura 146. Menú Graficas	205
Figura 147. Grafica estadístico-comparativa en el Dominio de la Frecuencia	205
Figura 148. Diagrama Entidad-Relación de la Base de Datos	207

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Derivaciones electrocardiográficas y regiones exploradas	34
Cuadro 2. Familias Wavelet.	52
Cuadro 3. Características entre sistemas dinámicos lineales y sistemas dinámicos no lineales	97
Cuadro 4. Características entre Caos y Fractales	103
Cuadro 5. Lista de características del sistema	144
Cuadro 6. Descripción de los Actores del Sistema	146
Cuadro7. Resultados estadísticos del Grupo A en el Dominio del Tiempo.	219
Cuadro 8. Resultados estadísticos del Grupo B en el Dominio del Tiempo.	220
Cuadro 9. Resultados estadísticos del Grupo C en el Dominio del Tiempo.	221
Cuadro 10. Resultados estadísticos del Grupo A en el Dominio de la Frecuencia.	222
Cuadro 11. Resultados estadísticos del Grupo B en el Dominio de la Frecuencia. 222	
Cuadro12. Resultados estadísticos del Grupo C en el Dominio de la Frecuencia.	223
Cuadro13. Resultados estadísticos Poincare del Grupo A en el Dominio No Lineal.	223
Cuadro 14. Resultados estadísticos Poincare del Grupo B en el Dominio No Lineal.	223
Cuadro 15. Resultados estadísticos Poincare del Grupo C en el Dominio No Lineal.	224
Cuadro 16. Resultados estadísticos EnAp del Grupo A en el Dominio No Lineal.	224
Cuadro 17. Resultados estadísticos EnAp del Grupo B en el Dominio No Lineal.	224
Cuadro 18. Resultados estadísticos EnAp del Grupo C en el Dominio No Lineal.	225
Cuadro 19. Resultados estadísticos DC del Grupo A en el Dominio No Lineal.	225
Cuadro 20. Resultados estadísticos DC del Grupo B en el Dominio No Lineal.	225

Cuadro 21. Resultados estadísticos DC del Grupo C en el Dominio No Lineal.	225
Cuadro 22. Resultados estadísticos LLE del Grupo A en el Dominio No Lineal.	226
Cuadro 23. Resultados estadísticos LLE del Grupo B en el Dominio No Lineal.	226
Cuadro 24. Resultados estadísticos LLE del Grupo C en el Dominio No Lineal.	226
Cuadro 25. Resultados estadísticos DFA del Grupo A en el Dominio No Lineal.	226
Cuadro 26. Resultados estadísticos DFA del Grupo B en el Dominio No Lineal.	227
Cuadro 27. Resultados estadísticos DFA del Grupo C en el Dominio No Lineal.	227
Cuadro 28. Resultados estadísticos Dominio del Tiempo en posición supina	228
Cuadro 29. Resultados estadísticos Dominio del Tiempo en posición ortostática	228
Cuadro 30. Resultados estadísticos Dominio de la Frecuencia en posición supina	229
Cuadro 31. Resultados estadísticos Dominio de la Frecuencia en posición ortostática	230
Cuadro 32. Resultados estadísticos Poincare Dominio No Lineal en posición	231
Cuadro 33. Resultados estadísticos Poincare Dominio No Lineal en posición ortostática.	231
Cuadro 34. Resultados estadísticos EnAp Dominio No Lineal en posición supina	232
Cuadro 35. Resultados estadísticos EnAp Dominio No Lineal en posición ortostática	232
Cuadro 36. Resultados estadísticos DC Dominio No Lineal en posición supina	232
Cuadro 37. Resultados estadísticos DC Dominio No Lineal en posición ortostática	233
Cuadro 38. Resultados estadísticos LLE Dominio No Lineal en posición supina	233
Cuadro 39. Resultados estadísticos LLE Dominio No Lineal en posición ortostática	233
Cuadro 40. Resultados estadísticos DFA Dominio No Lineal en posición supina	234
Cuadro 41. Resultados estadísticos DFA Dominio No Lineal en posición ortostática	234

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. MANUAL DEL USUARIO.	248
ANEXO B. PROTOCOLO MÉDICO.	278
ANEXO C. FORMATO DE PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y REGISTRO DE DATOS.	282
ANEXO D. UNIDAD DE ADQUISICIÓN DE DATOS BIOPAC MP30.	283
ANEXO E. MÉTODO PARA LA TOMA DE LA SEÑAL CARDÍACA.	285
ANEXO F. MODELOS ESTADÍSTICOS	288
ANEXO H. APLICACIÓN DE LA TRANSFORMADA WAVELET Y WAVELET PACKETS AL ECG	296

TITULO: ALGORITMO COMPUTACIONAL PROTOTIPO PARA EL ANÁLISIS DE PARÁMETROS NO LINEALES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA*.

AUTORES: Lady Yelenith Cifuentes Osorio, Edinson Raul Serrano Abreo**.

PALABRAS CLAVES: Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, Dinámica no lineal, Entropía Aproximada, Dimensión de Correlación, DFA, Diagrama de Poincare, Máximo Exponente de Lyapunov, Transformada Wavelet, Transformada Wavelet Packets, LombScargle, Anova.

RESUMEN:

Este trabajo de investigación está encaminado a desarrollar algoritmos que permitan el análisis de parámetros lineales (*dominio de tiempo y frecuencia*) y no lineales (*basados en dinámica no lineal*) de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en personas sin enfermedad cardiovascular activa pertenecientes a tres grupos de edad, analizadas en posición supina y ortostática para definir si existen diferencias significativas con el aumento la edad y el cambio de posición para cada parámetro, a través del diseño de una herramienta software desarrollada en el lenguaje Matlab 7.1. En la cual se presentan opciones para aplicar filtros y caracterizar(picos R) la señal electrocardiográfica mediante algoritmos basados en la Transformada Wavelet y la Transformada Wavelet Packets. Así mismo, se implementaron algoritmos para calcular los parámetros del dominio del tiempo, dominio de la frecuencia(Fourier y LombScargle), y los no lineales(Diagrama de Poincare, Máximo Exponente de Lyapunov, Dimensión de Correlación, Análisis de Fluctuación sin Tendencia, Entropía Aproximada) de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca basados en la Teoría de la Dinámica no Lineal.

Para establecer si existieron diferencias significativas con el aumento de la edad y el cambio de posición para cada parámetro lineal y no lineal , se realizo una muestra de 123 personas dentro de las cuales se clasificaron 105 aptas para el estudio. A Esta muestra se le realizo un análisis basado en los métodos estadísticos ANOVA, Kruskall-Wallis y la corrección de Bonferroni, que permitió establecer la significancia o no de tales diferencias.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas, Escuela de Ingeniería de Sistemas e Informática, Alfonso Mendoza Castellanos BS, DEA. Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Jorge Leopoldo Peña Martinez M.D. Cardiólogo.

Los resultados mostraron la reducción de la actividad parasimpática con el aumento de la edad, y el dominio de la actividad simpática al pasar de posición supina a ortostática. Además, se evidencio la reducción del valor cuantificador de complejidad de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca con el aumento de la edad.

TITLE: PROTOTYPE COMPUTACIONAL ALGORITHM FOR THE ANALYSIS OF NONLINEAR PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY*.

AUTORS: Lady Yelenith Cifuentes Osorio, Edinson Raul Serrano Abreo**.

KEYWORDS: Heart Rate Variability, Nonlinear Dynamics, Approximate Entropy, Correlation Dimension, DFA, Poincare Diagram, Maximal Lyapunov Exponent, Wavelet Transforms, Wavelet Packets Transforms, Lomb-Scargle, Anova.

SUMMARY:

This investigation work is guided to develop algorithms that allow the analysis of nonlinear parameters (based on nonlinear dynamics) and lineal (time and frequency domain) of the Heart Rate Variability in healthy people without active cardiovascular illness belonging to three age groups, analysed in supine position and orthostatic position for define if significant differences exist when increasing the age and with the position change for each parameter, through the design of a tool software developed in the language Matlab 7.1. In which is presented options to apply filters and to characterize(R peaks) the electrocardiography signal by means of algorithms based on the one Wavelet Transform and the one Wavelet Packets Transform. Likewise, algorithms were implemented to calculate the time domain, frequency domain(Fourier and LombScargle) and Nonlinear(Poincare Diagram, Largest Lyapunov Exponent, Correlation Dimension, Detrended Fluctuation Analysis, Approximate Entropy) parameters of the Heart Rate Variability based on the Theory of the Nonlinear Dynamics.

For establishing if it existed significant differentents when increasing the age and the position change for each linear and nonlinear parameter, it is realized a sample of 123 people in which 105 were classified within which 105 were classified apt for the study. To this sample it is realized an analysis based in the statistical methods ANOVA, Kruskall Wallis and the correction of Bonferroni, that it allowed establishing the significant or not give such differences.

The results evidenced the reduction of the parasimpatic activity with the increase of the age, and the command of the nice activity to exceed supine position to

* Degree Work

** Physics and Mechanics Engineering Faculty, Department of System Engineering, Alfonso Mendoza Castellanos B.S., D.E.A. Health Faculty, Department of Medicine, Jorge Leopoldo Peña Martinez M.D. Cardiologist.

ortostatic. Besides, himself I evidence the lessening in value quantifier of complexity of the Variability of the Cardiac Frequency with the increase of the age.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años en todo el mundo se han propuesto nuevos métodos para el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) que suponen que la dinámica del sistema cardiovascular es no lineal. La irrupción de la teoría del caos y la caracterización de sistemas a partir de las características fractales han tenido su aplicación directa en el análisis de registros ambulatorios¹. Dejando atrás el análisis convencional de la VFC por medios estadísticos y métodos lineales. Por otro lado, la aplicación de estadísticas de orden superior ha conseguido poner en evidencia el grado de no linealidad de los sistemas que afectan el ritmo cardíaco. Se ha podido establecer que en Colombia no se han desarrollado estudios con avances significativos, que permitan analizar la VFC con métodos no lineales, razón por la cual la literatura acerca del tema en nuestro medio es muy escasa.

Debido al bajo nivel de conocimiento acerca de estos temas, el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica de la Universidad Industrial de Santander, quien cuenta con experiencia en el desarrollo de trabajos de investigación en el área de la electrocardiografía y con el propósito de seguir avanzando en el tema, decidió poner en marcha la presente investigación titulada: Algoritmo Computacional Prototipo para el Análisis de Parámetros no Lineales de la Variabilidad la Frecuencia Cardíaca. Por supuesto, enfocada al análisis no lineal de la VFC en nuestro medio.

Con el fin de presentar un análisis eficiente y verídico, se recolecto una muestra de señales electrocardiográficas (ECG) de personas sin enfermedad cardiovascular, se desarrolló una herramienta software prototipo con la que se realizo el análisis de estas señales para obtener los datos del dominio temporal, frecuencial, y por supuesto, no lineal. Con estos datos luego se realizo un análisis estadístico. Todo el proceso y el software son descritos en detalle en este libro. Durante el transcurso de la lectura se podrán encontrar los fundamentos teóricos utilizados desde el punto de vista electrofisiológico, del tratamiento de señales, teniendo en cuenta la Transformada Wavelet, en comparación a la Transformada Wavelet Packets(en las cuales se basa el tratamiento de la señal ECG), así como de los métodos estadísticos, frecuenciales y no lineales (basados en la teoría del caos y fractales) de la VFC. De la misma forma, se presenta la documentación de la construcción de la herramienta software, especificando los tipos de algoritmos implementados para el análisis de la señal electrocardiográfica y la arquitectura del sistema.

Como resultado de la investigación realizada y de la experiencia adquirida durante las fases de planeación y ejecución del estudio, se presentan las conclusiones y recomendaciones que buscan generar nuevas inquietudes en el análisis no lineal de diferentes tipos de señales biológicas, tema que hasta el momento es poco

¹ La electrocardiografía ambulatoria es un test no invasivo ampliamente utilizado para evaluar las alteraciones electrocardiográficas en una gran variedad de enfermedades cardíacas.

conocido en Colombia. Esto dará un soporte y punto de partida para futuros estudios en esta área, además de una contribución al desarrollo de la electrocardiografía. Finalmente, se podrán encontrar en los anexos, el manual de usuario de la herramienta, especificaciones acerca de la configuración del BIOPAC MP30, el método utilizado para la captura de la señal, el soporte teórico del análisis estadístico aplicado así como los protocolos presentados para la ejecución del estudio, autorizaciones y demás trámites que se tuvieron que cumplir para la realización del mismo.

Cabe resaltar que la información presentada en este documento, proviene de fuentes confiables y con alto grado de credibilidad, así como el análisis e interpretación se realizó con el constante acompañamiento de los especialistas. La información ha sido recompilada durante el desarrollo del proyecto de investigación. Dentro de las principales fuentes utilizadas para sustento de los métodos y las consultas, en su mayoría fueron publicaciones de la base de datos IEEE y la revista ELSEVIER, entre otras bases de datos y revistas, con las que cuenta la Universidad Industrial de Santander, así como los proyectos de pregrado relacionados con la temática del proyecto, los cuales todos son debidamente referenciados al final del presente documento.

Sin duda este documento será el portal para explorar las nuevas aplicaciones de la dinámica no lineal a las señales biológicas en el grupo de investigación y se espera que sirva de referencia para posteriores estudios a realizar en la rama de la Ingeniería Biomédica basados en la construcción de software, en Colombia.

1. DESCRIPCION DEL PROYECTO

1.1. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un algoritmo computacional prototipo que permita el análisis de *parámetros no lineales (basados en dinámica no lineal) y lineales (dominio de tiempo y frecuencia)* de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Optimizar o Diseñar e implementar algoritmos para:
 - Filtrar la señal electrocardiográfica(ECG) con los siguientes métodos:
 - a. Transformada Wavelet.
 - b. Transformada Wavelet Packets.
 - Detectar los picos R en la señal electrocardiográfica(ECG) con:
 - a. Transformada Wavelet.
 - b. Transformada Wavelet Packets.
 - Calcular los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con los métodos del dominio del tiempo y la frecuencia.
2. Obtener los índices asociados a cinco métodos no lineales aplicados al análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
3. Mostrar los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca en personas sin enfermedad cardiovascular activa pertenecientes a tres grupos de edad, en posición supina y ortostática, y definir si existen diferencias entre los parámetros de estos grupos, a través de un método estadístico.

1.3. Justificación

La investigación sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha aumentado exponencialmente en los últimos años a causa de su gran importancia en el análisis de la señal electrocardiográfica como herramienta de apoyo al diagnóstico del especialista. Con el deseo de obtener más información de este análisis, desde hace algunos años atrás se han descrito nuevos métodos (no tradicionales) derivados de la teoría de sistemas *no lineales* y análisis espectral que han arrojado nuevas luces sobre anomalías de la frecuencia cardíaca en diversas condiciones y enfermedades¹²³. Estos métodos dan información pronostica adicional comparados con las medidas tradicionales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (lineales; dominio del tiempo y frecuencia).

El trabajo de investigación pretende desarrollar algoritmos de todos los métodos mencionados para aplicarlos en una muestra compuesta por personas mayores de edad sin enfermedad cardiovascular activa, para complementar las medidas de variabilidad de frecuencia cardíaca tradicional.

Se han realizado estudios de la variación de los parámetros lineales y no lineales según la edad⁴. Esto nos lleva a plantear un análisis a través de un método estadístico, que nos permita definir si existen diferencias entre parámetros del mismo tipo de método según la edad, para tratar de entender que incidencia tiene la edad en el comportamiento de los valores obtenidos.

Una buena estimación de los parámetros de los métodos tradicionales (lineales) y no tradicionales (no lineales) de la variabilidad de la frecuencia cardíaca parte y depende en gran medida de la calidad del análisis y tratamiento de la señal. Es aquí donde la transformadas Wavelet y Wavelet Packets toman importancia, ya que por sus características permiten procesos fundamentales en la señal para una buena estimación; remoción de ruido (filtros), detección de puntos específicos sin alterar la naturaleza biológica, etc. Aspectos claves en nuestro estudio.

La Transformada Wavelet (TW) ha emergido en los recientes años como una poderosa herramienta de análisis tiempo-frecuencia de señales de naturaleza no estacionaria. Su aplicación al procesamiento de bioseñales ha sido encontrado

¹ Wessel, N. Voss, A. Kurths, J. Witt, A. Osterziel, KT. 24 Hour Heart Rate Variability Analysis Based on New Methods of Non-Linear Dynamics. IEEE Computers in Cardiology. 1995.

² Servan Uzun, I. Asyali, Musa H. Celebi, Gurbuz. Pehlivan, Murat. Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability. Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference. IEEE. 2001.

³ Lass, Jaanus. Hinrikus, Hiie. Kaik, Juri. Meigas, Kalju. Measurement of Correlation between Heart Rate and Physiological Parameters Variations. Proceedings-19th International Conference IEEE/EMBS. 1997.

⁴ Rajendra Acharya U. Kannathal N. Ong Wai Sing. Luk Yi Ping. TjiLeng Chua. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. Biomedical Engineering online. 2004.

particularmente útil, como es el caso de la señal electrocardiográfica (ECG)⁵. La aplicación del análisis Wavelet ha sido demostrada en muchos estudios que tratan con análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Por ejemplo la transformada Wavelet ha sido usada para remover ruido de una señal de la rata del corazón y analizar claramente series de tiempo no estacionarias (como los intervalos RR)⁶.

“La Transformada Wavelet (TW) es una operación lineal que descompone una señal dentro de componentes que aparecen en diferentes escalas(o resoluciones)”⁷. La señal queda descompuesta dentro de bloques elementales o componentes llamados aproximaciones (bajas frecuencias) y detalles (altas frecuencias) que están bien localizados en tiempo y frecuencia, en base a esto, la TW puede caracterizar la regularidad local de la señal, característica que puede ser usada para distinguir las ondas del ECG de grave ruido, de artefactos y otras presentes en ellas⁸.

La ciencia constantemente busca nuevas teorías y métodos con la intención de mejorar los procesos existentes, y nuestro proyecto no es la excepción. Es esto lo que nos impulsa a explorar otro método para el tratamiento de la señal llamado transformada Wavelet Packets (TWP), no trabajado antes en el Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB). En la búsqueda de mejorar los procesos de filtrado y detección de puntos R en la señal electrocardiográfica, además de ofrecer nuevas posibilidades a todas las áreas de investigación del grupo.

“El análisis Wavelet Packets es una generalización de la descomposición wavelet que ofrece un alto rango de posibilidades para el análisis de la señal”⁹.

En el análisis wavelet, una señal es partida en aproximación y detalles. La aproximación es partida en dos en segundo nivel de aproximación y detalle, y el proceso es repetido. Para un nivel n de descomposición hay $n+1$ posibles maneras de descomponer o codificar la señal ($n+1$ bases). En el análisis Wavelet Packets, los detalles como las aproximaciones pueden ser partidos en dos. Esto proporciona más de $2^{2^{(n-1)}}$ diferentes maneras para codificar la señal.

⁵ Addison, Paul S. Wavelet Transforms and the ECG: a review. *Physiological Measurement*. 26 (2005).

⁶ Tikkanen, P.E. Sellin, L.C. Wavelet and Wavelet Packet Descomposition of RR and RT Interval Time Series. *Proceedings-19th International Conference-IEEE/EMBS*. 1997.

⁷ Sahambi, J.S. Tandon, S.N. Bhatt, R.K.P. Using Wavelet Transforms for ECG Characterization. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. 1997, p. 77.

⁸ Cuiwei Li, Chongxun Zheng, Changfeng Tai. Detection of ECG Characteristic points using the Wavelet Transform. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol 42 No 1. 1995. p. 21.

⁹ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. *Wavelet Toolbox User's Guide*. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-29.

La fuerza de la TWP esta en que una mejor base puede ser seleccionada para una tarea especifica, si ella puede ser bien identificada del conjunto de posibles candidatos. La escogencia de la base depende del criterio determinado como objetivo del análisis, tal como compresión, filtrado, extracción y clasificación de características, etc¹⁰.

El análisis Wavelet Packets fue escogido debido a su habilidad para localizar cambios en la características de no estacionariedad de la variación de la frecuencia cardíaca, sin perder información de tiempo y frecuencia¹¹, a diferencia del análisis Wavelet.

1.4. Antecedentes

El interés clínico de la VFC se apreció por primera vez en 1965 cuando Hon y Lee observaron que el dolor fetal era precedido de alteraciones en los intervalos de tiempo entre un latido y otro, antes de algún cambio apreciable en la frecuencia cardíaca. Ewing y colaboradores, en los años 70, realizaron pruebas para detectar neuropatía diabética. Wolf y colaboradores, en 1977, encontraron asociación entre la disminución de la VFC y el alto riesgo de mortalidad luego de un infarto. Hace 25 años Sayers y colaboradores, enfocaron su atención en la existencia de ritmos fisiológicos en la señal de la frecuencia cardíaca latido a latido. Akselrod y colaboradores, en 1981, utilizaron el análisis espectral de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca para evaluar cuantitativamente el control cardiovascular latido a latido.

Estos últimos hacen parte del llamado análisis del *dominio de la frecuencia*, que contribuyeron al entendimiento del papel del sistema nervioso autónomo (SNA) en las fluctuaciones de los intervalos RR en el registro de la frecuencia cardíaca. La importancia clínica de la VFC comenzó a ser apreciada al final de los años 80, cuando se confirmó que es un predictor potente e independiente de mortalidad, luego de un infarto agudo del miocardio.

Desde los inicios de la electrocardiografía se sabe que la frecuencia cardíaca varía latido a latido, sin embargo hasta hace aproximadamente unos 30 años se ha despertado el interés clínico, este se debe a que la variabilidad de la frecuencia cardíaca proporciona información sobre la relación entre el corazón y el sistema nervioso autónomo.

Con la aparición de aplicaciones diagnosticas se comenzaron a desarrollar diversas técnicas de cálculo y análisis. El análisis estadístico de la señal de los intervalos RR fue el primero en utilizarse, se han propuesto diferentes índices para

¹⁰ Chendeb, Marwa . Khalil, Mohamad, Duchene, Jacques. Methodology of wavelet packet selection for event detection. Elsevier Inc. Signal Processing, 2006.

¹¹ Kitsas, Ilias K. Hadjileontiadis, Leontios J. Panas, Stavros M. Short-Term Analysis of Heart-Rate Variability Using Wavelet Packets: An Efficient detector of Sleep Apnea Episodes. Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference. IEEE. 2002. p. 88.

la caracterización estadística de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, con lo cual se comprende que la dispersión de criterios sea grande.

Otra técnica de análisis de la secuencia RR que es ampliamente aceptada es el análisis espectral de la misma. Se han propuesto muchos índices, pero la relación LF/HF (Low Frequency/ High Frequency) ha demostrado ser la más útil en medidas de corta duración (menor a una hora), ya que proporciona información del balance simpático/parasimpático. Sin embargo, los problemas asociados al análisis espectral han sido múltiples, entre otros, la sensibilidad a la presencia de artefactos, la elección de un buen estimador del espectro de poder, aunque se han adoptado soluciones.

Los métodos estadísticos y espectrales han sido los que más interés han despertado, hay otros métodos que poco a poco han ganado aceptación. Es sabido que la interacción entre los diversos sistemas fisiológicos y de variabilidad de la frecuencia cardíaca tiene un comportamiento no lineal, se han implementado técnicas de análisis no lineal para mejorar su interpretación.

1.5. Alcances del proyecto

El presente trabajo de investigación pretende contribuir con el enriquecimiento del análisis y evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca a través de nuevos métodos llamados no tradicionales, sustentados en dinámica no lineal, mediante una herramienta software que los implemente con algoritmos a desarrollar. Estos están basados en modelos matemáticos propuestos y utilizados en distintas investigaciones realizadas en los últimos años, las cuales han creado nuevas expectativas de análisis en el ámbito de la electrocardiografía¹²¹³.

El objetivo del estudio es ampliar la información de apoyo a la ciencia médica, con el objetivo de comenzar a entender e interpretar mejor la variabilidad de la frecuencia cardíaca desde un punto de vista no tradicional, dinámica no lineal

¹² Heikki V. Huikuri, Timo H. Makikallio, MD, Juha Perkiomaki, MD. Measurement of Heart Rate Variability by Methods Based on Nonlinear Dynamics. ELSEVIER Inc. 2003.

¹³ Beckers, F. Ramaekers, D. Aubert, AE. Nonlinear Dynamics in Heart Rate Variability. IEEE Computers in Cardiology. 2000.

(asociado con la teoría del caos y los fractales), que en nuestro país hasta ahora comienza a tomarse en cuenta, a diferencia de muchos otros países en el mundo, en donde hace varios años ya es motivo de discusión.

Así mismo, la herramienta contribuye a sentar bases para futuros proyectos, que den continuidad a investigaciones de métodos no tradicionales aplicados en señales biológicas, ya que estas técnicas no son solo útiles para la electrocardiografía, sino también para otras líneas de la biomédica como la electromiografía (EMG), electroencefalografía(EEG)¹⁴,etc.

A nivel de investigación, se busca afianzar la utilización de la Ingeniería de Sistemas como ciencia aplicada a la Medicina, mediante innovación de algoritmos computacionales que fortalezcan los avances científicos actuales.

¹⁴ Kannathal Natarajan, Rajendra Acharya U, Fadhilah Alias, Thelma Tiboleng1 and Sadasivan K Puthusserypady. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental status. BioMedical Engineering Online. 2004.

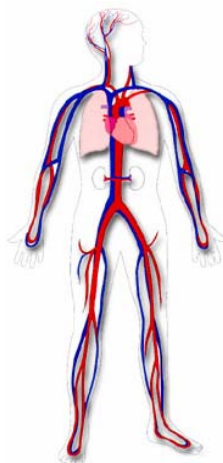
2. MARCO TEÓRICO

2.1. SISTEMA CARDÍACO

2.1.1. *Características generales*

El corazón y el sistema circulatorio componen el sistema cardíaco. El corazón actúa como una bomba que impulsa la sangre hacia los órganos, tejidos y células del organismo. La sangre suministra oxígeno y nutrientes a cada célula y recoge el dióxido de carbono y las sustancias de desecho producidas por esas células. La sangre es transportada desde el corazón al resto del cuerpo por medio de una red compleja de arterias, arteriolas y capilares y regresa al corazón por las vénulas y venas. El sistema circulatorio unidireccional transporta sangre a todas las partes del cuerpo. Este movimiento de la sangre dentro del cuerpo se denomina circulación. Las arterias transportan sangre rica en oxígeno del corazón y las venas transportan sangre pobre en oxígeno al corazón. En la circulación pulmonar, sin embargo, los papeles se invierten. La arteria pulmonar es la que transporta sangre pobre en oxígeno a los pulmones y la vena pulmonar la que transporta sangre rica en oxígeno al corazón. En la figura 1, los vasos que transportan sangre rica en oxígeno aparecen en rojo y los que transportan sangre pobre en oxígeno aparecen en azul.

Figura.1 Sistema circulatorio



Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

Veinte arterias importantes atraviesan los tejidos del organismo donde se ramifican en vasos más pequeños denominados arteriolas¹⁵. Las arteriolas, a su vez, se ramifican en capilares que son los vasos encargados de suministrar oxígeno y nutrientes a las células. La mayoría de los capilares son más delgados que un pelo. Muchos de ellos son tan delgados que sólo permiten el paso de una célula sanguínea a la vez. Después de suministrar oxígeno y nutrientes y de recoger dióxido de carbono y otras sustancias de desecho, los capilares conducen la sangre a vasos más anchos denominados vénulas. Las vénulas se unen para formar venas, las cuales transportan la sangre nuevamente al corazón para oxigenarla.

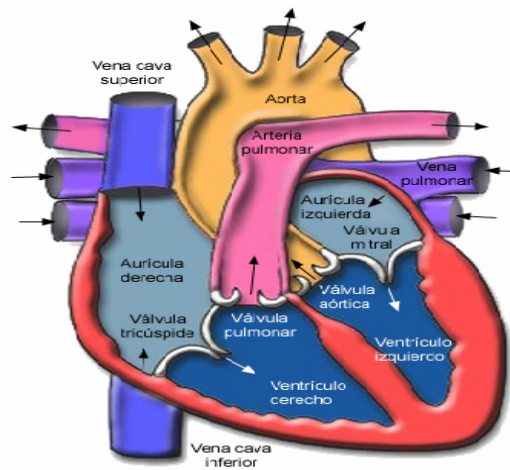
2.1.2. Fisiología cardíaca

El corazón se encuentra entre los pulmones en el centro del pecho, detrás y levemente a la izquierda del esternón. Una membrana de dos capas, denominada pericardio que envuelve el corazón como una bolsa, que está formada por dos membranas, una externa y fibrosa, y otra interna y serosa. La capa externa del pericardio rodea el nacimiento de los principales vasos sanguíneos del corazón y está unida a la espina dorsal, al diafragma y a otras partes del cuerpo por medio de ligamentos. La capa interna del pericardio está unida al músculo cardíaco. Una capa de líquido separa las dos capas de la membrana, permitiendo que el corazón se mueva al latir a la vez que permanece unido al cuerpo.

El corazón tiene cuatro cavidades. Las cavidades superiores se denominan aurícula izquierda y aurícula derecha y las cavidades inferiores se denominan ventrículo izquierdo y ventrículo derecho. Una pared muscular denominada tabique separa las aurículas izquierda y derecha y los ventrículos izquierdo y derecho (figura 2). El ventrículo izquierdo es la cavidad más grande y fuerte del corazón. Las paredes del ventrículo izquierdo tienen un grosor de sólo media pulgada (poco más de un centímetro), pero tienen la fuerza suficiente para impeler la sangre a través de la válvula aórtica hacia el resto del cuerpo.

Figura. 2. Vista interna del corazón

¹⁵ Arteriola: Arteria pequeña.



Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

El miocardio parte muscular del corazón, situado entre el pericardio y el endocardio está compuesto por fibras musculares ramificadas e interconectadas (células) que están estructuradas para transmitir con rapidez el impulso eléctrico de una célula a otra. Las paredes de las dos aurículas son delgadas. La pared del ventrículo izquierdo es más gruesa que la del ventrículo derecho, debido a que el ventrículo izquierdo debe generar una presión más elevada. La fuerza y la velocidad de contracción del músculo cardíaco son variables y están afectadas por factores tales como la longitud de las fibras y por el estímulo de inervación del corazón.

Un latido cardíaco es una acción de bombeo en dos fases que toma aproximadamente un segundo. A medida que se va acumulando sangre en las cavidades superiores (las aurículas derechas e izquierda), el marcapasos¹⁶ natural del corazón (el nódulo SA) envía una señal eléctrica que estimula la contracción de las aurículas. Esta contracción impulsa sangre a través de las válvulas tricúspide¹⁷ y mitral¹⁸ hacia las cavidades inferiores que se encuentran en reposo (los ventrículos derecho e izquierdo). Esta fase de la acción de bombeo (la más larga) se denomina diástole¹⁹ (Ver Figura.3).

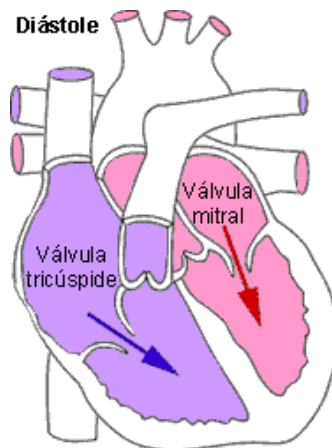
Figura. 3. Diástole

¹⁶ Marcapasos: grupo de células especializadas que generan espontáneamente potenciales de acción

¹⁷ Válvula tricúspide: La que se halla entre la aurícula y el ventrículo derechos del corazón de los mamíferos, llamada así por terminar en tres puntas.

¹⁸ Válvula mitral: La que existe entre la aurícula y el ventrículo izquierdos del corazón de los mamíferos.

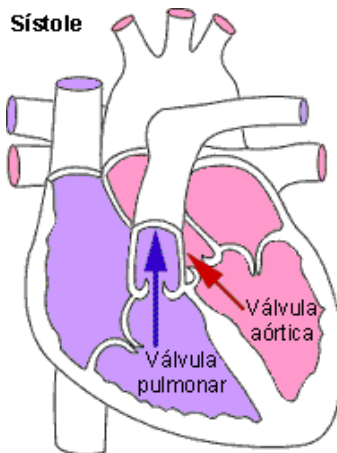
¹⁹ Diástole: Movimiento de dilatación del corazón y de las arterias, cuando la sangre penetra en su cavidad.



Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

La segunda fase de la acción de bombeo comienza cuando los ventrículos están llenos de sangre. Las señales eléctricas generadas por el nódulo SA se propagan por una vía de conducción eléctrica a los ventrículos estimulando su contracción. Esta fase se denomina sístole²⁰ (Ver Figura. 4). Al cerrarse firmemente las válvulas tricúspide y mitral para impedir el retorno de sangre, se abren las válvulas pulmonar y aórtica. Al mismo tiempo que el ventrículo derecho impulsa sangre a los pulmones para oxigenarla, fluye sangre rica en oxígeno del ventrículo izquierdo al corazón y a otras partes del cuerpo.

Figura. 4. Sístole



Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

Cuando la sangre pasa a la arteria pulmonar y la aorta, los ventrículos se relajan y las válvulas pulmonar y aórtica se cierran. Al reducirse la presión en los ventrículos se abre las válvulas tricúspide y mitral y el ciclo comienza otra vez.

²⁰ Sístole: Movimiento de contracción del corazón y de las arterias para empujar la sangre que contienen.

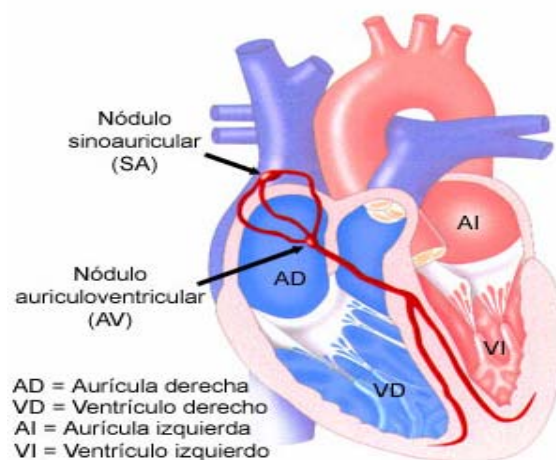
Esta serie de contracciones se repite constantemente, aumentando en momentos de esfuerzo y disminuyendo en momentos de reposo.

Pero el corazón no actúa en forma independiente. El cerebro detecta las condiciones a nuestro alrededor (el clima, los factores productores de estrés y el nivel de actividad física) y regula el aparato cardiovascular para poder satisfacer las necesidades del organismo en esas condiciones.

2.1.3 Electrofisiología cardíaca

Los impulsos eléctricos transmitidos por el músculo cardíaco (el miocardio) estimulan el latido (contracción) del corazón. Esta señal eléctrica se origina en el nódulo sinoauricular (SA) ubicado en la parte superior de la aurícula derecha. El nódulo SA también se denomina el marcapasos natural del corazón. Cuando este marcapasos natural genera un impulso eléctrico, estimula la contracción de las aurículas. A continuación, la señal pasa por el nódulo auriculoventricular (AV). El nódulo AV detiene la señal un breve instante y la envía por las fibras musculares de los ventrículos, estimulando su contracción (sístole). Aunque el nódulo SA envía impulsos eléctricos a una velocidad determinada, la frecuencia cardíaca podría variar según las demandas físicas, nivel de estrés o debido a factores hormonales (Figura 5).

Figura 5. Sistema de conducción



Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

El origen de la actividad eléctrica del corazón es consecuencia del potencial eléctrico que generan las células miocárdicas como resultado de las diferencias en la composición iónica entre medios internos y externos de la célula, así como la naturaleza semipermeable de la membrana celular. Los iones difusibles más importantes son sodio (Na⁺) y potasio (K⁺), la membrana cardíaca permite

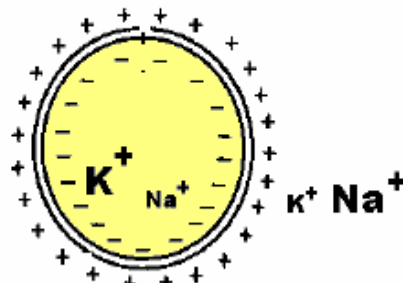
fácilmente la entrada de iones de potasio pero bloquea la entrada de iones de sodio debido a su característica de semipermeabilidad. Debido a que los iones intentan un equilibrio entre el interior y exterior de la célula, de acuerdo con la concentración y la carga eléctrica, surgen dos consecuencias a partir de la incapacidad de atravesar la membrana del sodio:

1. La concentración de iones positivos de sodio en el exterior de la célula es menor que el líquido intercelular externo, debido a esto el exterior de la célula será mas positivo que el interior.

2. Queriendo equilibrar la carga eléctrica entraran en la célula iones positivos de potasio adicionales produciendo una concentración más alta en el interior que en el exterior.

El equilibrio se alcanza con una diferencia de potencial a través de la membrana, negativo en el interior y positivo en el exterior.

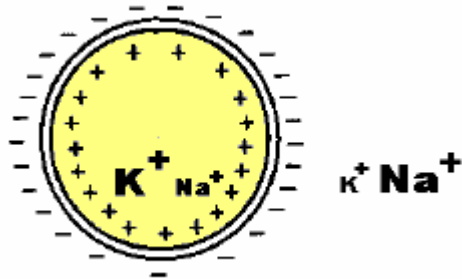
Figura 6. Célula polarizada



En este estado de reposo se dice que la célula esta polarizada (Ver Figura. 6) y la diferencia de concentraciones iónicas tiene como resultado un potencial eléctrico negativo entre -80 mV a -90 mV, denominado estado de reposo.

Cuando se excita la membrana celular de forma espontánea o por consecuencia de un estímulo eléctrico externo puede invertirse la distribución de los iones; en estas condiciones, la superficie externa de la célula adquiere una carga negativa, mientras que la superficie interna adquiere una carga positiva.

Figura 7. Célula despolarizada



En este caso la célula está despolariada (Ver Figura 7) y tiene un potencial cercano a 20 mV que se conoce como potencial de acción.

Terminada la entrada de iones de sodio a través de la membrana celular, vuelve espontáneamente a su estado original de permeabilidad selectiva, bloqueando de nuevo el paso de iones de sodio del exterior al interior de la célula y, mediante un proceso activo, expulsa los iones de sodio al exterior y reintegra los iones de potasio que salieron de la célula en fases anteriores. Como consecuencia la célula queda polarizada de nuevo adquiriendo su potencial de reposo; este proceso se denomina repolarización, después de esto hay un periodo refractario en que no se vuelve a excitar la célula.

2.2 Señal y fuente de datos electrocardiográficos²¹

Algunos sistemas del cuerpo humano al efectuar diversas funciones generan sus propias señales, las cuales contienen útil información acerca de esas funciones, estas señales son potenciales bioeléctricos (iónicos) producidos como resultado de la actividad electroquímica de ciertas células excitables que componen el tejido nervioso, muscular o glandular. Los electrodos sobre la piel son un medio que se encarga de convertir estos potenciales iónicos en corrientes eléctricas, que pueden ser capturadas con dispositivos específicos. Las señales generadas se pueden medir y ser presentadas en registros, en un formato comprensible al especialista para su tratamiento y diagnóstico posterior. Una de las señales generadas en el cuerpo humano es el electrocardiograma, que registra la actividad eléctrica del corazón medida entre dos puntos del cuerpo.

2.2.1 Electrocardiograma²²

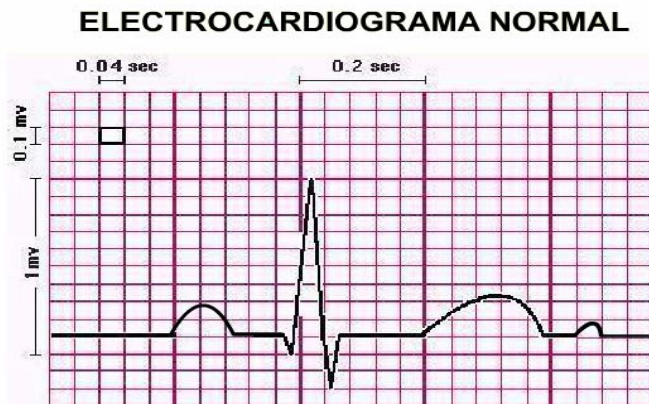
El electrocardiograma (ECG), es una representación gráfica (tiempo-voltaje) de la actividad eléctrica del corazón, esta ofrece información acerca del estado del

²¹ Rueda O., Oscar Leonel. Programa de Entrenamiento en Electrocardiografía. Universidad Industrial de Santander. 2001. p. 17-23.

²² Cuesta F, David. Estudio de métodos para procesamiento y agrupación de señales electrocardiográficas. Universidad Politécnica de Valencia. Tesis doctoral. 2001, p. 19-21.

músculo cardíaco como una función del tiempo. Esta representación consiste en una línea de base, varias deflexiones y ondas (Ver Figura. 8). Su origen se encuentra en las células del músculo cardíaco, las cuales pueden ser excitadas eléctricamente, produciéndose un cambio de iones a través de su membrana, lo cual induce un potencial eléctrico variable en el interior y en el exterior.

Figura 8. Registro electrocardiográfico



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

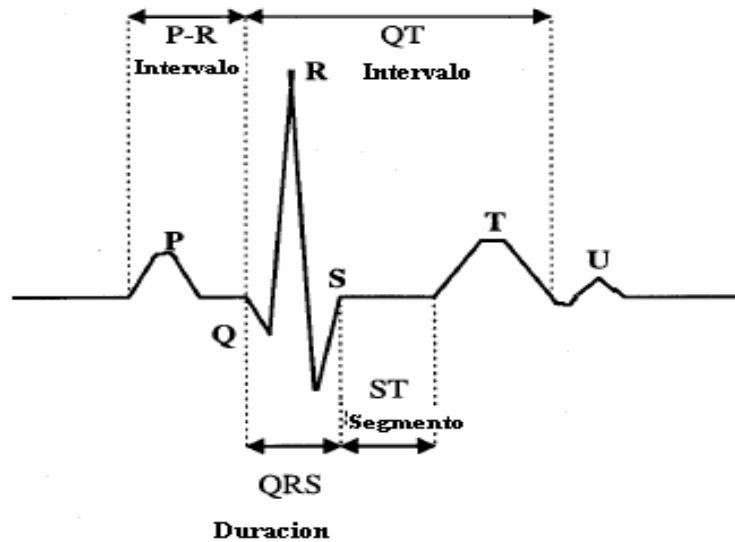
La generación del electrocardiograma depende de cuatro procesos electrofisiológicos:

1. La generación del impulso eléctrico en el marcapasos (nódulo SA) principal.
2. La transmisión del impulso por medio de fibras especializadas en la conducción.
3. La activación del miocardio, proceso de despolarización.
4. La recuperación del miocardio, proceso de repolarización.

2.2.1.1 Componentes del Electrocardiograma

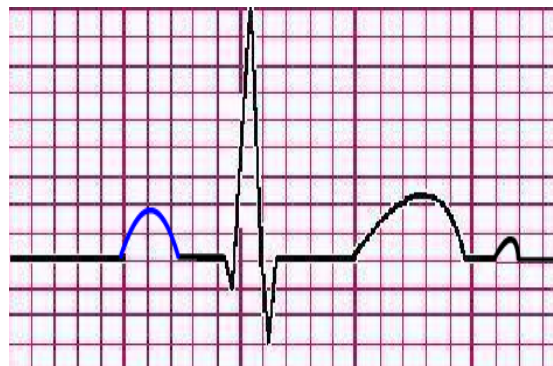
Durante los ciclos de despolarización y repolarización del miocardio, aparecen las ondas del electrocardiograma. Este está compuesto de una línea base (línea isoeléctrica) interrumpida por una onda p, un complejo QRS, una onda T, y una onda U. Las partes del electrocardiograma entre las ondas se denominan segmentos, y las distancias entre ondas y estas, se denominan intervalos. Un período (ciclo) del ECG perteneciente a un individuo sano, con sus ondas, intervalos y segmentos característicos, se muestra en la Figura 9, y cada uno se detalla a continuación:

Figura. 9. Componentes del Electrocardiograma



- La onda P representa la despolarización de la musculatura auricular. Es la primera onda visible en el ECG, es simétrica y determina el ritmo con que late el corazón (Figura 10).

Figura.10 Onda P

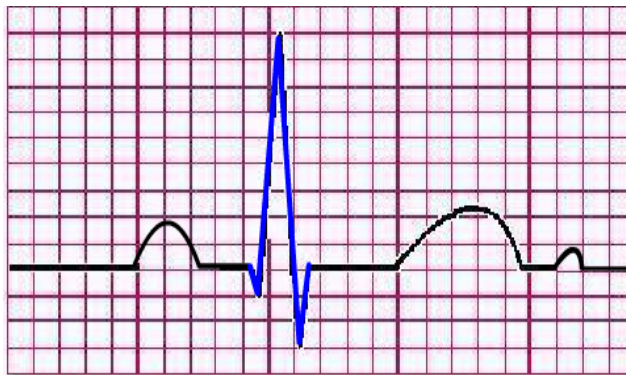


Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

Su duración normal es de 0.1 seg. La forma depende de la localización de los electrodos (derivación). Un aumento del voltaje o de la duración de esta onda indica una anomalía auricular.

- El Complejo QRS representa la despolarización de los ventrículos, combinado con la repolarización de las aurículas. Está formado por las ondas Q, R y S, Su duración es de aproximadamente 100ms (Figura 11). Una duración un poco mayor puede deberse a conducción intraventricular anormal, síndrome de preexcitación o hipertrofia ventricular.

Figura.11 Complejo QRS



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- La onda T representa la repolarización de los ventrículos. Es su estado normal es asimétrica y está redondeada en su vértice. La pendiente de la rama inicial es más suave que la de la rama terminal. Las anomalías de esta onda pueden indicar enfermedades cardíacas primarias, aunque hay casos de personas sanas con las mismas anomalías. También puede traducir trastornos del equilibrio hidroelectrolítico (Figura 12).

Figura. 12. Onda T



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- La onda U resulta de la repolarización ventricular y señala el comienzo de la relajación ventricular. Es una onda asimétrica y tiene un origen fisiológico poco claro. Es anormal en trastornos del Potasio. (Ver Figura. 13).

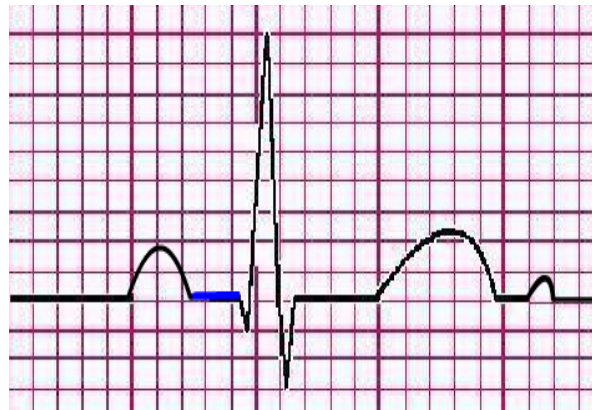
Figura. 13. Onda U



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- El Segmento PR corresponde a la línea isoelectrica entre el comienzo de la onda P y la deflexión inicial del complejo QRS. La duración normal de este segmento está entre 0.12 y 0.21s, dependiendo de la frecuencia cardíaca. (Figura 14).

Figura. 14. Segmento PR.



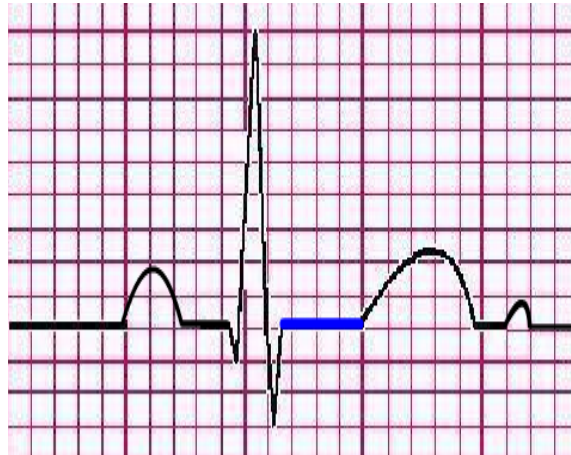
Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- El segmento ST es el intervalo entre el final del complejo QRS y el inicio de la onda T. Representa el tiempo durante el que los ventrículos permanecen en estado activado y puede iniciarse la repolarización ventricular. Normalmente el segmento ST es isoelectrico, aunque puede estar también ligeramente desviado. Una desviación elevada a menudo representa un infarto de miocardio, una pericarditis²³ aguda o una miocarditis²⁴ (Figura 15).

Figura. 15. Segmento ST

²³ Pericarditis: Inflamación aguda o crónica del pericardio.

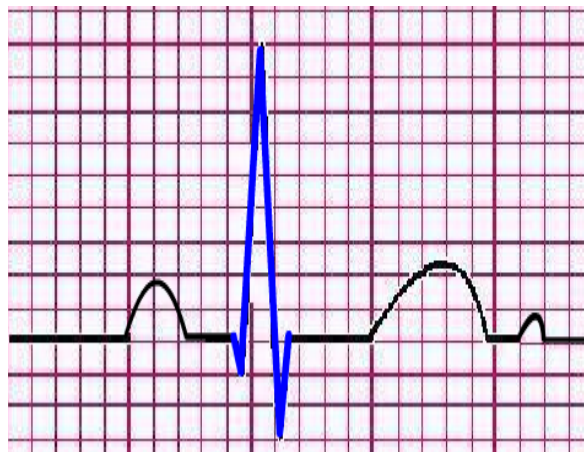
²⁴ Miocarditis: Inflamación del miocardio.



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- Intervalo QRS. Corresponde al intervalo de tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda S, dentro del mismo complejo QRS. Es un indicador del tiempo de conducción intraventricular (Figura 16).

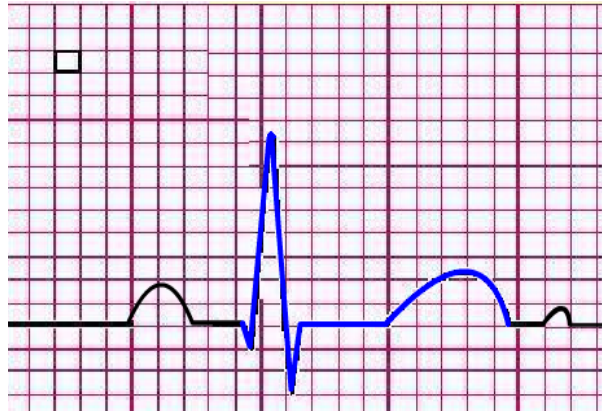
Figura. 16. Intervalo QRS



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

- El Intervalo QT corresponde al intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y el final de la onda T, representa la duración de la sístole eléctrica (Figura 17).

Figura. 17. Intervalo QT



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

2.2.2 Derivaciones electrocardiográficas

Las Derivaciones son conexiones eléctricas entre el cuerpo y el galvanómetro, cuyos registros muestran la actividad eléctrica del corazón. Una derivación es un cable que en su extremo tiene una placa metálica que se denomina electrodo, que puede ser "+" (positivo) o "-" (negativo). La ubicación del electrodo define la dirección de la derivación, que es llamado eje eléctrico²⁵ o ángulo. El eje es determinado por la dirección que va desde el electrodo negativo al positivo.

Una Derivación hace referencia al campo vectorial electromagnético que va a ser interrogado en la toma del electrocardiograma. Las derivaciones bipolares estándar interrogan vectores en el plano frontal (DI, DII y DIII) del EKG convencional. Un extremo de este vector es positivo y el otro es negativo. Hay derivaciones bipolares secundarias (AVR, AVL y AVF) que interrogan el punto medio de dos derivaciones Standard (DI, DII, DIII) como polo negativo y la restante como polo positivo. Las derivaciones unipolares son V1, V2, V3, V4, V5 y V6: Cada una de estas derivaciones se comporta como un polo positivo que interroga los vectores originados en la activación eléctrica del corazón en el plano sagital (anteroposterior).

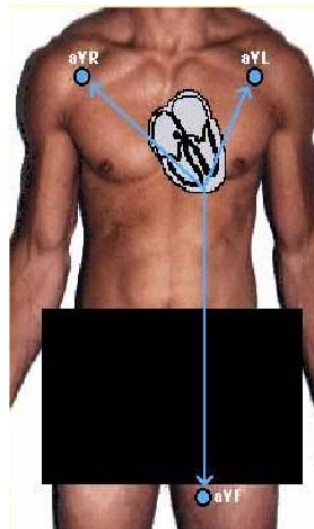
El corazón genera un campo eléctrico que se puede representar matemáticamente por un vector con una magnitud y una dirección que va cambiando a lo largo del ciclo cardíaco. Para registrar las diferentes proyecciones de este vector cardíaco, se fijan al cuerpo varios electrodos en diferentes localidades conocidas como derivaciones. Debido a que cada derivación mide el potencial eléctrico del corazón entre dos puntos de direcciones distintas, las amplitudes, polaridades, tiempos y

²⁵ El eje eléctrico podría definirse como el vector resultante del conjunto de la actividad eléctrica de cada ciclo cardíaco. Representa la resultante eléctrica determinada por la despolarización de ambos ventrículos.

duraciones de los distintos componentes del electrocardiograma varían entre derivaciones, por lo que estas se han normalizado.

Las derivaciones pueden ser unipolares o bipolares, de acuerdo al número de electrodos exploradores. Las unipolares registran la diferencia de potencial entre un punto del cuerpo y otro punto llamado el centro eléctrico del corazón (Figura 18).

Figura.18. Derivaciones Unipolares

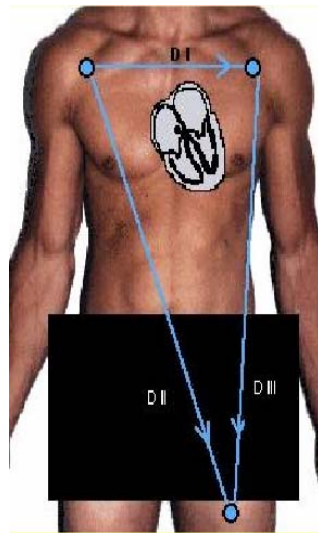


Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

Las derivaciones bipolares registran el potencial obtenido entre dos puntos del cuerpo. Son las que se obtienen con el llamado triángulo de Einthoven²⁶. Los electrodos se colocan en las extremidades.

Figura. 19. Derivaciones Bipolares

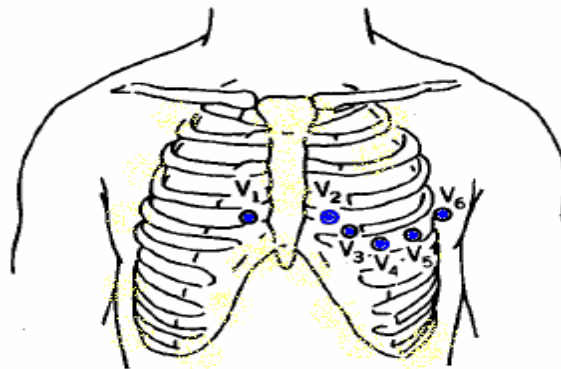
²⁶ Triangulo de Einthoven: Representa la ubicación de las derivaciones estándar y adicionándole las unipolares de los miembros se puede esquematizar la posición de los respectivos electrodos y la dirección del vector explorador.



Fuente: EKG-TUTOR. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

Finalmente se conocen como derivaciones semidirectas las que colocan uno o ambos electrodos en estrecha proximidad, pero no en contacto directo con el corazón, por ejemplo, las derivaciones precordiales y las esofágicas (Figura 20).

Figura. 20. Derivaciones Precordiales



2.2.2.1 Derivaciones Estándar

Las llamadas derivaciones estándar son doce derivaciones preestablecidas y estandarizadas, las cuales se encasillan en las unipolares, bipolares y precordiales.

Derivaciones bipolares son las tres primeras derivaciones propuestas por Einthoven conocidas como derivaciones I, II y III, estas se obtienen a partir de los potenciales del brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda, y se forman por las combinaciones entre pares.

Las derivaciones unipolares aVR, aVL y aVF se forman a partir de los puntos de las derivaciones bipolares, pero la tensión se mide entre una extremidad y el terminal central que consiste en unir mediante resistencias las otras derivaciones de extremidades a un punto común, de modo que se obtiene un promedio de los potenciales.

Las derivaciones precordiales V1 a V6 registran la actividad eléctrica cardíaca en el plano transversal del corazón, en estas seis derivaciones la tensión se mide entre seis posiciones en el pecho ya preestablecidas.

Se puede decir que el ECG de doce derivaciones es redundante ya que basta con tres derivaciones ortogonales para poder representar el vector cardíaco.

Las regiones exploradas²⁷ para formar el ECG estándar de doce derivaciones se describen en la siguiente tabla:

Cuadro 1. Derivaciones electrocardiográficas y regiones exploradas

Derivación	Región Explorada
DI	La parte lateral superior del ventrículo izquierdo.
aVL	Parte alta del ventrículo izquierdo.
DII, DIII, aVF:	Cara posteroinferior o diafragmática.
aVR	Lado derecho del corazón.
V1, V2	Porción anterior del ventrículo derecho y tabique interventricular, segmento basal y medio.
V3	Parte anterior del tabique interventricular.
V4	Resto del tabique interventricular y punta del corazón.
V5, V6	Parte anterior y baja de la pared libre del ventrículo izquierdo.

²⁷ EKG Tutor. Software multimedia para el aprendizaje de la electrocardiografía. UIS. 2003.

Existen procedimientos de captura del electrocardiograma que son más complicados que el electrocardiograma básico, es decir, el de 12 derivaciones estándar. Entre estos procedimientos se encuentran, electrocardiograma de ejercicio o examen de esfuerzo, electrocardiograma de promediación de señales y monitorización con Holter.

2.2.2.2 Holter

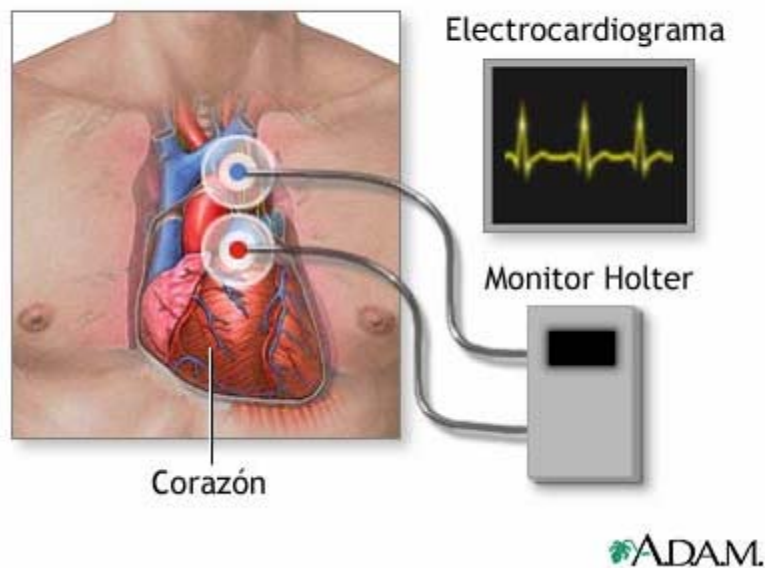
El ECG es una representación gráfica de las fuerzas eléctricas que trabajan sobre el corazón. Durante el ciclo cardíaco de bombeo y llenado, un patrón conocido de pulsos eléctricos cambiantes refleja exactamente la acción del corazón. Estos pulsos pueden ser recogidos a través de electrodos adheridos a la superficie del cuerpo. La actividad del corazón representada por sus ondas características puede así ser evaluada instantáneamente en un monitor o ser impresa sobre un papel milimetrado para su estudio. Desde que se inventó a principios del siglo XX, el ECG ha sido la herramienta más importante del cardiólogo. Resulta imprescindible en el diagnóstico de las arritmias cardíacas, y puede dar información sobre la presencia de enfermedad coronaria antigua o reciente, y de otros problemas del corazón.

Existe también una versión portátil de ECG en uso desde 1961, el *registro Holter*²⁸ (ver Figura 21), también conocido como monitoreo electrocardiográfico ambulatorio Holter, que consiste en el registro continuo de la actividad eléctrica del corazón con electrodos ubicados específicamente en el pecho, a lo largo de un período prolongado de tiempo, habitualmente 24 o 48 horas, aunque existen registros cortos (5 minutos) tipo Holter.

El registro Holter es una exploración sencilla, que comienza con la preparación y limpieza de la piel, sobre la que se colocan unos electrodos autoadhesivos, que luego son conectados al dispositivo de grabación mediante un aparato Holter, este registra la actividad del corazón durante un periodo de tiempo específico, posteriormente se extrae y se analiza la información grabada.

Figura. 21. Registro Holter

²⁸ Inventado en 1954 por Norman Jefferis Holter.



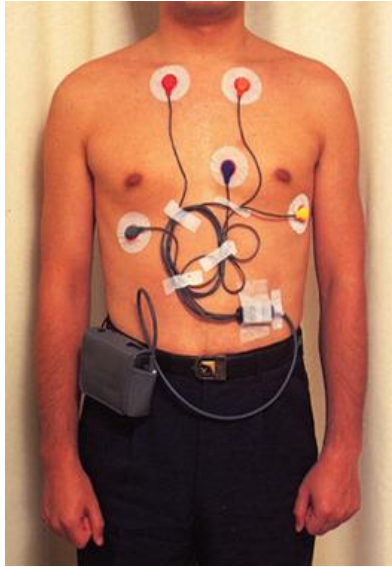
Fuente: <http://www.medlineplus.gov/spanish>

El monitor Holter tiene cables denominados *derivaciones*. Las derivaciones se conectan a los discos de metal (electrodos), los cuales se colocan en el pecho. Estos electrodos son muy sensibles y son capaces de captar los impulsos eléctricos del corazón, el monitor Holter se encarga de grabar estos impulsos.

Para el registro tipo Holter se utilizan derivaciones bipolares y, por consiguiente, se requieren dos electrodos, uno positivo (explorador) y otro negativo para cada derivación, además de un electrodo indiferente para todas ellas (Figura 22).

En cuanto a los métodos de ubicación de electrodos y sistemas de derivación usados, en muchos registros se utilizan 5 o 7 electrodos ubicados en el pecho, el cual registra entre 2 o 3 derivaciones bipolares, en 2 o 3 canales, el tercer canal puede dedicarse a la actividad marcapaso. Existe una variedad de configuraciones de derivaciones que son usadas, la más común es en el pecho V5 (CM5) modificada, V3 (CM3) modificada, y una derivación inferior modificada.

Figura. 22. Ubicación de las derivaciones en el registro tipo Holter



Inicialmente el monitoreo Holter se utilizaba sólo en el diagnóstico y caracterización de las arritmias cardíacas, posteriormente se han ampliado las aplicaciones a otros campos como el estudio de la isquemia miocárdica, la evaluación del funcionamiento de los marcapasos y el estudio de la variabilidad de los intervalos RR del ECG.

Según la Task Force, del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA), el registro Holter tiene las siguientes indicaciones²⁹:

- Análisis de la presencia o ausencia de correlación entre los síntomas y los trastornos del ritmo.
- *Evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y categorización del riesgo arrítmico.*
- Evaluación de la eficacia de los fármacos antiarrítmicos y antianginosos.
- Detección de isquemia miocárdica.
- Evaluación del funcionamiento de los marcapasos y cardiodesfibriladores implantables.

La Task Force del American College of Cardiology (ACC) y de la American Heart Association (AHA) son instituciones encargadas de la producción de normas para la electrocardiografía, en el área de las enfermedades cardiovasculares desde 1980. Las normas de ACC/AHA para el registro Holter fueron publicadas en 1989, y desde entonces han existido avances en tecnología digital que han permitido mejorar la calidad del registro ECG y la exactitud de los sistemas de

²⁹ ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). 1999.

análisis basados en software, todo esto enfocado en facilitar la toma de decisiones clínicas.

Una de las nuevas aplicaciones del registro de Holter es el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (los intervalos RR), utilizada para evaluar la influencia simpático vagal sobre el corazón. La disminución de la variabilidad identifica a pacientes con un mayor riesgo de episodios cardiovasculares o muerte en presencia de cardiopatías estructurales.

2.3 ANÁLISIS DE SEÑALES BASADO EN LA TRANSFORMADA WAVELET Y LA TRANSFORMADA WAVELET PACKETS.

2.3.1 Antecedentes

La Transformada Wavelet ha emergido en los últimos años como la herramienta matemática preferida por los investigadores para el análisis de señales problemáticas, incluyendo señales de naturaleza no estacionaria, a través de una amplia variedad de áreas en ciencia, ingeniería y medicina. La Transformada Wavelet es especialmente valiosa por su habilidad para dilucidar simultáneamente información espectral (frecuencial) y temporal de una señal³⁰. Razón fundamental para aplicar este tipo de transformadas a las señales, ya que brindan información complementaria que no es tan legible de la señal en su forma natural (original). En nuestro caso la señal ECG en su forma original se encuentra en el dominio temporal, en una representación tiempo-amplitud, pero la información más importante para su procesamiento (importante para el diagnóstico del especialista) se encuentra inmersa en sus componentes espectrales, es decir, en el dominio frecuencial.

La Transformada Wavelet es utilizada en la actualidad en diversas aplicaciones como clasificación de señales, detección de puntos característicos, detección de ondas, remoción de ruido y compresión en señales e imágenes, entre otras. Su aplicación al procesamiento de bioseñales ha sido encontrado particularmente útil, como es el caso de la señal electrocardiográfica (ECG)³¹.

Es interesante observar el hecho de que esta teoría nace de la conjunción de la respuesta empírica a un problema específico de la Ingeniería, mas precisamente

³⁰ Addison, Paul S. Wavelet Transforms and the ECG: a review. *Physiological Measurement*. 2005. p. R156.

³¹ Ibid. p. R155.

de procesamiento de señales, con ideas preexistentes en el contexto de la matemática pura. Esta interacción entre los requerimientos de problemas propuestos por las ciencias aplicadas y cuestiones propias del campo matemático puramente teórico, es una constante que acompaña, desde sus comienzos, el desarrollo de la teoría³².

Las Wavelets han tenido una historia científica inusual, marcada por muchos descubrimientos y redescubrimientos independientes.

En 1807 el matemático francés Jean Baptiste Joseph Fourier afirma que cualquier función periódica, u onda, se puede expresar como una suma infinita de ondas sinusoidales y cosinusoidales de distintas frecuencias; Alfred Haar, un matemático húngaro, en 1909 construye el primer sistema ortonormal de funciones con soporte compacto llamado "base Haar", funciones que se reconocen actualmente como las primeras Wavelets; John Littlewood y Richard Paley, de la Universidad de Cambridge, en 1930, demuestran que la información local sobre una onda, como la duración de un impulso de energía, se puede recuperar mediante la agrupación de los términos de sus series de Fourier en "octavas"; Dennis Gabor, un científico británico-húngaro, en 1946, descompone las señales en "paquetes de tiempo-frecuencia" o "frecuencias de Gabor"(Transformada corta de Fourier); en el área de las matemáticas puras el argentino Alberto Calderón en 1960 descubrió una fórmula que luego permitiría recuperar una señal a partir de la expansión de sus Wavelets; Los físicos de la IBM Claude Galland y Daniel Esteban en 1977 contribuyeron con sus desarrollos sobre filtros espejo en cuadratura(Quadrature Mirror filters- QMF); En 1981 Jean Morlet descubre la forma de descomponer señales sísmicas en lo que denomina "Wavelets de forma constante"; Edward Adelson y Peter Burt en 1982 desarrollan el "algoritmo piramidal" para la compresión de imágenes; un artículo publicado conjuntamente por Morlet y Grossman en 1984 introduce por primera vez el término "Wavelet" en el lenguaje matemático, concluyen como cualquier señal puede ser analizada en términos de escalamientos y traslaciones de una función Wavelet. Yves Meyer y Stéphane Mallat complementaron esta última teoría con el análisis multiresolución; En 1987 Ingrid Daubechies construye las primeras Wavelet ortogonales suaves con una base sólida, estas convierten la teoría Wavelet en una herramienta práctica que cualquier científico con una formación matemática mínima puede programar y utilizar fácilmente; en 1990 David Donoho y Iain Johnstone, de la Universidad de Stanford, utilizan las Wavelets para "eliminar el ruido" de las imágenes, haciéndolas aún más nítidas que los originales; en 1992 el FBI elige un método de Wavelets desarrollado por Tom Hopper, Jonathan Bradley y Chris Brislawn, para comprimir su enorme base de datos de huellas dactilares. En la última década se han recopilado todas estas diferentes aplicaciones, que se han convertido en lo que hoy se conoce con el nombre de Transformada Wavelet³³.

³² Serrano, Eduardo Pedro. Introducción a la transformada Wavelet y sus aplicaciones al procesamiento de señales de emisión acústica .Escuela de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de General San Martín. 2002.

³³ Disponible En: http://www.nationalacademies.org/spanishbeyonddiscovery/mat_00827607.html

A partir de esta reseña podemos concluir que la teoría de las Wavelet, en el procesamiento de señales puede enfocarse desde múltiples puntos de partida y que su plena formulación requiere de una perspectiva global y sintetizadora, aspecto que hace necesario examinar las herramientas matemáticas relacionadas a la transformada Wavelet, para su total comprensión. Entre estas la Transformada de Fourier y la Transformada de Fourier de Tiempo Corto. Un concepto base para entender la teoría de Fourier es el de función Periódica.

2.3.2 Conceptos Preliminares

2.3.2.1 Función periódica

Se puede definir como tal, una función para la cual la ecuación (1) se cumple para todos los valores de t .

$$f(t) = f(t+nT) \quad n=0, \pm 1, \pm 2, \dots \quad (1)$$

Donde T , llamado periodo, es la mínima constante que satisface la relación.

2.3.2.2 Análisis de señales basado en la Transformada de Fourier

El matemático francés Jean Baptiste Joseph Fourier, en el año de 1807 propuso la representación de una señal periódica $x(t)$ como la suma infinita de funciones sinusoidales y cosinusoidales o de exponenciales complejas armónicamente relacionadas; esto se conoce como la Serie de Fourier y se expresa de la siguiente manera:

$$x(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} a_k e^{-jk\omega_0 t} \quad (2)$$

El término a_k corresponde al k -ésimo coeficiente de la serie de Fourier. ω_0 (rad/seg) es la frecuencia fundamental de la señal periódica, y esta relacionada con el periodo fundamental T (seg) por la ecuación (3).

$$\omega_0 = \frac{2\pi}{T} \quad (3)$$

Los coeficientes a_k o coeficientes espectrales se pueden calcular así:

$$a_k = \frac{1}{T} \int_T x(t) e^{-j\omega_0 t} dt \quad (4)$$

Con las ecuaciones (2) y (4) se puede realizar un análisis para señales periódicas continuas en el tiempo. Respecto a las señales aperiódicas (no periódicas) Fourier consideró que son señales periódicas con periodo T infinito, por tanto, en la ecuación (4) al aumentar el valor de T, los coeficientes del espectro se hacen cada vez más cercanos en valor, al punto de describir una función continua. De igual manera la ecuación (2) pasa a ser una integral. En base a esto las transformaciones expresadas en la ecuación (2) y (4) para señales aperiódicas x(t) se convierten en:

$$x(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} X(j\omega) e^{j\omega t} d\omega \quad (5)$$

$$X(j\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) e^{-j\omega t} dt \quad (6)$$

En la ecuación (6), llamada ecuación de análisis, $X(j\omega)$ es la Transformada de Fourier (TF) o integral de Fourier de la señal $x(t)$, mientras que la ecuación (5) es la Transformada Inversa de Fourier o ecuación de síntesis de $X(j\omega)$.

La Transformada de Fourier (TF) $X(j\omega)$ muestra que tanto de cada componente de frecuencia existe en la señal analizada, además, es una transformada reversible, es decir, permite ir hacia adelante y hacia atrás entre la señal original $x(t)$ (tiempo-amplitud) y la señal transformada $X(j\omega)$ (frecuencia-amplitud); sin embargo, sólo una de ellas está disponible en un momento dado.

De manera análoga, para analizar señales no periódicas discretas se obtienen las siguientes expresiones:

$$x[n] = \frac{1}{2\pi} \int_{2\pi} X(e^{j\omega}) e^{j\omega n} d\omega \quad (7)$$

$$X(e^{j\omega}) = \sum_{k=-\infty}^{k=\infty} x[k] e^{-j\omega k} \quad (8)$$

La ecuación (8) es la Transformada de Fourier Discreta de la señal $x[n]$, también conocida como ecuación de análisis, su respectiva transformada inversa es la ecuación (7), conocida como ecuación de síntesis.

La diferencia entre las expresiones (7) y (8) respecto a (5) y (6) para señales continuas, es la periodicidad que presenta la transformada discreta $X(e^{j\omega})$, en el dominio de la frecuencia, cuyo período es de 2π [rad/muestra], además para recuperar la secuencia de datos $x[n]$ mediante la ecuación de síntesis(7) se requiere sólo de un intervalo de integración finito de longitud 2π [rad/muestra], a diferencia de la ecuación (4) en la cual se necesita integrar sobre un intervalo de integración infinito, para considerar todas las frecuencias que puedan estar presentes en la señal³⁴. El espectro de una señal discreta $x[n]$ será entonces una función continua, con dos partes iguales separadas 2π [rad].

Para el análisis de señales periódicas discretas se cuenta con una expresión similar a la serie de Fourier de señales continuas:

$$x[n] = \sum_{k=1}^N a_k e^{jk(2\pi/N)n} \quad (9)$$

Donde N es el periodo fundamental de la secuencia de datos $x[n]$. En este caso la Transformada de Fourier de señales periódicas discretas es de la forma (δ : función Delta de Dirac):

$$X(e^{j\omega}) = \sum_{k=-\infty}^{k=\infty} 2\pi a_k \delta(\omega - \frac{2\pi k}{N}) \quad (10)$$

Esto indica que la Transformada de Fourier de señales periódicas discretas es un tren de impulsos periódico de periodo 2π [rad] cuyas áreas son proporcionales a los coeficientes de la Serie de Fourier y se encuentran ubicados en las frecuencias de los armónicos(componentes sinusoidales y cosinusoidales) de la señal.

Una interpretación adecuada para la Transformada de Fourier para señales no periódicas (6) comienza por el análisis del producto punto de la señal $x(t)$ y una función exponencial compleja con frecuencia ω , para luego acumular todos esos productos mediante la operación de integración. Si este resultado es de alto valor la señal $x(t)$ analizada tiene gran contenido de la frecuencia ω , si por el contrario el resultado es bajo(o cero) esa componente frecuencial es escasa(o nula).

³⁴Oppenheim, Alan V. Oppenheim & Alan S. Willsky, Señales y Sistemas, editorial Prentice Hall, Segunda Edición, 1998. p.956.

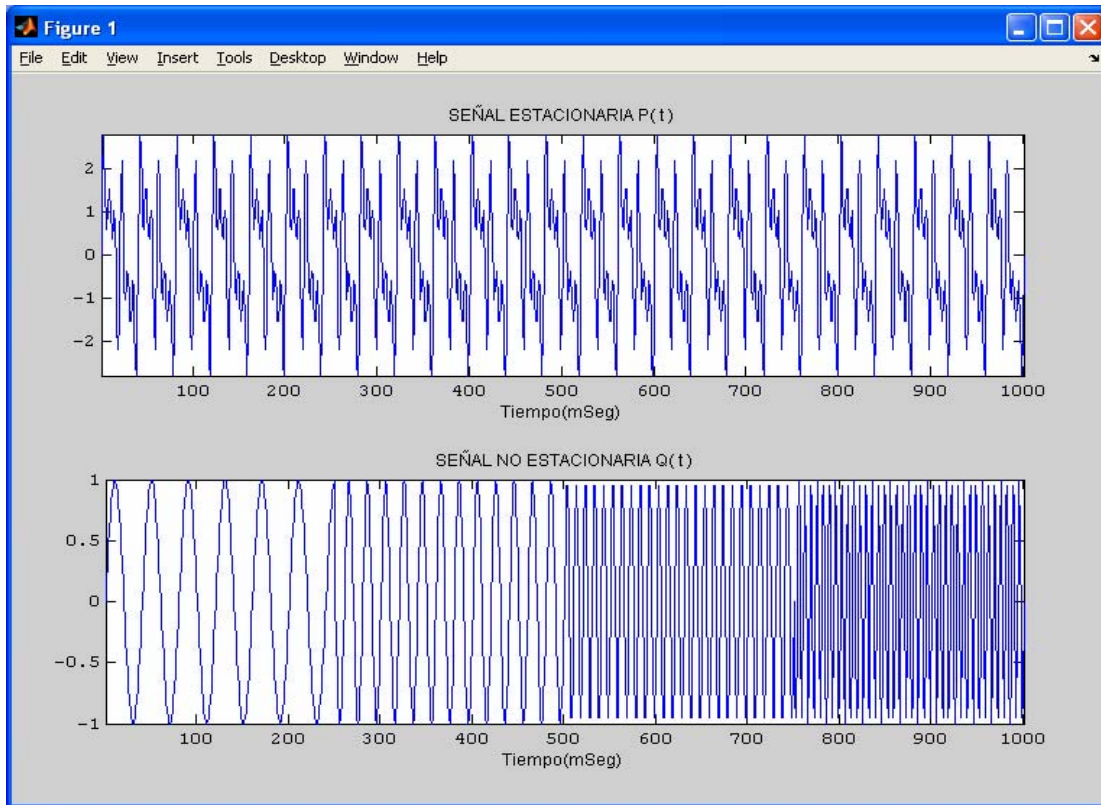
A partir de la anterior interpretación, se sabe que la Transformada de Fourier indica cuales componentes frecuenciales existen o no en la señal analizada, pero no da información de los instantes de tiempo en que estas frecuencias aparecen, supone que esas componentes están presentes a lo largo de toda la señal, es decir, son constantes en el tiempo. De esta manera, podemos concluir que esta transformada es óptima para señales estacionarias, ya que para estas sus componentes frecuenciales están presentes en cualquier instante en el tiempo, pero no es adecuada para señales no estacionarias, ya que en estas las componentes frecuenciales no son constantes, varían e incluso pueden desaparecer a través del tiempo³⁵.

Para entender esto, en una forma mas clara, se mostrara un ejemplo. Considere dos señales reales, P(t) y Q(t), que tienen frecuencias en 25, 50, 100, 150 Hz. Definidas en el tiempo t [mseg] así:

$$\begin{aligned}
 P(t) &= \sin(2\pi \cdot 25t) + \sin(2\pi \cdot 50t) + \sin(2\pi \cdot 100t) + \sin(2\pi \cdot 150t) && ; 0 \leq t \leq 1000 \text{ mseg} \\
 Q(t) &= \sin(2\pi \cdot 25t) && ; 0 \leq t < 250 \text{ mseg} \\
 Q(t) &= \sin(2\pi \cdot 50t) && ; 250 \leq t < 500 \text{ mseg} \\
 Q(t) &= \sin(2\pi \cdot 100t) && ; 500 \leq t < 750 \text{ mseg} \\
 Q(t) &= \sin(2\pi \cdot 150t) && ; 750 \leq t \leq 1000 \text{ mseg}
 \end{aligned}$$

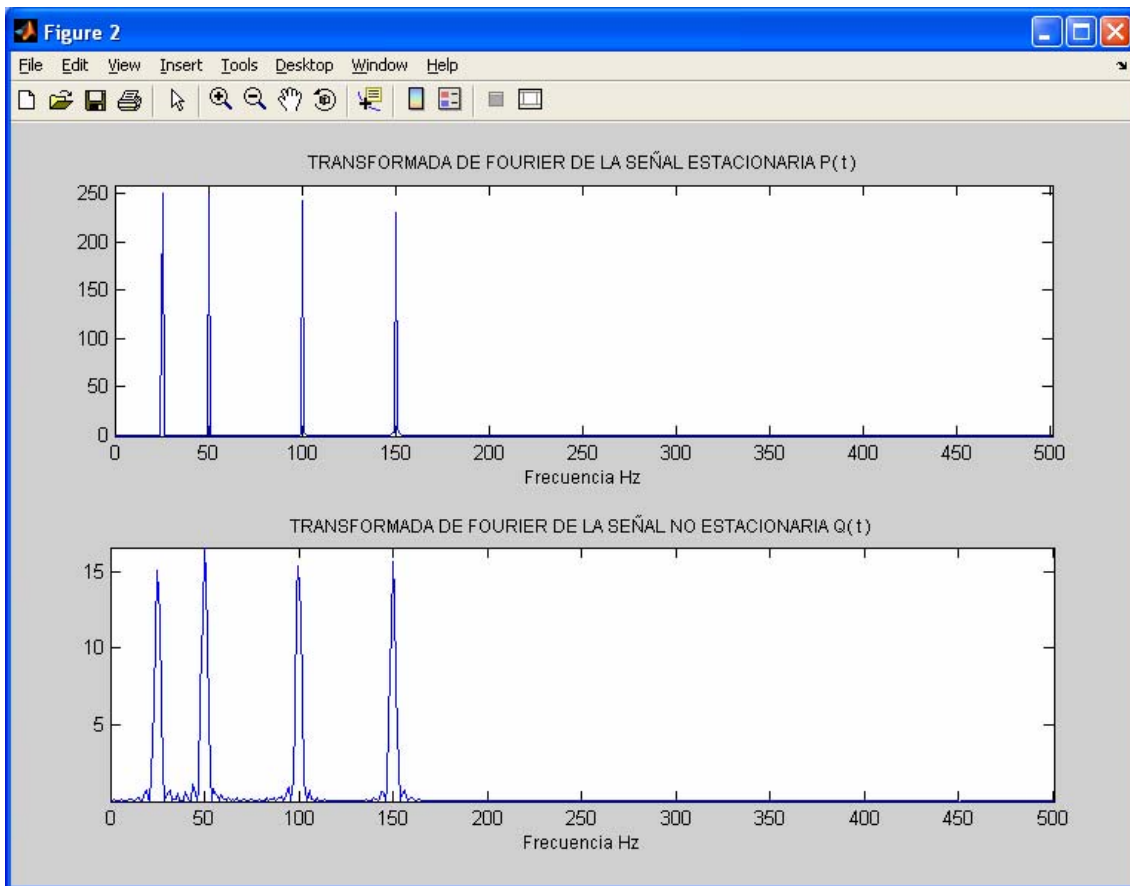
Figura 23. Señal estacionaria P (t) y Señal No Estacionaria Q (t).

³⁵ Chui, Charles k., Wavelets: a mathematical tool for signal analysis. SIAM. Philadelphia. 1997. p. 211.



$P(t)$ y $Q(t)$ tienen las mismas frecuencias (25, 50, 100, 150 Hz), pero, hay una gran diferencia entre ellas. La señal $P(t)$ es estacionaria porque sus componentes de frecuencia están presentes en cualquier instante de tiempo, mientras que, la función $Q(t)$ es no estacionaria porque sus componentes de frecuencia varían en el tiempo, cada una solo está presente en cada uno de los cuatro diferentes intervalos de tiempo definidos (Ver Figura 25). Bajo estas condiciones aplicamos la Transformada de Fourier o análisis Fourier, a las dos señales, para obtener sus espectros de frecuencia (Ver Figura. 26).

Figura 24. Transformada de Fourier de la Función estacionaria $P(t)$ y la Función No Estacionaria $Q(t)$.



A pesar de que los dos espectros de frecuencia, muestran exactamente las mismas componentes frecuenciales (25,50,100,150 Hz), no son capaces de diferenciar que en $P(t)$ estas frecuencias están presentes en cualquier instante de tiempo, mientras en $Q(t)$ cada una de esas frecuencias está presente en intervalos de tiempo diferentes. Esta es la razón por la que la Transformada de Fourier no es la técnica adecuada para un análisis tiempo-frecuencia de señales no estacionarias.

La mayoría de las señales biológicas, como el Electrocardiograma (ECG), el Electroencefalograma (EEG), el Electromiograma (EMG), son de naturaleza no estacionaria, por tanto, la Transformada de Fourier, a pesar de ser útil para mostrar las componentes frecuenciales existentes en estas, no es una herramienta adecuada para su análisis tiempo-frecuencia.

Existe una técnica alternativa a la FT, llamada Transformada de Fourier de Tiempo Corto (*STFT- Short-Time Fourier Transform*), que resuelve el problema que se presenta al tratar con señales no estacionarias.

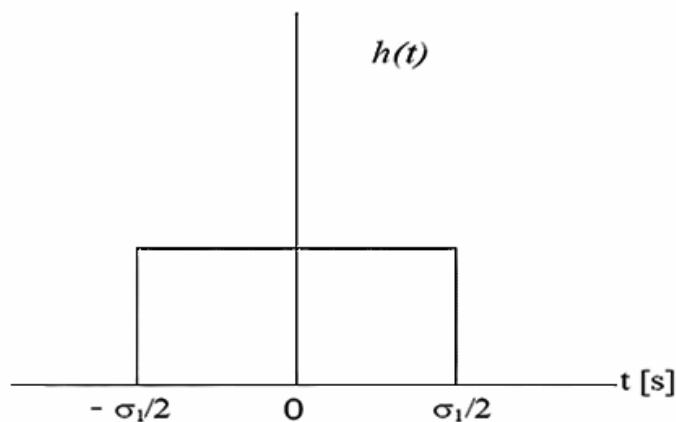
2.3.2.3 Análisis de señales basado en la Transformada de Fourier de Tiempo Corto³⁶

En base a que la Transformada de Fourier es adecuada para el análisis de señales estacionarias, se puede considerar a las señales no estacionarias como estacionarias en intervalos cortos de tiempo. Es decir, se pueden tomar intervalos de la señal (del tamaño de una función ventana) y analizar las componentes frecuenciales de cada intervalo de tiempo en particular. En este proceso, denominado de ventaneo, la señal $x(t)$ se multiplica por una función ventana $h(t)$ (las partes que se traslapan) y se calcula la Transformada de Fourier de este producto, luego la función ventana se desplaza en el tiempo según $h(t-b)$, y el proceso anterior se repite. Esto se resume en la siguiente ecuación:

$$(G_h x)_{(b,\xi)} = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)h(t-b)e^{-j\xi t} dt \quad (11)$$

Donde ξ representa las frecuencias que contiene la parte(en tiempo) de la señal $x(t)$ que se opera con una función ventana $h(t)$, cuya ubicación en el tiempo sobre la señal, esta determinada por la variable b . La ventana es de valor real y duración finita, puede ser una función rectangular (Ver Figura. 25), Hamming, Gauss, Blackman, entre otras. Esta determina el análisis en los rangos de tiempo y frecuencia dependiendo de su duración en tiempo y su ancho de banda, respectivamente. De esta forma, la transformada en cuestión da como resultado un análisis de señales no estacionarias en el dominio temporal y frecuencial, permitiendo una mejor estimación que el análisis de Fourier.

Figura.25. Función ventana $h(t)$ en el dominio del tiempo



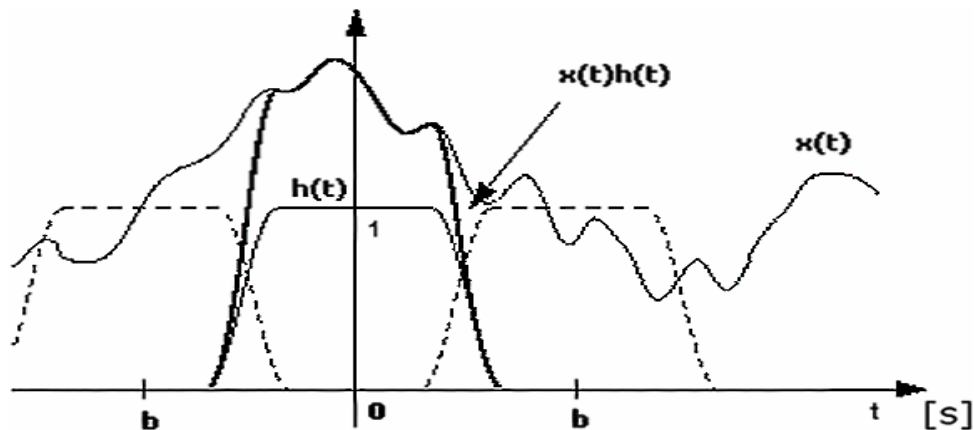
³⁶ Vega García, Valdomiro. Aplicación de la Transformada Wavalet Discreta (DWT) en la detección e identificación de eventos de la calidad de la energía eléctrica. Tesis de Pregado. Escuela de Ingeniería Elctrica, Electrónica y Telecomunicaciones. Universidad Industrial de Santander. 2004. p. 143.

Con el objetivo de entender en detalle el proceso y el alcance de la Transformada de Fourier de Tiempo Corto, respecto al análisis que esta realiza sobre la señal, conviene llegar a la expresión que la describe (ecuación 11). Se debe Comenzar por considerar el proceso de ventaneo, antes mencionado, el cual parte del producto interno de la función ventana $h(t)$ (Ver Figura. 25) con la señal $x(t)$ ($\langle x(t), h(t) \rangle$), para luego desplazar la ventana $h(t)$ sobre toda la señal en el eje del tiempo, variando el parámetro de desplazamiento b . Esto se expresa de la siguiente manera:

$$x_v(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)h(t-b)dt \quad (12)$$

De esta ecuación, observamos que el proceso de ventaneo en el tiempo corresponde a una operación de convolución entre la señal $x(t)$ y la función ventana $h(t)$ como se ilustra en la figura 26.

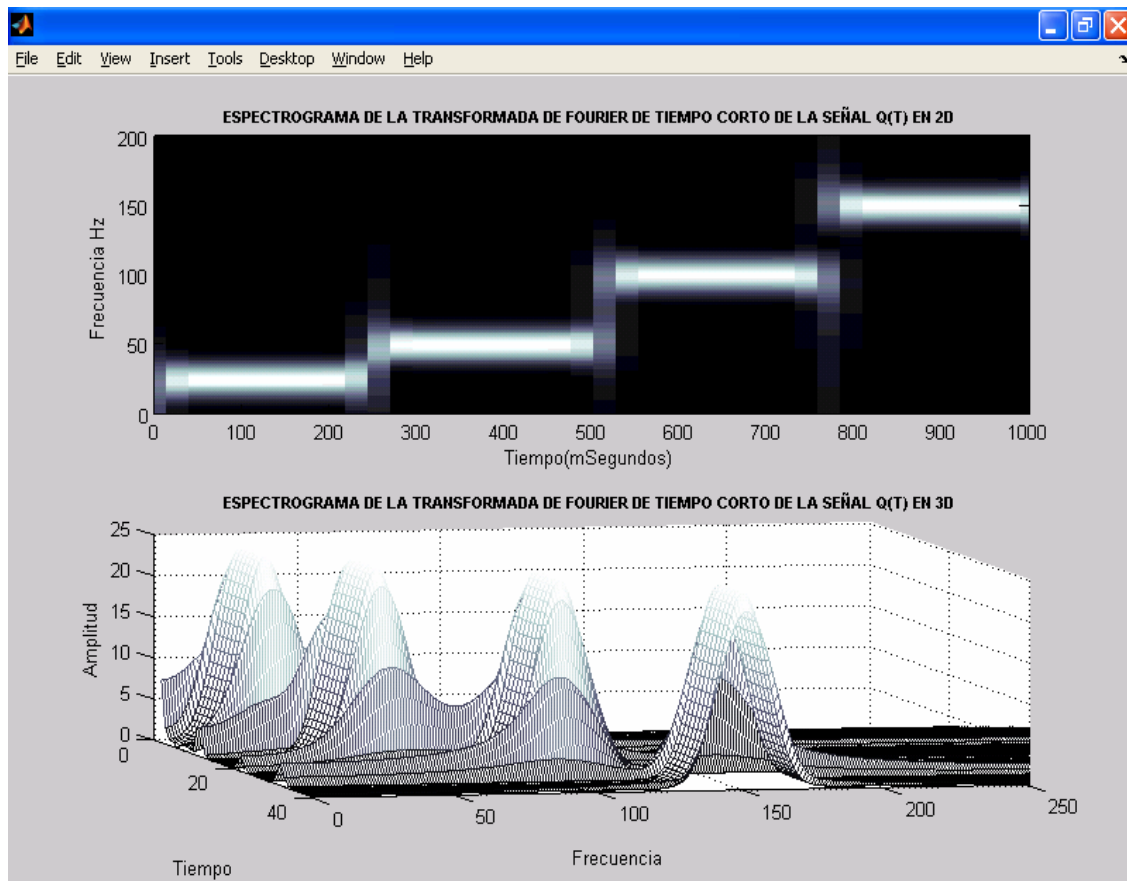
Figura 26. Proceso de ventaneo de $h(t)$ sobre $x(t)$.



A partir de la ecuación (12) se sabe que se está recorriendo toda la señal en el dominio temporal, pero no se está recorriendo en el dominio frecuencial. Ahora bien, Para lograr esto, primero se debe saber que una traslación en el tiempo corresponde a un cambio de fase en el dominio de las frecuencias, análogamente, un cambio de fase en el tiempo corresponde a una traslación en frecuencia. Por tanto, para recorrer el eje de las frecuencias es necesario en el proceso de ventaneo (ecuación 12) insertar un cambio de fase en el eje del tiempo, que corresponde a la traslación de una ventana en el espectro de frecuencia, esto se hace incluyendo $e^{-j\xi t}$ al lado derecho de la ecuación (12). Esto conduce a la Transformada de Fourier de Tiempo Corto (ecuación 11), que da una vista en tiempo y en frecuencia de la señal $x(t)$ analizada.

Para esclarecer el funcionamiento de la transformada, esta se aplicara a la señal no estacionaria $Q(t)$ de la figura 25, la cual tiene frecuencias en 25, 50, 100, 150 Hz, ubicadas en 0-250, 250-500, 500-750, 750-1000 mseg, respectivamente.

Figura.27. Transformada de Fourier de Tiempo Corto de la señal no estacionaria $Q(t)$ utilizando una función ventana Gauss.

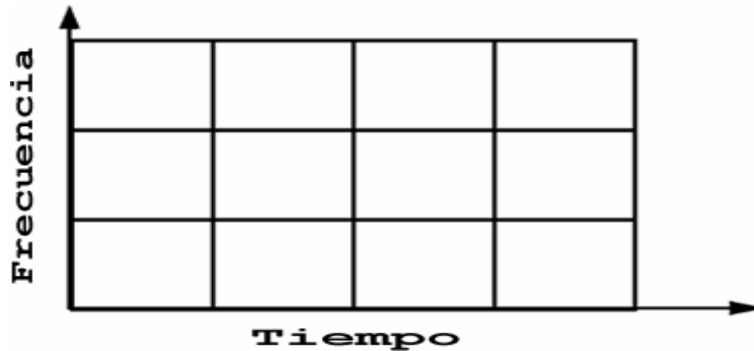


En la figura 27 las barras y los picos de los espectrogramas (magnitud de la Transformada de Tiempo Corto) de la señal $Q(t)$ en 2 dimensiones (parte arriba) y en 3 dimensiones (parte abajo), respectivamente, muestran las cuatro componentes frecuenciales de la señal ubicadas en los intervalos de tiempo correctos; esto proporciona una verdadera representación tiempo-frecuencia de $Q(t)$.

No obstante, se presenta un problema al analizar una señal con la transformada en cuestión, este problema tiene que ver con el Principio de Incertidumbre de Heisenberg, que puede ser aplicado a la información tiempo-frecuencia de una señal. Este principio establece que no es posible conocer la representación tiempo-frecuencia de una señal, es decir, no se puede saber qué componentes espectrales existen en determinados *instantes* de tiempo; lo que se puede saber

son los *intervalos* de tiempo en los cuales existen ciertas *bandas* de frecuencia (Ver Figura. 28); esto recibe el nombre de *resolución*.

Figura 28. Resolución tiempo-frecuencia de la Transformada de Fourier de Tiempo Corto.



Fuente: Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-6.

En términos claros, la Transformada de Fourier de Tiempo Corto proporciona alguna información acerca de cuando y en que frecuencias un evento ocurre en la señal, pero no da información exacta. La información solo se puede obtener con precisión limitada, y esta precisión está determinada por el tamaño de la ventana $h(t)$ utilizada³⁷. Ventanas angostas dan buena resolución en el tiempo, pero poca en la frecuencia; si las ventanas son anchas, hay buena resolución en la frecuencia, pero poca en el tiempo, además de que se afecta la condición de estacionariedad de la parte de la señal que se está analizando.

Por consiguiente, el problema de la Transformada de Fourier de Tiempo Corto está en establecer exactamente qué ancho de ventana usar, ya que una vez se escoge un tamaño particular para el tiempo de la ventana, esa ventana tiene la misma resolución en tiempo y en frecuencia durante todo el análisis (Ver Figura.30). Muchas señales requieren una aproximación flexible, una donde podamos variar el tamaño de la ventana para determinar más precisamente tiempo y frecuencia.

Las falencias de la Transformada de Fourier de Tiempo Corto nos llevan a buscar otro esquema de análisis de señales que proporcione a la vez, una localización más exacta en tiempo y en frecuencia. Esta característica solo la tiene la Transformada Wavelet.

2.3.3 Análisis de señales basado en la transformada Wavelet

³⁷ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-6.

Es una técnica que tiene la habilidad para dilucidar simultáneamente información local (información de un área localizada de la señal) en tiempo y en frecuencia de una manera más flexible que la Transformada de Fourier de Tiempo Corto, gracias al uso de una ventana de ancho variable.

La Transformada Wavelet (TW) produce una descomposición tiempo-frecuencia de la señal, separando las componentes de esta, de una forma más precisa que la técnica anterior. La flexibilidad en el plano temporal-espectral de la transformada permite un análisis frecuencial local de la señal, dependiente de la escala (asociada a la frecuencia). De esta manera información de alta frecuencia en corta duración y información de baja frecuencia en larga duración puede ser capturada simultáneamente³⁸. Esto proporciona un análisis multiresolución tiempo frecuencia de la señal.

La Transformada Wavelet se presenta en dos formas, la Transformada Wavelet Continua y la Transformada Wavelet Discreta.

2.3.3.1 Transformada Wavelet Continua³⁹

La Transformada Wavelet Continúa o Transformada Integral Wavelet es un método de análisis que ofrece interpretación simultánea de la señal $x(t)$ en tiempo y frecuencia, lo que a su vez permite dilucidar las componentes (locales, transitorias, intermitentes) de la señal. Esto se resume en la siguiente expresión:

$$C(a,b) = a^{-1/2} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt = \left\langle x(t), \Psi_{a,b}(t) \right\rangle \quad (13)$$

Donde $\Psi(a,b)$ representa un conjunto de Wavelets generadas partir de la función Wavelet madre o Wavelet de análisis Ψ , que se escala y se traslada según los parámetros a y b , respectivamente, para generar el conjunto de Wavelets.

$$\Psi_{a,b}(t) = a^{-1/2} \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (14)$$

Todo el proceso produce como resultado los coeficientes Wavelet $C(a,b)$, en función de la escala y la posición. Esto corresponde a una representación tiempo escala de la señal, donde la escala a a su vez esta relacionada con la frecuencia. Los coeficientes representan el grado de similitud entre la señal en estudio y el conjunto de Wavelets.

³⁸ Addison, Paul S. Op.Cit. p. R156.

³⁹ Ibid. p. R157-R158.

Para que una función sea clasificada como una Wavelet, la función debe satisfacer ciertos criterios matemáticos:

1. Debe tener energía finita:

$$E = \int_{-\infty}^{+\infty} |\Psi(t)|^2 dt < \infty \quad (15)$$

2. Si $\hat{\psi}(f)$ es la Transformada de Fourier de $\psi(t)$

$$\hat{\psi}(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Psi(t) e^{-j(2\pi f)t} dt \quad (16)$$

Debe cumplir la siguiente condición, llamada condición de admisibilidad:

$$C_g = \int_0^{\infty} \frac{|\hat{\Psi}(f)|^2}{f} df < \infty \quad (17)$$

Esto implica que la Wavelet no tenga componentes de frecuencia cero, o dicho de otra manera, que tenga media cero. C_g es llamada constante de admisibilidad y su valor depende de la Wavelet seleccionada.

Al igual que en la Transformada de Fourier, en la TWC es posible reconstruir la señal $x(t)$ original usando una transformada inversa:

$$x(t) = C_g^{-1} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_0^{\infty} C(a,b) \Psi_{a,b}(t) \frac{da db}{a} \quad (18)$$

Se considera que C_g cumple con la ecuación (17) ($C_g < 8$), de lo contrario la Transformada inversa no sería posible.

Cabe hacer una anotación respecto a la ecuación (13), la función Wavelet debería tener el signo conjugado (*), pero tomando en cuenta que la mayor parte de las Wavelet madres son de valor real y las aplicadas en este estudio están dentro de estas, el signo conjugado es prescindible. A menos que se deseara utilizar una Wavelet compleja.

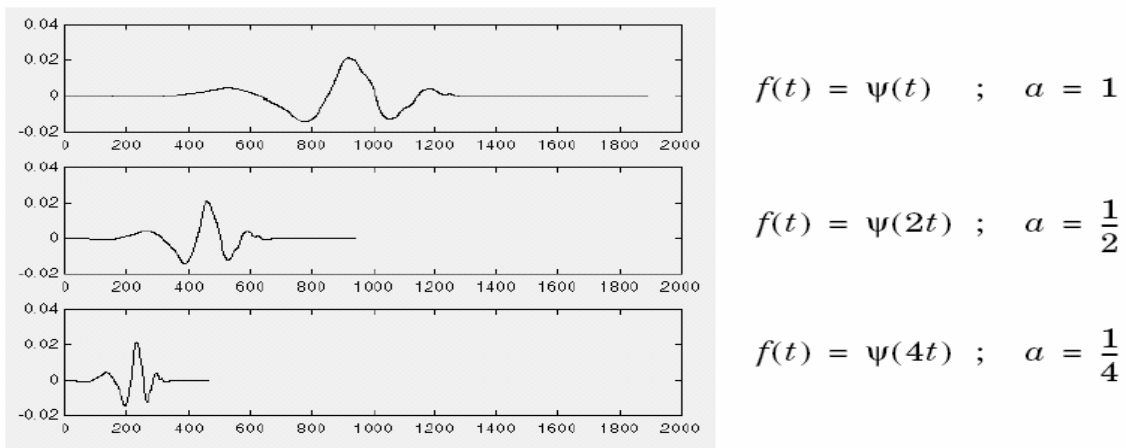
2.3.3.1.1 Escala y Traslación de las Wavelet

Escalar la Wavelet madre simplemente significa comprimirla o dilatarla (extenderla), según el valor del parámetro a en la expresión (13). Si $a < 1$; la Wavelet madre Ψ se comprime, Si $a > 1$; la Wavelet madre Ψ se dilata.

Estas compresiones ($a < 1$) y dilataciones (con $a > 1$) de la Wavelet madre corresponden a un cambio en frecuencia de la misma Wavelet; aumenta en frecuencia si se comprime, disminuye en frecuencia si se dilata. Esto muestra como un valor de escala (a) se relaciona a la frecuencia de la Wavelet correspondiente en ese valor de escala.

Como ejemplo de escalado de una Wavelet considere la figura 29; en la parte superior de la figura se encuentra la Wavelet madre, si se varia el parámetro (a) a un valor de $a=1/2$, la Wavelet se comprime (mitad de la figura) y aumenta su frecuencia. Ahora si reducimos el valor (a) a un valor menor, $a=1/4$, la Wavelet se comprime aun mas (parte inferior de la figura), y por tanto aumenta mas su frecuencia.

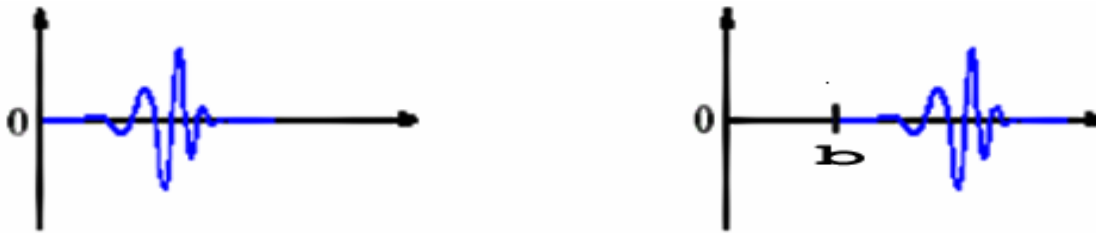
Figura.29 Wavelet madre y dos versiones escalas de ella.



Fuente: Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-12.

Ahora hablemos de la traslación. Trasladar una Wavelet, simplemente significa adelantarla o atrasarla en el tiempo a través de la señal, de acuerdo al valor de b en la expresión (14). Observe la figura 32, donde la Wavelet madre (izquierda) se adelanta usando un valor positivo b .

Figura.30. Wavelet madre y una versión trasladada de ella.

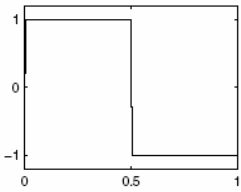
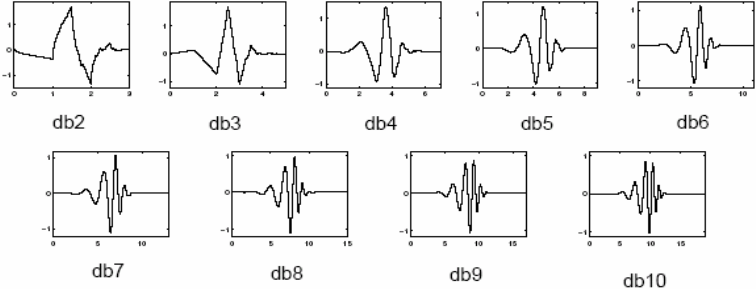
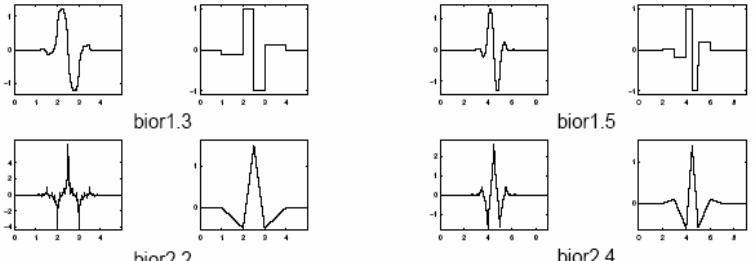


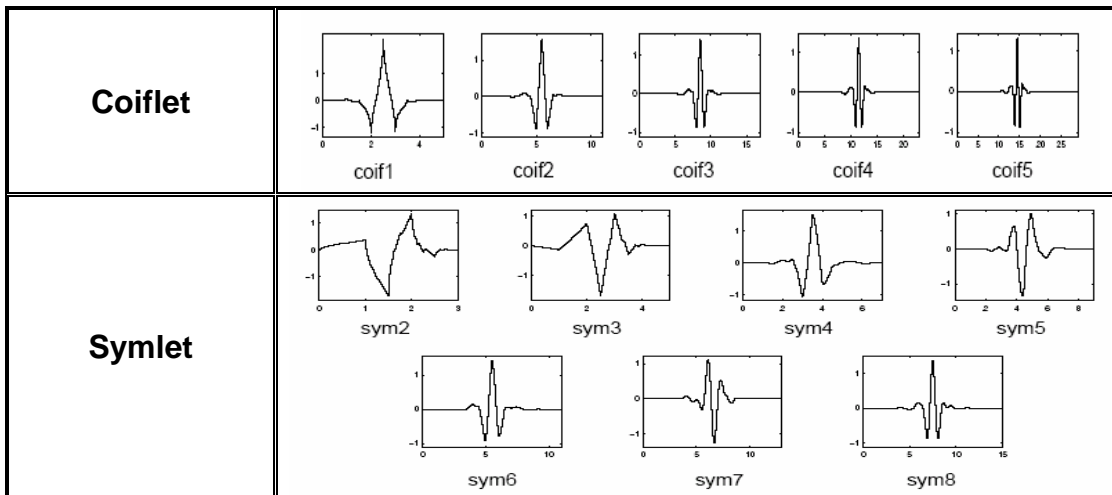
Fuente: Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-12.

El término *Wavelet* significa *onda pequeña*, El término *Wavelet Madre* se refiere a una función prototipo capaz de generar otras funciones de transformación.

Una Wavelet es una forma de onda de duración limitada con un valor promedio de cero, que tiende a ser irregular y asimétrica. Un conjunto de Wavelets que tiene ciertas propiedades en común, se denomina Familia Wavelet, algunas de estas aparecen en la figura 33.

Cuadro 2. Familias Wavelet

Familia	Figura
Haar	
Daubechies	
Biorthogonal	



2.3.3.1.2 Proceso detallado de la Transformada Wavelet Continua⁴⁰

La Transformada Wavelet es una operación lineal que descompone la señal dentro de componentes que aparecen en diferentes escalas(o resoluciones)⁴¹. El proceso produce los coeficientes $C(a,b)$ en función de la escala(a) y la posición(b).

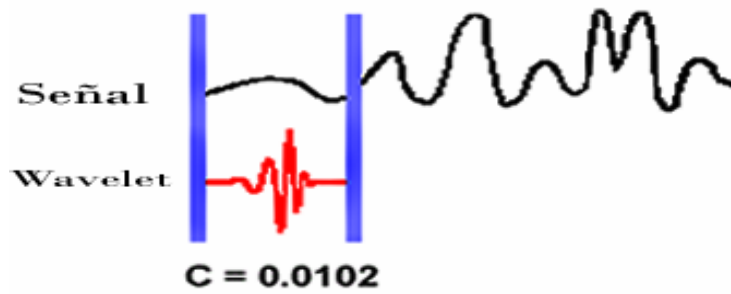
El proceso para obtener la Transformada Wavelet continua de una señal con una Wavelet madre seleccionada se puede describir en los siguientes cinco pasos:

1. Se toma la Wavelet y se compara con la sección inicial de la señal original.
2. Calcular un numero C , según la ecuación (13); este valor traduce que tan correlacionada esta la Wavelet seleccionada con dicha sección de la señal. A mayor valor de C , mayor es la similitud. Los resultados dependen de la Wavelet madre seleccionada (Ver Figura. 31).

Figura. 31. Correlación de la Wavelet seleccionada con la sección de la señal.

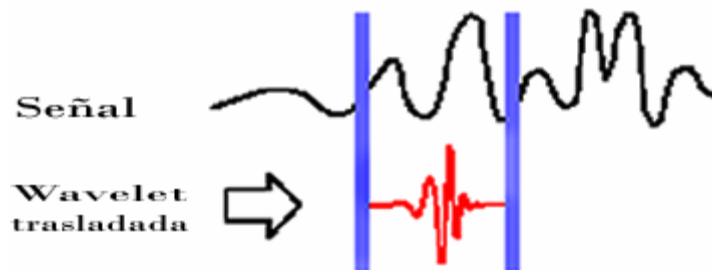
⁴⁰ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-12;1-13.

⁴¹ Sahambi, J.S. Tandon S.N., Bhatt R.K.P: Using Wavelet Transforms for ECG Characterization. IEEE engineering in medicine and biology1997,p 77.



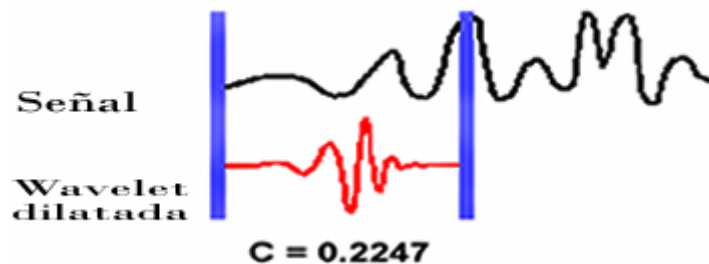
- Trasladar la Wavelet hacia la derecha, y repetir los pasos 1 y 2 hasta cubrir la señal entera. Con se esto se generan todos los coeficientes $C(a,b)$ pertenecientes a la actual escala a (Ver Figura. 34).

Figura. 32. Wavelet trasladada.



- Se modifica la escala de análisis, para esto se escala la Wavelet (se dilata) y se repiten los pasos 1 a 3. Esto genera todos los coeficientes $C(a,b)$ correspondientes a la nueva escala de análisis (Ver Figura. 33).

Figura. 33. Wavelet dilatada.



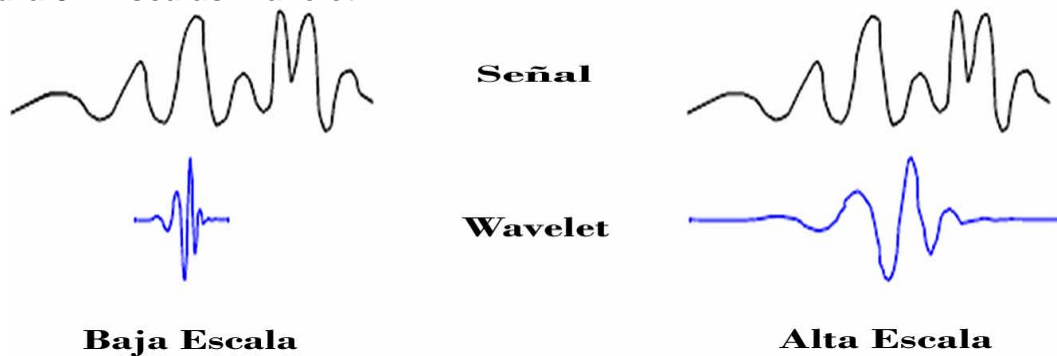
- Se repiten los pasos 1 al 4 para obtener el análisis de la señal en todas las escalas a (resoluciones).

Al finalizar el proceso se tienen los coeficientes $C(a,b)$ correspondientes a cada una las escalas a (resoluciones), consideradas en el análisis, para diferentes secciones de la señal en cada una de esas escalas. Los coeficientes de la

transformada Wavelet Continua $C(a,b)$ representan una vista tiempo escala de la señal analizada.

En el vista tiempo escala generada por la transformada $C(a,b)$, la escala tiene una estrecha relación con la frecuencia, esta consiste en que las menores escalas corresponden a las altas frecuencias, y las mayores escalas corresponden a las bajas frecuencias resultantes del análisis.

Figura.34. Escalas Wavelet.

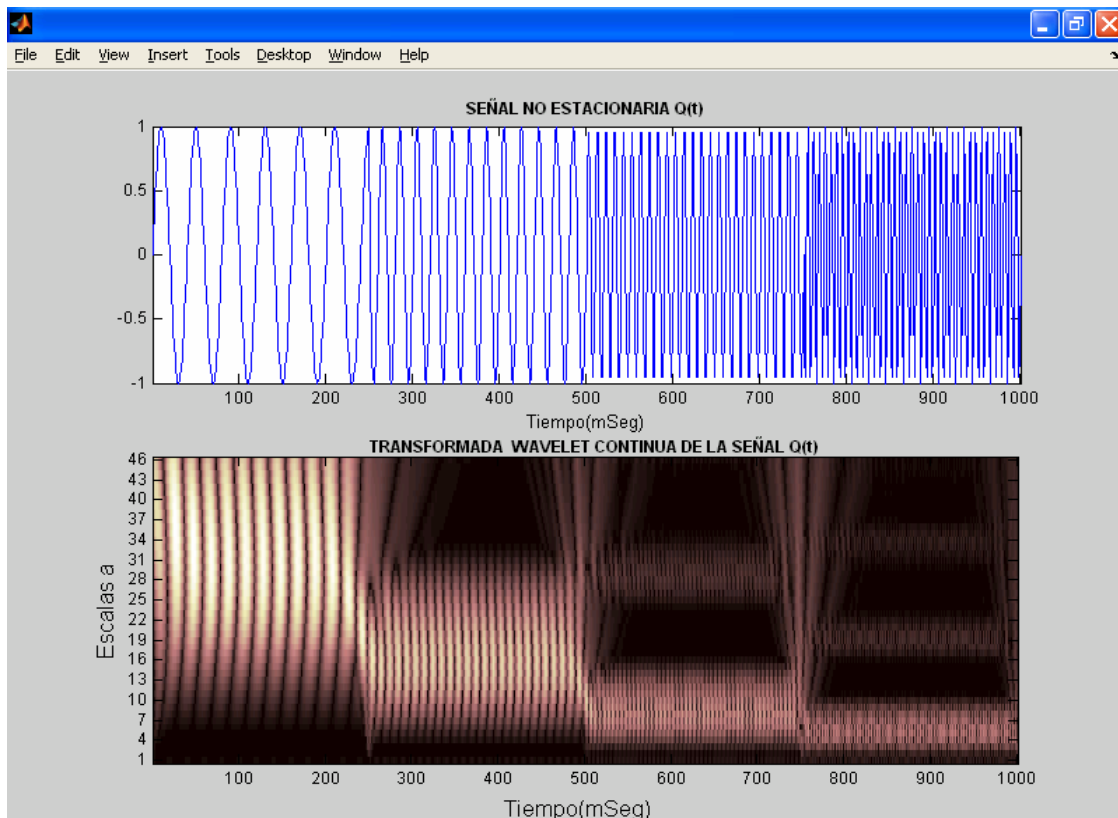


Esto en base a que en las bajas escalas se utilizan Wavelets de altas frecuencias (comprimidas), y en las altas escalas se utilizan Wavelets de bajas frecuencias (dilatadas) para el análisis (Ver Figura. 34).

Con el objetivo de entender mejor la vista tiempo escala generada por la transformada $C(a,b)$, considérese un ejemplo:

Se aplica la transformada Wavelet Continua (ecuación (13)) utilizando las escalas 1 a 46, a la señal no estacionaria $Q(t)$, que tiene frecuencias en 25, 50, 100, 150 Hz, ubicadas en 0-250, 250-500, 500-750, 750-1000 mseg, respectivamente (Ver Figura. 38).

Figura. 35. Señal no estacionaria $Q(t)$ y su Transformada Wavelet Continua.



La parte inferior de la anterior figura corresponde a una representación gráfica de los coeficientes Wavelet $C(a,b)$ obtenidos al aplicar la transformada Wavelet continua a la señal $Q(t)$. El eje horizontal representa el tiempo, el eje vertical representa las escalas(a) utilizadas en el análisis, y el color representa la magnitud de los coeficientes Wavelet, las partes claras corresponden a los valores $C(a,b)$ de mayor magnitud, que equivalen a las frecuencias de la señal localizadas en el tiempo.

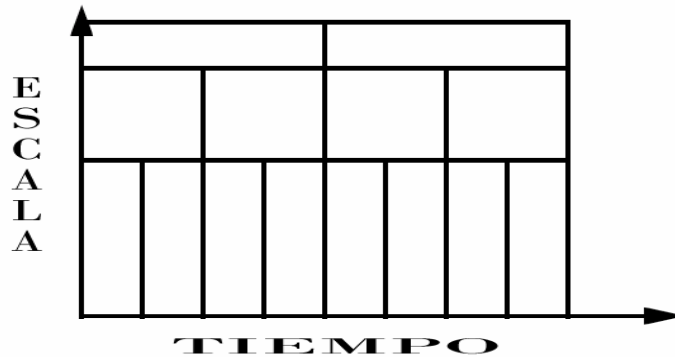
En base a la explicación anterior y a la relación de las escalas(a) con la frecuencia, antes mencionada, se dará interpretación a la representación gráfica de la Transformada. La Transformada Continua muestra las componentes frecuenciales de la señal $Q(t)$ (25, 50, 100,150 Hz) ubicadas en el tiempo en el que suceden(cada trama de color mas claro), pero en el eje de las escalas, esas frecuencias localizadas se muestran en forma invertida, las mas pequeñas frecuencias se muestran en las mayores escalas(parte superior izquierda) y las mas altas frecuencias se muestran en las menores escalas(parte inferior derecha). Dicho de otra manera, la frecuencia disminuye con la aumento de la escala.

Es esta habilidad de localizar cada componente de frecuencia real en el tiempo en el que sucede (cada trama de color claro en la parte inferior de la Figura 37), llamada análisis local, la que hace a la Transformada Wavelet la técnica mas adecuada para tratar con señales no estacionarias, como la señal Electrocardiográfica.

2.3.3.1.3 Resolución Tiempo-Frecuencia

Una forma de entender la superioridad de la transformada Wavelet Continua sobre la Transformada Fourier de Tiempo Corto tiene que ver con la resolución. En esta última la ventana utilizada para el análisis es de tamaño fijo, y por esto genera una resolución fija en tiempo y en frecuencia para todo el proceso (Ver Figura 30), en cambio, en Wavelet la resolución es de tamaño variable, gracias a que se utilizan ventanas de tamaño variable en cada escala; Wavelets comprimidas (alta frecuencia y corta duración en tiempo) en las bajas escalas, y Wavelets dilatadas (baja frecuencia y larga duración en tiempo) en las altas escalas. De esta manera la transformada proporciona una resolución tiempo escala variable (Ver Figura. 38), que permite hacer análisis local tiempo frecuencia (áreas localizadas de la señal).

Figura. 36. Resolución tiempo escala de la Transformada Wavelet.



Fuente: Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-6.

Esto se resume en que la Transformada Wavelet utiliza intervalos cortos de tiempo (ventanas pequeñas en tiempo) para evaluar las más altas frecuencias y largos intervalos de tiempo (ventanas grandes en tiempo) para evaluar las más bajas frecuencias. Propiedad que permite localizar satisfactoriamente componentes de alta frecuencia de corta duración, una de las principales necesidades al trabajar con señales no estacionarias⁴².

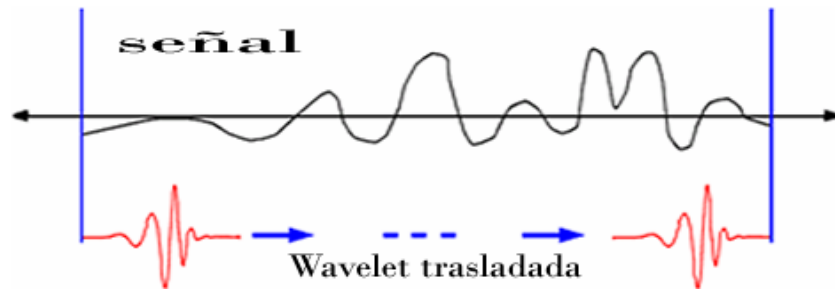
2.3.3.1.4 Continuidad de la Transformada Wavelet Continua

El aspecto de continuidad en la transformada Wavelet continua se refiere a las escalas y las posiciones en las cuales opera. Esta es llamada continua porque puede operar en cada escala (a diferencia de la Transformada Wavelet Discreta), desde la señal original hasta la máxima escala que se determine dependiendo de

⁴² Tikkanen, P.E. Sellin, L.C. Wavelet and Wavelet Packet Descomposition of RR and RT Interval Time Series. Proceedings-19th International Conference-IEEE/EMBS. 1997. p. 316.

las necesidades de lo detallado del análisis. Respecto a las posiciones (desplazamiento), la transformada es continua también; la Wavelet de análisis se desplaza sobre todo el dominio del tiempo de la señal analizada (Ver Figura. 39).

Figura.37. Traslación Continua de la Wavelet en la Transformada Wavelet Continua.



En la generación de la Transformada Wavelet Continua los coeficientes Wavelet $C(a,b)$ son calculados en cada posible escala(a) y posición(b), esto involucra una carga computacional alta y genera una horrible cantidad de datos. Esto traduce en una enorme cantidad de información repetida contenida dentro de esta representación redundante de la Transformada Wavelet Continua⁴³.

Una implementación mas practica y tan precisa como la Transformada Wavelet Continua involucra seleccionar solo un subconjunto de escalas(a) y posiciones (b), mas exactamente, un esquema discreto, llamado Transformada Wavelet Discreta (TWD).

2.3.3.2 Transformada Wavelet Discreta⁴⁴

La TWD se deriva de la Transformada Wavelet Continua (ecuación 13), pero definiendo un esquema discreto de selección de los parámetros de escala(a) y traslación (b), de la forma: $a=a_o^j$ y $b=kb_o^j a_o^j$, donde los enteros j y k controlan el escalamiento y la traslación de la Wavelet, respectivamente; a_o es un parámetro del paso del escalamiento, de valor fijo mayor a uno($a_o > 1$), y b_o es el parámetro de localización, de valor fijo y mas grande que cero($b_o > 0$). De esta forma la ecuación que define la Transformada Wavelet Discreta es:

$$C(j,k) = (a_o^j)^{-1/2} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \Psi \left(\frac{t - kb_o^j a_o^j}{a_o^j} \right) dt = \langle x(t), \Psi_{j,k}(t) \rangle \quad (19)$$

⁴³ Addison, Paul S. Wavelet Transforms and the ECG: a review. Physiological Measurement. 2005. p. R158.

⁴⁴ Ibid. p. R163-R165.

Donde el conjunto de funciones Wavelet utilizadas esta dado por $\Psi(j,k)$.

$$\Psi_{j,k}(t) = (a_o^j)^{-1/2} \Psi\left(\frac{t - k b_o a_o^j}{a_o^j}\right) \quad (20)$$

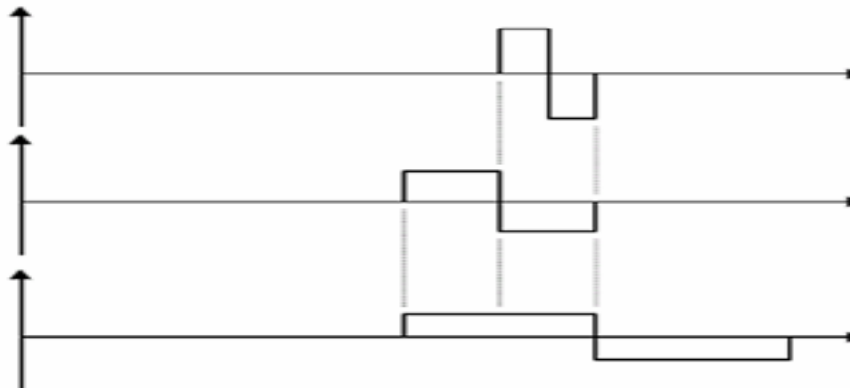
En su forma más común la Transformada Wavelet Discreta emplea un esquema discreto diádico (potencias enteras de 2) de selección de parámetros de escala(a) y traslación (b), mas precisamente, a los parámetros a_o y b_o se les da valor de 2 y 1, respectivamente, por consiguiente, la variación de la escala y la traslación en la transformada esta dada por $a=2^j$ y $b=k2^j$, respectivamente. Esta es la llamada red diádica (ecuación 21) utilizada por la TWD, que se obtiene sustituyendo $a_o=2$ y $b_o=1$ en la ecuación (20). La red diádica es quizá la más simple y eficiente discretización para propósitos prácticos.

$$\Psi_{j,k}(t) = (2^j)^{-1/2} \Psi\left(\frac{t - k 2^j}{2^j}\right) \quad (21)$$

Las Wavelets utilizadas en la red diádica discreta son usualmente ortonormales (Ver Figura 38; Wavelet Haar), ortogonales la una con la otra (una familia de Wavelet ortonormales corresponden a una base ortonormal) y normalizadas para tener energía unidad. Esto se expresa como:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \Psi_{j,k}(t) \Psi_{j',k'}(t) dt = \begin{cases} 1 & \text{si } j = j' \text{ y } k = k' \\ 0 & \text{De lo contrario} \end{cases} \quad (22)$$

Figura 38. Tres Wavelet de Haar ortonormales en tres escalas consecutivas sobre una red diádica.



Usando la red diádica Wavelet de la ecuación (21), la transformada Wavelet Discreta puede ser escrita como:

$$C(j, k) = (2^j)^{-1/2} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \Psi\left(\frac{t - k 2^j}{2^j}\right) dt \quad (23)$$

Donde $C(j,k)$ contiene los coeficientes Wavelets en los índices de escala y localización j y k , respectivamente. Esto brinda una representación tiempo escala (relacionada a una representación tiempo frecuencia) de la señal $x(t)$, más eficiente y tan precisa como la Transformada Wavelet Continua.

Una eficiente manera para implementar este esquema usando algoritmos de filtrado fue desarrollado en 1988 por Mallat, este representa un muy práctico algoritmo de filtrado que proporciona una *Transformada Wavelet Rápida*.

2.3.3.2.1 Algoritmo de Mallat⁴⁵

El objetivo de este proceso al igual que en la transformada Wavelet Continua es obtener una representación tiempo-escala de la señal analizada. En 1988 Mallat produjo un algoritmo de descomposición y reconstrucción Wavelet rápido de la señal. El algoritmo de Mallat para la Transformada Wavelet Discreta es un esquema clásico en la comunidad de procesamiento de señales, que usa filtros espejo en cuadratura (*QMF: Quadrature Mirror Filters*). Estos filtros simétricos son creados de una determinada Madre Wavelet y de una función de escala asociada a esa Wavelet⁴⁶.

El sistema llamado filtros espejo de cuadratura esta compuesto por los filtros de descomposición pasa bajo y pasa alto (L y H, respectivamente), junto con sus filtros de reconstrucción pasa bajo y pasa alto asociados (L' y H', respectivamente).

En el proceso de descomposición de la señal filtros con distintas frecuencias de corte son usados para analizar la señal en diferentes escalas. La señal se pasa a través de filtros de descomposición paso bajo para analizar las componentes de baja frecuencia, llamadas Aproximaciones (A), y se pasa a través de filtros de descomposición paso alto para analizar las componentes de alta frecuencia, llamadas Detalles (D). El número de veces que se realiza el proceso, es igual al

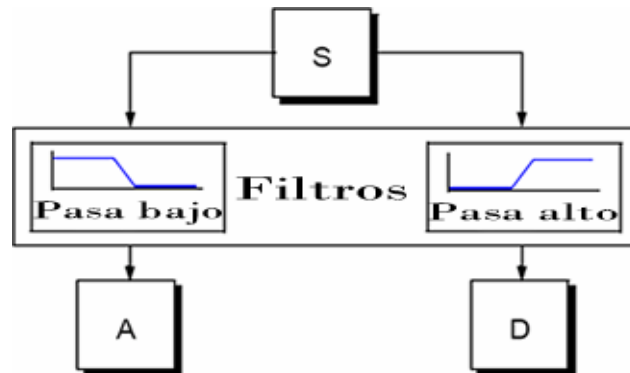
⁴⁵ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-18:1-21.

⁴⁶ Agante, P M. Marques de Sá, J P. ECG Noise Filtering Using Wavelet with Soft-thresholding Methods. IEEE Computers in Cardiology. 1999. p. 535.

nivel de descomposición utilizado, y este nivel de descomposición (j) se relaciona con la escala(a) según $a=2^j$.

Un proceso de descomposición de una señal denotada por S , a un nivel uno de descomposición se observa en la siguiente figura:

Figura. 39. Descomposición de una señal S a un nivel uno, utilizando el algoritmo de Mallat.

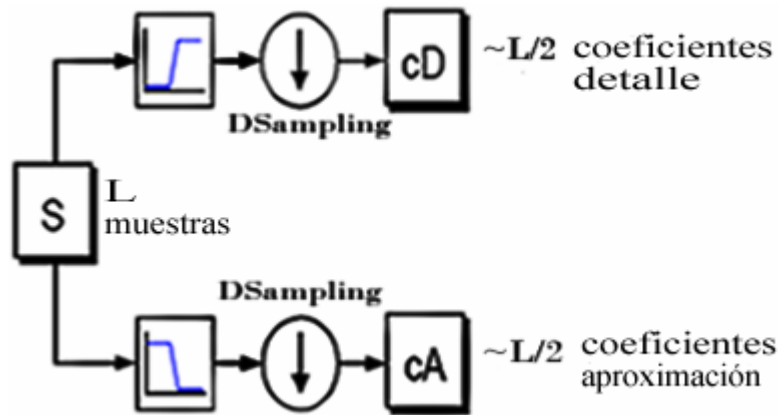


La señal original S se pasa a través de un filtro pasa bajo para obtener las bajas frecuencias (A : aproximaciones), y se pasa a través de un filtro pasa alto para obtener las altas frecuencias (D : detalles). Las aproximaciones (A) y los detalles (D) son dos señales también, que tienen la misma longitud de la señal original.

Para hacer el proceso de descomposición más eficiente se guarda solo una muestra de cada dos, en las señales de aproximación y detalle, esta reducción de datos en estas señales es conocida como *downsampling*. De esta manera se obtienen dos secuencias de datos llamadas cA y cD .

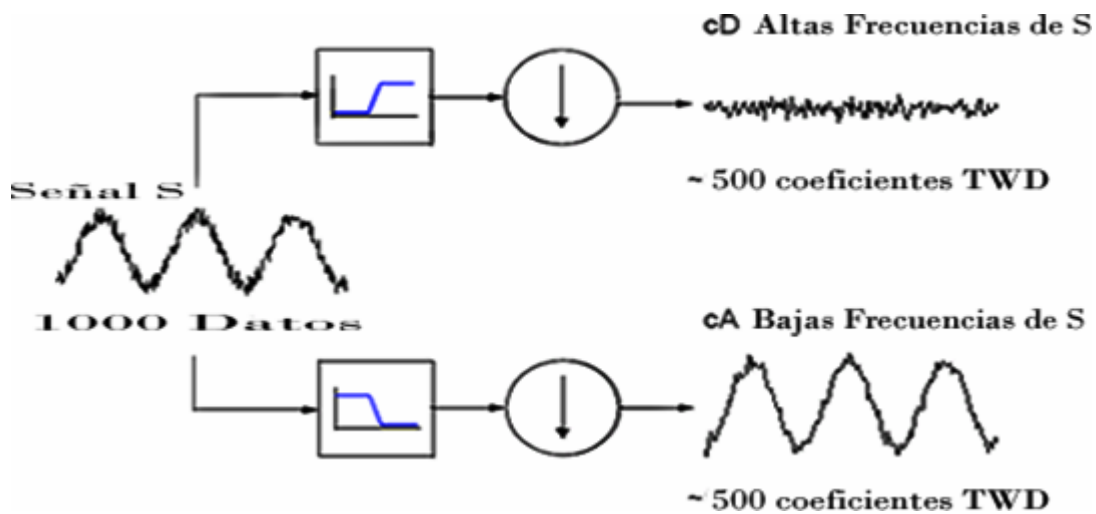
El proceso de filtrado para obtener las señales de Aproximación y Detalle, acompañado de un proceso de *downsampling* (reducción de los datos a aproximadamente la mitad) en cada una de estas, produce los coeficientes de la Transformada Wavelet Discreta (Ver Figura.40); coeficientes de aproximación (cA) y coeficientes de detalle (cD).

Figura.40. Coeficientes de la TWD de la señal S (cA y cD), obtenidos del proceso de filtrado y posterior *downsampling*.



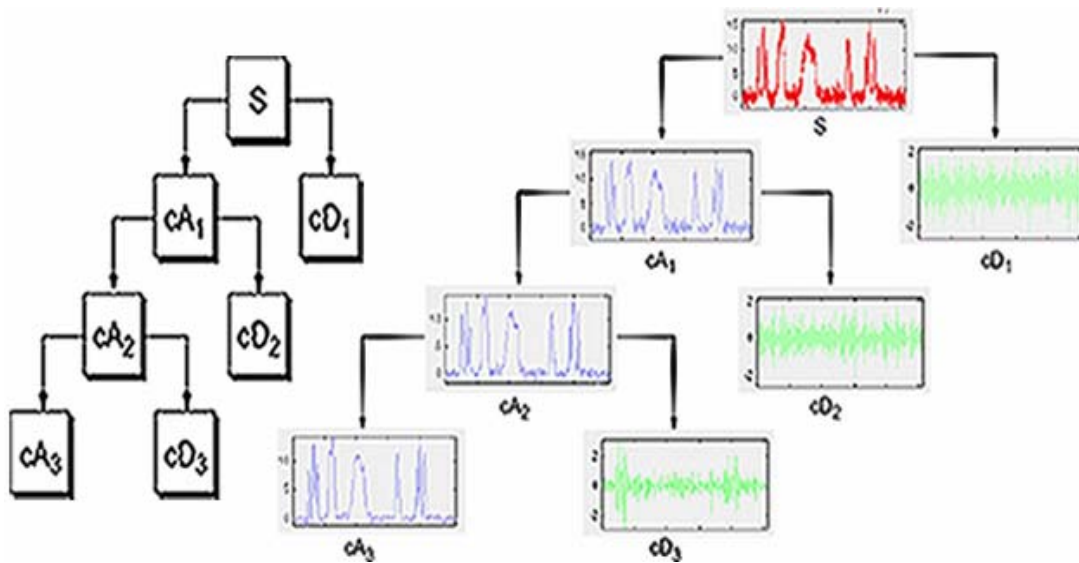
Para obtener una mejor apreciación del proceso, se llevara a cabo la Transformada Wavelet Discreta a un nivel uno de descomposición de una señal S de 1000 puntos, usando la Wavelet Madre db2, o mas exactamente los filtros espejo de cuadratura asociados a esta, S es sinusoidal con ruido de alta frecuencia adherido (Ver Figura. 41).

Figura.41. TWD a un nivel uno de descomposición de la señal S.



La descomposición puede ser múltiple, a través de un proceso iterativo con sucesivas descomposiciones de las aproximaciones, así una señal es desglosada en componentes de mas baja resolución, aproximaciones (cA) y detalles (cD), lo que proporciona un análisis multiresolución de la señal S. Esto es llamado el árbol de descomposición Wavelet, este y un ejemplo de la descomposición múltiple de una señal S, se muestran en la figura 42.

Figura.42. Árbol de descomposición Wavelet de la señal S.



El proceso de descomposición comienza con una señal S , luego calcula las coordenadas de cA_1 y cD_1 (nivel uno), luego de cA_1 , calcula cA_2 y cD_2 (nivel 2), y así sucesivamente hasta el máximo nivel de descomposición utilizado (cA_j y cD_j), limitado al nivel en donde los detalles consistan en una simple muestra.

La descomposición puede ser vista como un proceso iterativo en donde la señal analizada es descompuesta en más finas resoluciones en tiempo y en frecuencia.

2.3.3.3 Transformada Wavelet Discreta Inversa⁴⁷

El proceso de descomposición de una señal a través de la Transformada Wavelet Discreta en componentes de baja y alta frecuencia (aproximaciones y detalles) es llamado descomposición o análisis, ahora el proceso en el que estas componentes pueden ser ensambladas para regresar a la señal original sin perdida de información, es llamado reconstrucción o síntesis. La manipulación matemática que efectúa la síntesis es llamada la Transformada Wavelet Discreta Inversa.

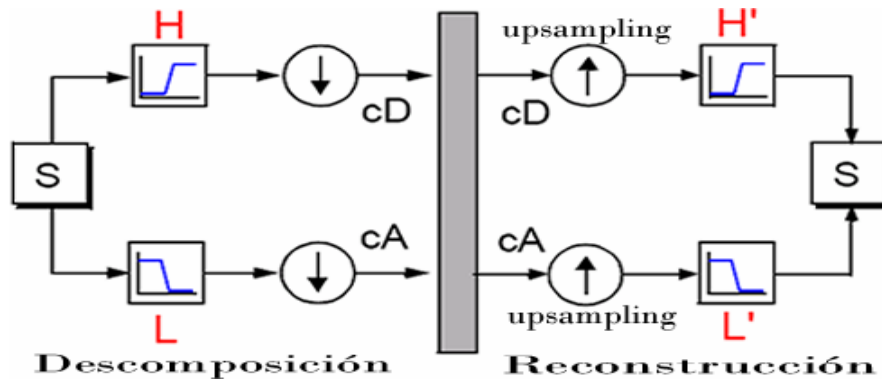
En el análisis se lleva a cabo filtrado y *downsampling* (reducción de muestras), obteniéndose los coeficientes Wavelet de aproximación cA y detalle cD , ahora el proceso inverso de síntesis se basa en *upsampling* (denotado por una flecha hacia arriba) y filtrado sobre esos coeficientes Wavelet.

Después de tener una señal S descompuesta, es decir, componentes de aproximación y detalle, la reconstrucción de la misma parte de un proceso llamado

⁴⁷ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 1-22:1-25.

upsampling, que consiste en alargar esas componentes de la señal (coeficientes cA y cD), insertando ceros entre muestras, luego a estas se les aplican los filtros pasa bajo y pasa alto de reconstrucción (L' y H') para obtener la señal original (Ver Figura. 45).

Figura.43. Descomposición y reconstrucción de la señal S, a un nivel uno.

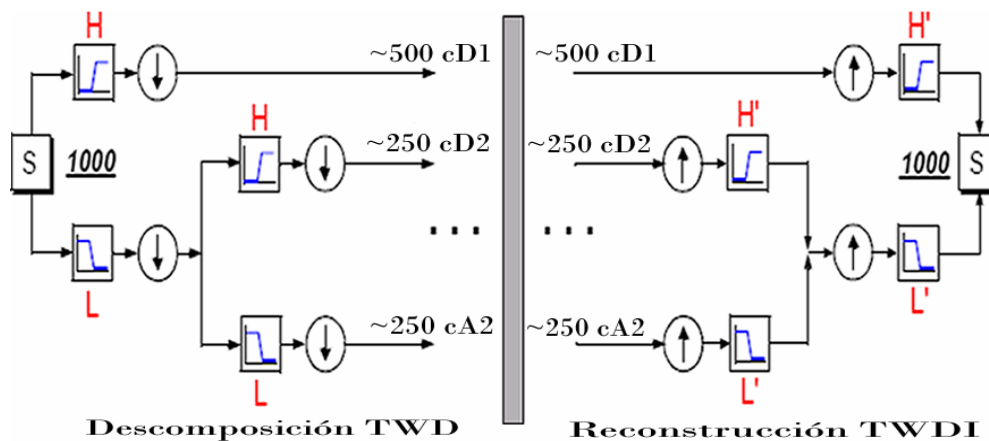


Al igual que el proceso de descomposición (análisis) puede ser de múltiple nivel, la reconstrucción (síntesis) también puede serlo.

Si una señal S es descompuesta con la TWD a un nivel j , se obtienen coeficientes Wavelet de aproximación y detalle por cada nivel de descomposición, es decir, cA_1 y cD_1 en el nivel $j=1$, cA_2 y cD_2 en el nivel $j=2, \dots, cA_j$ y cD_j en el nivel j . Ahora bien, el proceso de reconstrucción comienza desde el nivel j con los coeficientes cA_j y cD_j , insertando ceros entre muestras (*upsampling*) y convolucionando el resultado con los filtros de reconstrucción (L' y H'). Esto da como resultado la reconstrucción de cA_{j-1} , luego tomando cA_{j-1} y cD_{j-1} se reconstruye cA_{j-2} , y así sucesivamente hasta reconstruir la señal S.

Un ejemplo de la descomposición y reconstrucción de una señal S de 1000 muestras a un nivel $j=2$ se observa en la siguiente figura:

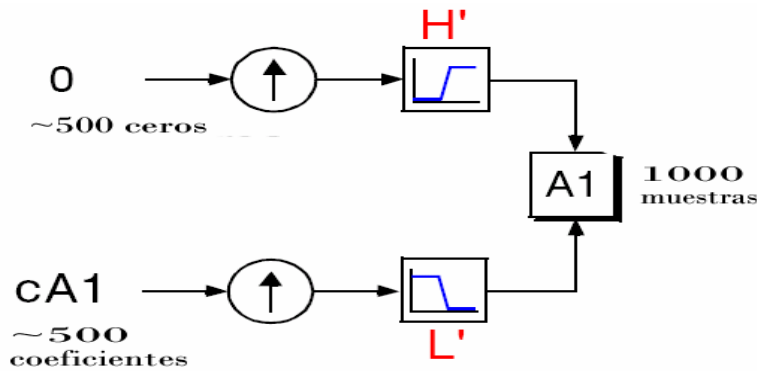
Figura. 44. Descomposición y reconstrucción de la señal S, a un nivel $j=2$.



Así como la señal se puede reconstruir de los coeficientes de aproximación y detalle, también es posible reconstruir las aproximaciones y detalles de ellos mismos, es decir, de sus coeficientes (cA o cD).

Para aclarar la anterior afirmación, se reconstruirá el primer nivel de aproximación llamado $A1$ de los coeficientes Wavelet de aproximación $cA1$ previamente obtenidos de la descomposición de una señal S de 1000 muestras. El vector de coeficientes $cA1$ se pasa a través del mismo proceso para reconstruir la señal original, pero en lugar de combinarlo con el vector de coeficientes de detalle cD_1 , se combina con un vector de ceros de la misma longitud, aproximadamente 500 datos (Ver Figura. 45).

Figura. 45. Aproximación $A1$ reconstruida de los coeficientes de aproximación $cA1$.

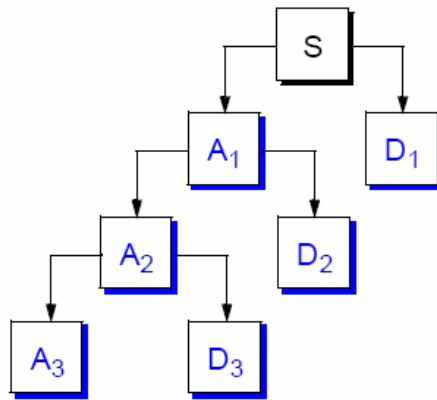


El proceso proporciona una aproximación reconstruida $A1$, la cual tiene la misma longitud de la señal original y se puede considerar una aproximación real de ella. Usando el proceso análogo con los coeficientes cD_1 se puede reconstruir el nivel uno de detalle $D1$.

Las aproximaciones y los detalles reconstruidos $A1$ y $D1$ son componentes de la señal original. Si las combinamos obtenemos la señal original, esto es $S=A1+D1$.

Esta técnica se puede extender a las componentes del análisis multinivel, estas componentes reconstruidas se pueden reensamblar de varias maneras para reconstruir la señal original (Ver Figura. 46).

Figura. 46. Componentes reconstruidas de la señal S .



$$\begin{aligned}
 S &= A_1 + D_1 \\
 &= A_2 + D_2 + D_1 \\
 &= A_3 + D_3 + D_2 + D_1
 \end{aligned}$$

2.3.3.4 Métodos derivados de la Transformada Wavelet Discreta

La transformada Wavelet Packets es una generalización de la transformada Wavelet Discreta que involucra combinaciones lineales de Wavelets discretas. La descomposición de una señal es llevada a cabo en una manera similar al algoritmo de Mallat (algoritmo multiresolución) dado anteriormente para la TWD. La diferencia está que en la descomposición de la señal con la TWP, tanto los coeficientes de aproximación como los de detalle son descompuestos en cada nivel. En cada etapa el algoritmo Wavelet Packets divide el plano tiempo frecuencia en rectángulos de radio constante. Luego un criterio que usa la información de todas las descomposiciones es utilizado para seleccionar la mejor representación de la señal de entrada⁴⁸.

2.3.4 Análisis de señales basado en la transformada Wavelet Packets

La versatilidad y la efectividad del análisis Wavelet pueden ser mejoradas usando su forma generalizada; el análisis Wavelet Packets. Este esquema ofrece un amplio rango de posibilidades para el análisis de la señal⁴⁹.

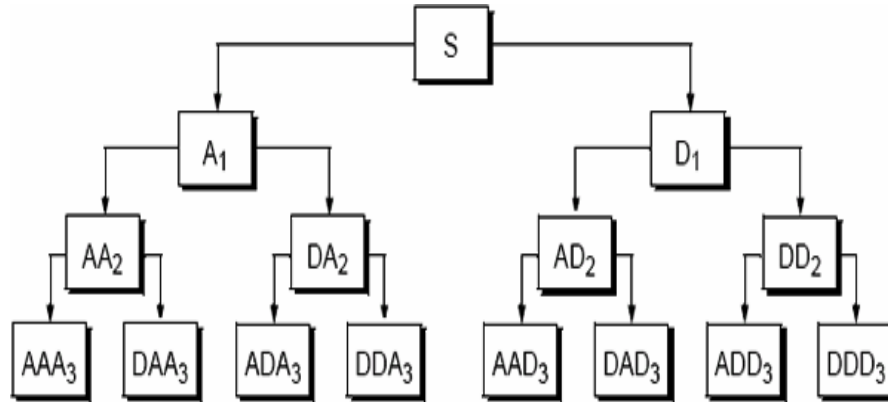
En el proceso de análisis Wavelet una señal es dividida en aproximación (componente de baja frecuencia) y detalle (componente de alta frecuencia). La aproximación es luego dividida en un segundo nivel de aproximación y detalle. El proceso se lleva a cabo por filtrado de las aproximaciones (algoritmo de Mallat para la TWD) y puede ser repetido hasta un nivel máximo de descomposición que depende de la longitud de la señal. Para un nivel n de descomposición hay $n+1$ formas posibles para descomponer la señal.

⁴⁸ Addison, Paul S. Op. Cit. p. R171.

⁴⁹ Quinquis, André. A Few Practical Applications of Wavelet Packets. Digital Signal Processing 1998(1998). p. 51.

En el análisis Wavelet Packets, los detalles (altas frecuencias) así como las aproximaciones (bajas frecuencias) pueden ser divididos (descompuestos). Esto proporciona más de $2^{2^{(n-1)}}$ formas diferentes para descomponer la señal. El resultado de este esquema es el llamado árbol de descomposición Wavelet Packets (Ver Figura 47).

Figura. 47. Árbol de descomposición Wavelet Packets.



El análisis Wavelet Packets permite que la señal S sea representada como una combinación de los coeficientes de cada nodo, por ejemplo, $A1 + AAD3 + DAD3 + DD2$, representación que no es posible con el análisis Wavelet ordinario⁵⁰.

Para una función Wavelet ortogonal dada se genera una librería de bases llamadas *bases Wavelet Packets*. Cada una de estas bases ofrece una manera particular de descomponer la señal, preservando la energía global y reconstruyendo características exactas. Luego se selecciona la más apropiada descomposición de una señal dada con respecto a un criterio.

La selección de una representación óptima de la señal a partir de su árbol de descomposición Wavelet Packets completo (Ver Figura 47) se realiza con algún criterio predefinido. Este criterio está normalmente basado sobre una función de costo de información la cual apunta a retener tanta información en unos pocos coeficientes (nodos) como sea posible. La más común medida de información usada es la medida de entropía de Shannon⁵¹.

2.3.4.1 Lineamientos Wavelet Packets⁵²

⁵⁰ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The Math Works, Inc. 1997. p. 1-29.

⁵¹ Addison, Paul S. Op.Cit p. R171.

La descomposición (análisis) Wavelet Packets es una extensión de la Transformada Wavelet Discreta y puede ser obtenida por una generalización del algoritmo de Mallat. Cada Nodo de coeficientes de detalle es descompuesto en dos partes usando el mismo enfoque de la división de las aproximaciones, el proceso inicia con los filtros *pasa bajo*($h(n)$) y *pasa alto*($g(n)$) de análisis, correspondientes a la función de escala y a la función Wavelet respectivamente. Estos filtros son un par fijo de filtros espejo en cuadratura conectados con un análisis multiresolución. Cada nodo del árbol esta asociado a un subespacio generado por una base Wavelet Packets ortonormal $\{ W_{j,n}(t-2^j n) \}$ $n \in \mathbb{Z}$, donde j será interpretado como un parámetro de escala, n como un parámetro de secuencia(Ver Figura 48). Las dos bases en los nodos hijos (nivel $(j+1)$) están definidas de los nodos padres (nivel j),

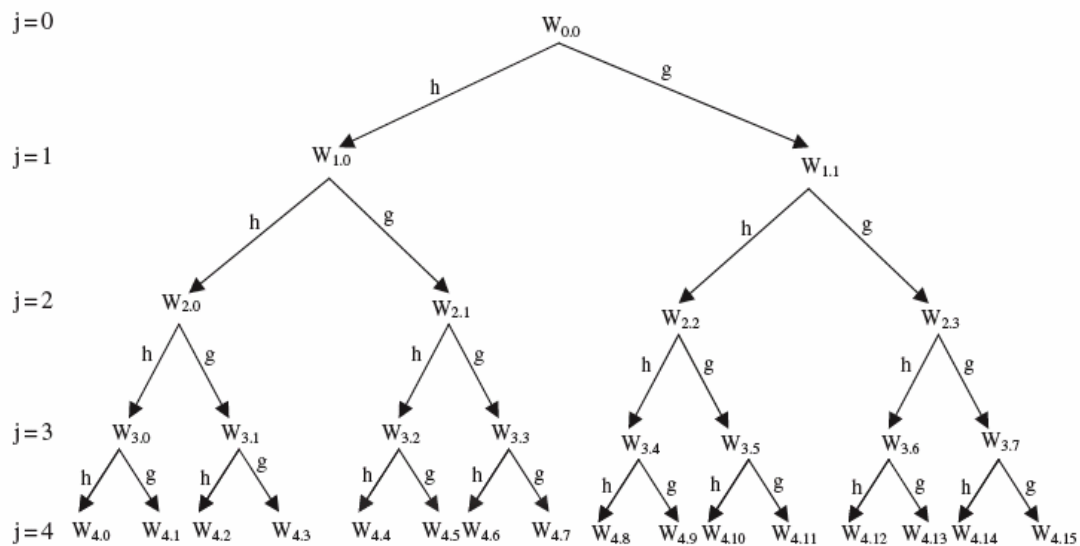
$$W_{j+1,2n}(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} h(k) W_{j,n}(t - 2^j K) \quad (24)$$

$$W_{j+1,2n+1}(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} g(k) W_{j,n}(t - 2^j K) \quad (25)$$

Donde $W_{1,0}(t)$ es la función de escalado y $W_{1,1}(t)$ la función Wavelet.

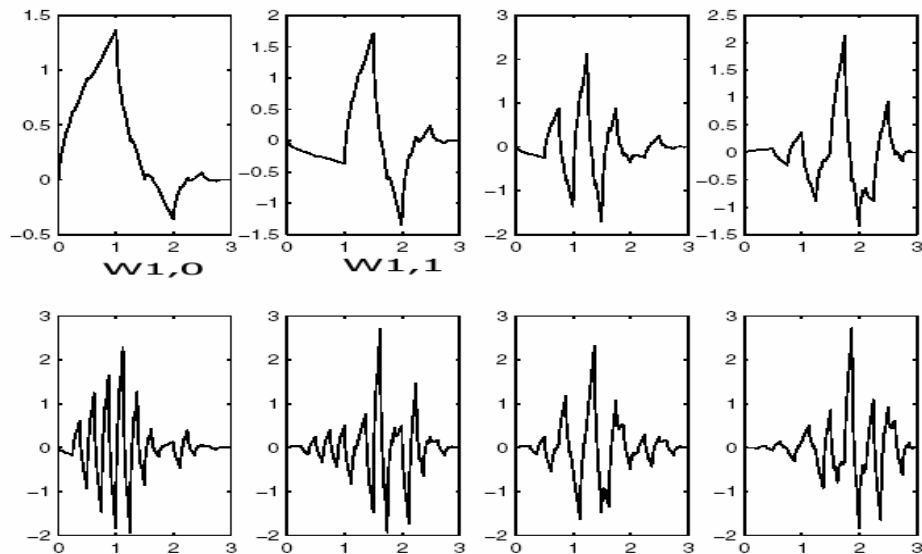
Figura 48. Organización de las Wavelets en el árbol de Descomposición nivel $j=4$ Wavelet Packets .

⁵² Chendeb, Marwa, Khalil, Mohamad, Duchene, Jacques. Methodology of wavelet packet selection for event detection. Signal Processing 2006. p. 3-4.



Por ejemplo, al utilizar las ecuaciones (24) y (25), partiendo de $W_{1,0}(t)$ y $W_{1,1}(t)$, la función de escalado Daubechies 2(db2) y la función Wavelet Daubechies 2, respectivamente, se obtendrán versiones del sistema de funciones $W_{j,n}$, que se utilizarán en el análisis Wavelet Packets.

Figura 49. Wavelet Packets db2.

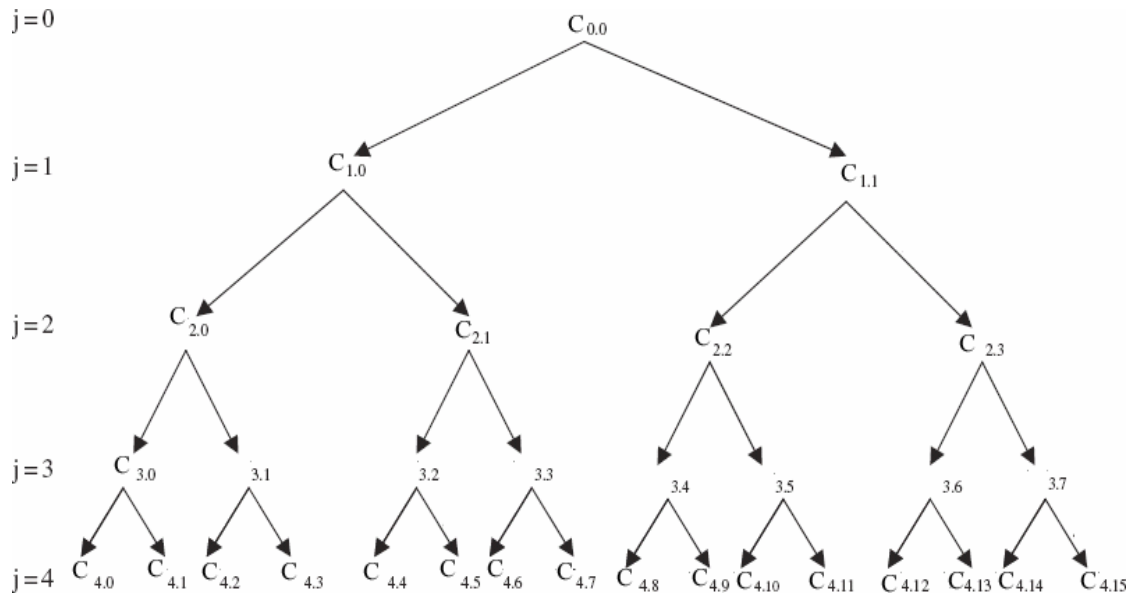


Cada nodo del árbol Wavelet Packets es indexado por un subconjunto de índices: j, n y k (índice de localización en tiempo). Los coeficientes Wavelet Packets de cada nodo (j, n) son computados de una señal $x(t)$ de la forma:

$$C_{j,n}(k) = \left\langle x(t), W_{j,n}(t - 2^j k) \right\rangle \quad (26)$$

Los coeficientes $C_{j,n}$ de cada nodo de un árbol de descomposición Wavelet packets, se observan en la siguiente figura.

Figura 50. Coeficientes $C_{i,j}$ del un árbol de descomposición Wavelet Packets nivel $j=4$.



$C_{j,n}(k)$ analiza las fluctuaciones de la señal aproximadamente alrededor de la posición $2^j k$, en la escala 2^j (j es el nivel de descomposición) y en varias frecuencias para valores admisibles del parámetro n .

El uso directo de los coeficientes Wavelet Packets $C_{j,n}$ en lugar de señales reconstruidas combinan buen rendimiento y un bajo costo de cálculo.

2.4.4.3 Optimización de la descomposición Wavelet Packets⁵³

Una señal de longitud N puede ser descompuesta en a diferentes maneras, donde a es el número de subárboles, de un árbol completo Wavelet Packets de profundidad L (nivel de descomposición), como resultado:

$$\alpha \geq 2^{N/2} \quad (27)$$

⁵³ Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997. p. 6-132:6-136.

Un número tan grande (a) se vuelve inmanejable, por lo que se vuelve interesante encontrar la selección óptima de los coeficientes $C_{j,n}$ (nodos) del árbol Wavelet Packets para representar la señal. Esta selección se basa en una medida de información, que puede ser la energía o un umbral. Sin embargo, la más común medida de información usada es la entropía de Shannon. Una optimizada descomposición Wavelet Packets es seleccionada con respecto a la minimización de la entropía. Bajas entropías ocurren cuando las más grandes energías de los coeficientes están concentradas en solo unas pocas localizaciones (nodos). En la práctica el conjunto de N coeficientes Wavelet Packets (N nodos) los cuales contienen la menor entropía son seleccionados para representar la señal, esta es llamada la mejor base o el mejor árbol. Esto traduce en buscar que la mayor cantidad de información de la señal se concentre en la menor cantidad de coeficientes $C_{j,n}$ (nodos) como sea posible. Para encontrar estos coeficientes los coeficientes del árbol Wavelet Packets son inspeccionados en cada escala, cada par de coeficientes divididos son comparados a los coeficientes de los cuales fueron derivados. Una vez seleccionada la mejor base a través del criterio de mínima entropía, un óptimo plano tiempo-frecuencia (con respecto a la localización de las energías de los coeficientes) es obtenido.

Entropía es un concepto común en varios campos, frecuentemente en procesamiento de señales. Cuatro diferentes criterios de entropía se listan. En las siguientes expresiones, x es la señal y x_i son los coeficientes de x en una base ortonormal (coeficientes del árbol de descomposición de la señal x)

La entropía E debe ser una función de costo tal que:

$$E(0)=0, \quad \text{y} \quad E(x)=\sum_i E(x_i)$$

- La entropía de Shannon(no normalizada)

$$E1(x_i)=-x_i^2 \log(x_i^2)$$

$$\text{Así: } E1(x)=-\sum_i x_i^2 \log(x_i^2)$$

con la convención $0\log(0)=0$.

- La concentración en la norma P con $1 \leq p$.

$$E2(x_i)=|x_i|^p$$

$$\text{así: } E2(x)=\sum_i |x_i|^p = \|x\|_p^p$$

- El logaritmo de la entropía “energía”

$$E3(x_i)=\log(x_i^2)$$

$$\text{Así: } E3(x)=\sum_i \log(x_i^2)$$

Con la convención $\log(0)=0$.

- La entropía umbral ϵ

$E4(x_i)=1$; si $|x_i|>\epsilon$ y 0 en otro sitio, $E4(x)=\#\{i \text{ tal que } |x_i|>\epsilon\}$ es el numero de instantes de tiempo cuando la señal es mas grande que un umbral ϵ .

Como ejemplo al uso del criterio de mínima entropía considere una señal S, para la cual se va a determinar una descomposición Wavelet Packtes óptima.

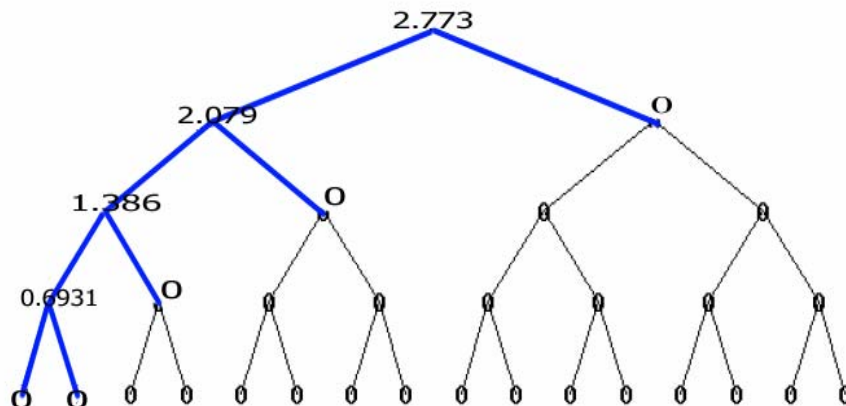
Comenzamos calculando la entropía de la señal original, $e_{00}=2.7726$, luego se descompone S en el primer nivel de aproximación y detalle, luego se calcula la entropía asociada a cada una, $e_{10}=2.0794$ y $e_{11}=0$, respectivamente. Ahora $e_{10}+e_{11}<e_{00}$, por lo que la división es interesante.

Ahora se divide la aproximación del nivel 1 y se calcula su entropía, no el detalle del nivel 1 porque su entropía es cero (no es de interés). La entropía asociada al nivel dos de aproximación es $e_{20}=1.3863$, por lo que $e_{20}+0<e_{10}$, lo que hace que la entropía disminuya y a su vez haga interesante la división.

Ahora dividiendo la aproximación de nivel 2, se obtiene una entropía de la aproximación y detalle del nivel 3, $e_{30}=0.6931$ y $e_{31}=0$, respectivamente. $e_{30}+e_{31}<e_{20}$, por lo que la división es interesante. Luego se divide el nivel 3 de aproximación en el nivel 4 de aproximación y detalle, los cuales tienen entropías asociadas cero.

Así el mejor árbol (mejor base) Wavelet Packets de acuerdo a la entropía de Shannon es la base en el nivel 4(Ver Figura 51;líneas azules).

Figura 51. Mejor árbol de descomposición Wavelet Packets, respecto a la minimización de la entropía de Shannon.



2.4 PREPROCESAMIENTO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA

Al igual que en cualquier otro sistema de procesamiento de señales, el primer paso consiste en adquirir la señal electrocardiográfica (ECG), esta adquisición se realiza mediante diferentes circuitos electrónicos desarrollados, tales como los sistemas *Holter*, mencionado anteriormente. En el presente proyecto la adquisición de la señal se realiza mediante una unidad de adquisición BIOPAC MP30. Una vez capturada la señal, antes de analizarla hay que tener en cuenta que la señal ECG esta contaminada por una serie de elementos ajenos a la propia señal (componentes de ruido), como ruido en la línea base, interferencia electromiográfica, interferencia en la red, mal contacto de los electrodos con la piel, contaminación electromagnética, movimiento del paciente⁵⁴. Si se consideran las componentes de la señal por separado, esta podrá ser representada de la siguiente manera:

$$y[n] = x[n] + r[n] + b[n]$$

donde $y[n]$ representa la señal discreta adquirida, $x[n]$ la señal electrocardiográfica (ECG) sin ruido, $r[n]$ ruido en general, incluyendo algunos artefactos⁵⁵ e interferencias, y $b[n]$ las variaciones de la línea base. En todos los casos n representa el índice temporal discreto. El objetivo de los algoritmos de preprocesamiento es reducir al máximo $r[n]$ y $b[n]$ con el fin de que la señal obtenida $y[n]$ sea muy parecida a la señal ECG sin ruido ($x[n]$).

2.4.1 Ruido en el Electrocardiograma

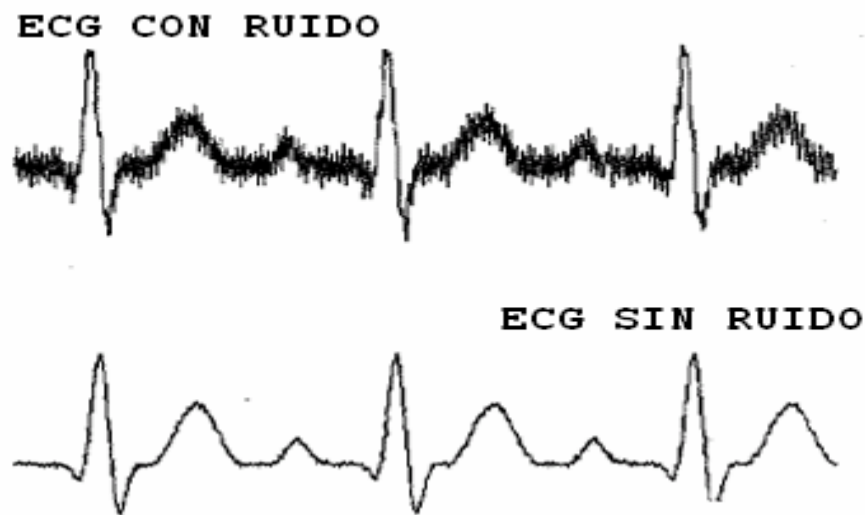
Se considera ruido a todas aquellas perturbaciones que interfieren sobre las señales transmitidas o procesadas, la señal se refiere a la información deseada en una transmisión, y el *ruido* a la información no deseada. Esta presente en mayor o menor medida, en todas las señales reales. En nuestro caso, el ruido presente en la señal electrocardiográfica se debe a varios factores, tales como: mal contacto de la piel con los electrodos, ruido generado por los propios aparatos electrónicos destinados a la adquisición, ruido debido a señales eléctricas de los músculos (señales electromiográficas), entre otras. Esto efectos provocan que a la señal

⁵⁴ Romanca, M. Szabo, Wilibald. Electrocardiogram Pre-Processing for the Removal of High Frequency and Power Line Frequency Noise and Power Line Frequency Noise. Proceedings of the 6th International Conference on Optimization of Electrical and Electronic Equipments. IEEE, 1998. p. 703.

⁵⁵ Definidos como factores o estímulos externos que afectan la naturaleza de la señal.

original se superpongan otras señales (ruido) que pueden enmascarar rasgos significativos de la original, tal como se muestra en la figura 51.

Figura 52. Señal electrocardiográfica con ruido superpuesto.



La presencia de ruido en la señal ECG dificulta el posterior procesamiento de la misma, y por supuesto la confiabilidad de los resultados obtenidos de ella, aspecto de vital importancia como herramienta de diagnóstico para el especialista.

Existen diferentes técnicas de filtrado en señales, aunque para una señal biológica, como el ECG hay que tener consideraciones especiales, ya que por sus características en el proceso de remoción de ruido se puede fácilmente alterar su naturaleza.

2.4.1.1 Métodos basados en técnicas clásicas de filtrado.

El uso de filtros paso bajo es uno de los métodos más comunes en la reducción del ruido presente en una señal. Estos filtros se diseñan utilizando las técnicas clásicas de diseño de filtros FIR (respuesta al impulso finita) e IIR (respuesta al impulso infinita). Este método funciona suponiendo que las componentes frecuenciales del ruido están por encima de los de la señal. Suposición que para nuestro caso no funciona, porque el ruido presente en el ECG tiene componentes frecuenciales que se pueden mezclar con las de la señal⁵⁶. Por este motivo no serán tenidos en cuenta en este estudio.

⁵⁶ Singh, Brij N. Tiwari, Arvind K. Optimal selection of wavelet basis function applied to ECG signal denoising. Elsevier Digital Signal Processing .2006. p.277.

2.4.1.2 Métodos basados en el promedio de latidos.

Debido a la semejanza entre los latidos de la señal electrocardiográfica, su semiperiodicidad, y si la señal tiene una duración suficiente para obtener una cantidad relativamente elevada de períodos, se puede hacer un promedio de varios latidos semejantes para reducir el ruido. Este método exige la aplicación previa de un algoritmo para dividir el registro en sus latidos, además, alguna función de alineamiento temporal para poder sumar los latidos con distinta duración. El promedio temporal de latidos es una técnica que se utiliza para mejorar la relación señal a ruido de las señales electrocardiográficas de alta resolución. Para ello se hace uso de su característica repetitiva y de la no correlación entre el ruido y la señal.

Por las características no estacionarias de las señales biológicas, incluyendo el ECG, este método no se tendrá en cuenta.

2.4.1.3 Métodos basados en la aproximación mediante funciones.

Basados en el reconocimiento de formas, utilizan aproximaciones de la señal como un medio de reducir el ruido. Entre estas técnicas estarían el ajuste de una curva mediante segmentos y el ajuste de curvas mediante funciones ortogonales y polinomios, las cuales se utilizan también para la compresión de datos.

2.4.1.4 Métodos basados en la Transformada *Wavelet*.

Entre las múltiples aplicaciones de la transformada *Wavelet a señales* se destaca la reducción del ruido.

La transformada *Wavelet* lleva a cabo el proceso de filtrado mediante un banco de filtros de dos tipos, pasa alto (obteniendo detalles) y pasa bajo (obteniendo aproximaciones). La versión básica del procedimiento sigue los siguientes pasos:

- Cálculo de la transformada *Wavelet* de una señal hasta el nivel deseado.
- Aplicación de una función de umbralizado a los coeficientes de detalle, para eliminar las componentes que representan en mayor medida al ruido.
- Cálculo de la transformada inversa *Wavelet* con aproximaciones y detalles modificados para recuperar la señal sin las componentes de ruido eliminadas en el paso anterior.

Al aplicar un proceso de reducción de ruido sobre una señal biológica, se debe minimizar el error y obtener una señal resultante al menos tan suave como la señal original.

Debido a las características y flexibilidad de la Transformada Wavelet al descomponer una señal (análisis local) y modificar sus componentes frecuenciales (las del ruido) según el criterio deseado, este método y la transformada Wavelet Packets serán utilizados en la remoción de ruido de las señales electrocardiográficas.

2.4.2. Error cuadrático medio estándar (RMSE): Mide la diferencia entre los valores verdaderos (señal original) y los valores imputados (los del filtro). Este método permite medir las cualidades del filtro aplicado. El cual es calculado por la siguiente ecuación:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} [f(x) - f_f(x)]^2}$$

donde $f(x)$ es el espectro original y $f_f(x)$ es el espectro filtrado.

2.5 PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA

En cualquier tipo de análisis de la señal electrocardiográfica es muy importante la detección y identificación de eventos contenidos en el registro. Esto parte de la detección de las ondas asociadas a tales eventos, mediante algoritmos diseñados para ello.

En el ECG cada onda es el reflejo de una parte del ciclo cardíaco (actividad eléctrica del corazón), por ejemplo, el complejo QRS representa repolarización de las aurículas combinado con la despolarización de los ventrículos; por tanto la detección y análisis de esas ondas ayudara a evaluar esa parte del ciclo cardíaco. En nuestro caso particular es de vital importancia detectar las ondas R en el registro, calcular la duración en tiempo entre ondas, y evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, pero para detectar con fiabilidad la onda R hay que aplicar alguno de ciertos criterios, que en su mayoría implican la detección del QRS.

2.5.1 Detección del complejo QRS

Hay actualmente una variedad de algoritmos de detección del QRS disponibles, los cuales usan una variedad de métodos de análisis de la señal, los más comunes están basados en filtros específicos o métodos de descomposición tiempo frecuencia, otros métodos menos comunes usan redes neuronales, métodos sintácticos⁵⁷.

⁵⁷ Addison, Paul S. Op.Cit p. R174.

Generalmente estos algoritmos marcan de alguna manera la posición donde el complejo QRS comienza y/o termina. Algunos se describen a continuación.

2.5.1.1 Algoritmos basados en el tratamiento digital de señales

Estos algoritmos utilizan procedimientos clásicos de teoría de la señal. Entre estos se encuentran:

- Transformada Rápida de Fourier (FFT).
- Autocorrelación.

Debido a la generalidad de estos algoritmos, en la aplicación a señales electrocardiográficas en concreto, son superados por otros algoritmos.

2.5.1.2 Algoritmos basados en la amplitud y en la primera derivada.

Estos algoritmos hacen referencia a aquellos métodos que detectan la presencia del complejo QRS basándose en la aplicación de umbrales a la amplitud y primera derivada de la señal.

En general, los resultados ofrecidos por estos algoritmos no son satisfactorios si la señal no se encuentra suficientemente limpia de artefactos como el ruido y las variaciones de la línea base.

2.5.1.3 Algoritmos basados en la primera y segunda derivada.

Uno de los métodos pertenecientes a este grupo es el propuesto por *Balda* el cual consta de las siguientes etapas:

- Se calculan las correspondientes derivadas $[y_1, y_2]$.
- Se ponderan las dos señales $[y_1, y_2]$ y se suman.
- El resultado de la suma se examina hasta que se encuentra una muestra que exceda cierto umbral.
- Se examinan los siguientes ocho puntos para determinar si al menos seis superan el umbral. En tal caso, se supone que se ha encontrado un complejo QRS.

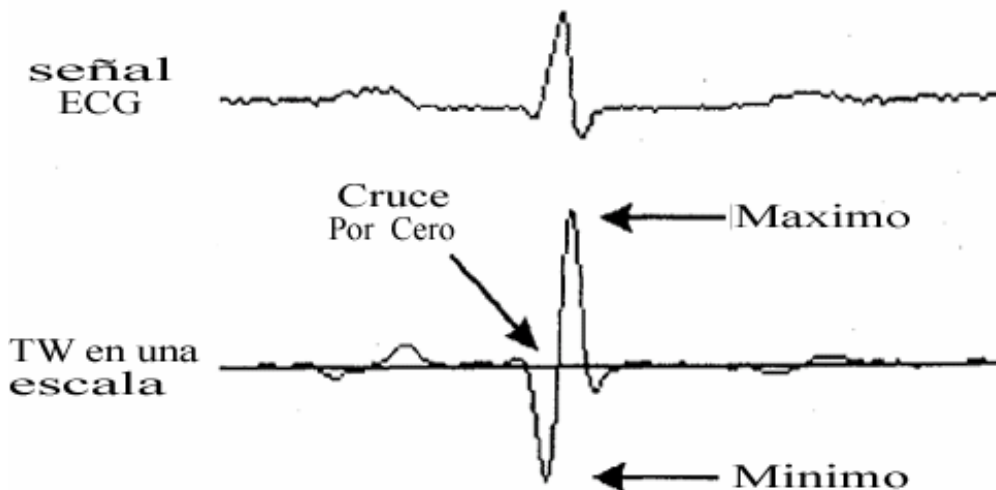
Este método ofrece mejores resultados comparado con los anteriores, pero existen otros que utilizan las características tiempo frecuencia de la transformada Wavelet, y proporcionan aun mejores resultados.

2.5.1.4 Algoritmo basado en los módulos máximos de la Transformada Wavelet

Los módulos máximos de la TW son empleados para localizar y caracterizar las singularidades de la señal, o más exactamente, los cambios bruscos en ella. Una de las características del complejo QRS.

Los módulos máximos y el cruce por cero de la Transformada Wavelet de una señal corresponden a los puntos de variación aguda (cambios bruscos) de la señal. Un complejo QRS de una señal produce un par de módulos máximos con signos opuestos en diferentes escalas de la transformada Wavelet, una forma bifásica (Ver figura 53)⁵⁸.

Figura 53. Señal ECG y un par de módulos máximos correspondientes al complejo QRS en su Transformada Wavelet.



Para detectar el complejo QRS a partir de los módulos máximos de su Transformada Wavelet se selecciona la escala de interés, la cual es seleccionada dependiendo del contenido frecuencial de la componente a ser analizada, es decir, del complejo QRS. Esto porque generalmente las ondas P y T también generan módulos máximos en la transformada Wavelet de la señal, ya que tienen un contenido frecuencial inmerso (menor que el del complejo QRS).

Ahora nuestro interés se centra en los pares de módulos máximos que representan a los complejos QRS, y por tanto a la onda R, que normalmente corresponde a un par de módulos máximos con signos opuestos en la transformada, pero por la presencia de ruido dos o más módulos máximos pueden ocurrir, de los cuales solo uno corresponde a la onda R.

⁵⁸ Sahambi, J.S. Tandon, S.N. Bhatt, R.K.P.Op.Cit. p. 78.

El proceso de detección de los módulos máximos en la escala de interés, se desarrolla de la siguiente manera:

Se localizan los mínimos módulos con una técnica de ventaneo (desplazamiento de ventana), estableciendo un periodo de gracia (periodo en el que no va a ocurrir ningún complejo QRS normal), aproximadamente de 0.5 seg.

Una vez calculados los mínimos módulos se busca a la derecha e izquierda de estos dos módulos máximos. Al obtener estos dos módulos máximos (máximo 1 y máximo 2) se aplican ciertas reglas de decisión para escoger cual es el apropiado, es decir cual corresponde realmente al pico R. Las reglas de decisión son⁵⁹:

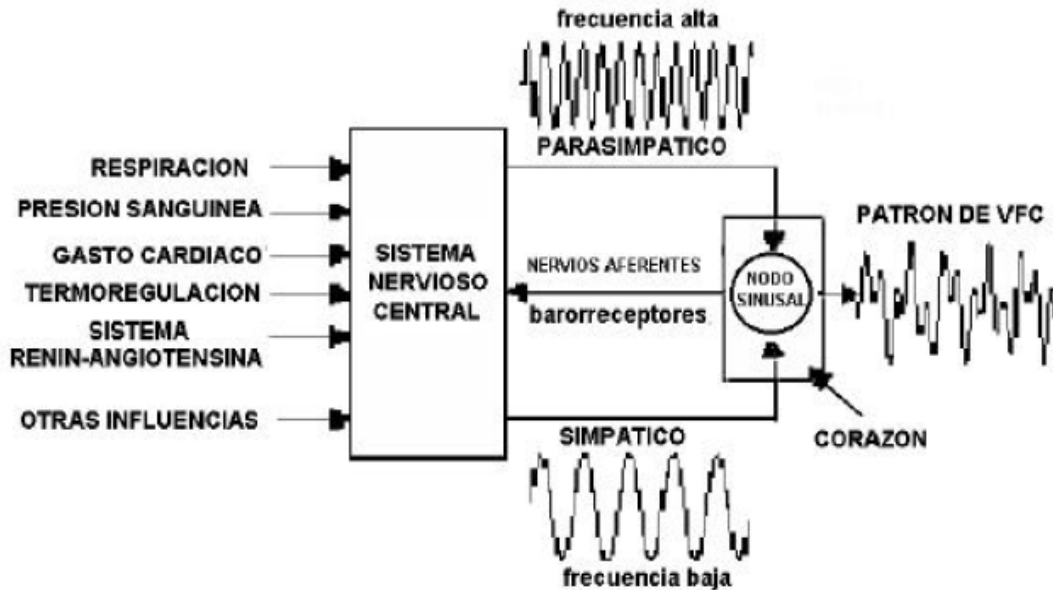
- Si el *máximo 1* es mayor que el *máximo 2* y la diferencia entre éstos es mayor que el 20% del *máximo 1*, entonces el *máximo 1* es el módulo.
- Si el *máximo 1* es menor que el *máximo 2* y la diferencia entre éstos es mayor que el 20% del *máximo 2*, entonces el *máximo 2* es el módulo.
- Si el *máximo 1* es mayor que el *máximo 2* y la diferencia entre éstos es menor que el 20% del *máximo 1*, entonces el *máximo 2* es el módulo.
- Si el *máximo 1* es menor que el *máximo 2* y la diferencia entre éstos es menor que el 20% del *máximo 2*, entonces el *máximo 1* es el módulo.

2.6 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA (VFC)

La VFC es el resultado de las interacciones entre el sistema nervioso autónomo y el aparato cardiovascular. Estas interacciones funcionan como un circuito de control retroalimentado. El sistema nervioso central recibe diversos estímulos como los producidos por la respiración, la presión sanguínea, la termorregulación entre otros, y utiliza al sistema nervioso autónomo (parasimpático, simpático) para dar una respuesta a dichos estímulos. Esta respuesta altera la frecuencia cardíaca y otros parámetros cardiovasculares. (Ver Figura. 54)

Figura 54. Factores que influyen en la alteración de la Frecuencia Cardíaca

⁵⁹ Bautista Roza, Lola. Muñoz Pérez, Robinson. Variabilidad de la frecuencia cardíaca y dispersión del intervalo QT como variables predictoras de morbi-mortalidad en la fase aguda del infarto de miocardio. Tesis de Pregado. Escuela de Ingeniería de Sistemas e Informática. Universidad Industrial de Santander. 2003. p. 120.

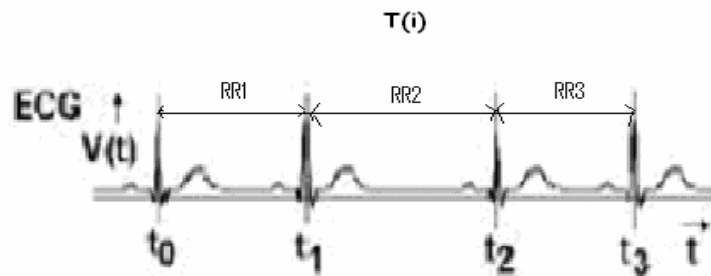


Puesto que la frecuencia cardíaca es alterada constantemente, el análisis de la VFC permite estudiar la actividad eléctrica del sistema nervioso autónomo de manera no invasiva. Para ello se mide la actividad eléctrica cardíaca por medio de un registro electrocardiográfico (ECG), en el cual se detecta cada onda R y se calcula el tiempo entre ondas R sucesivas. Con esto se obtiene una serie de tiempo que permite medir el periodo cardíaco y su inverso la frecuencia. La serie de tiempo de los intervalos RR es lo que conocemos como la VFC⁶⁰.

La obtención de la señal de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (serie de tiempo de los intervalos RR) sobre el registro ECG consta de dos pasos secuenciales; (1) se detecta cada onda R en el tiempo $t(i)$ ($i=0,1,2,3,\dots$) en el que esta se presenta, es decir, a cada onda R le corresponde un determinado tiempo en la secuencia $t(i)$, (2) ahora, se obtiene un vector $T(i)$ calculando las diferencias entre tiempos $t(i)$ adyacentes, es decir, las distancias entre ondas R consecutivas (Ver Figura 54).

Figura 54 .Detección de las ondas R en $t(i)$.

⁶⁰ G, Claudia Lerma. Infante, Oscar, Marco José, V. Sistema de Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. Grupo de Biología Teórica, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Depto. De Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



2.6.1 Antecedentes

El interés clínico de la VFC se apreció por primera vez en 1965 cuando Hon y Lee observaron que el dolor fetal era precedido de alteraciones en los intervalos de tiempo entre un latido y otro, antes de algún cambio apreciable en la frecuencia cardíaca. Ewing y colaboradores, en los años 70, realizaron pruebas para detectar neuropatía diabética. En 1973 Sayers y colaboradores⁶¹, enfocaron su atención en la existencia de ritmos fisiológicos en la señal de la frecuencia cardíaca latido a latido. Akselrod y colaboradores, en 1981, utilizaron el análisis espectral de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca para evaluar cuantitativamente el control cardiovascular latido a latido. Wolf y colaboradores, en 1977, encontraron asociación entre la disminución de la VFC y el alto riesgo de mortalidad luego de un infarto. Estas investigaciones relacionadas al llamado análisis en el dominio de la frecuencia, contribuyeron al entendimiento del papel del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) en las fluctuaciones de los intervalos RR en el registro de la frecuencia cardíaca. La importancia clínica de la VFC comenzó a ser apreciada al final de los años 80, cuando se confirmó que es un predictor potente e independiente de mortalidad, luego de un infarto agudo del miocardio⁶².

Desde los inicios de la electrocardiografía se sabe que la frecuencia cardíaca varía latido a latido, sin embargo hasta hace aproximadamente unos 30 años se ha despertado el interés clínico el cual se debe a que la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca proporciona información sobre la relación entre el corazón y el sistema nervioso autónomo.

Con la aparición de aplicaciones diagnósticas se comenzaron a desarrollar diversas técnicas de cálculo y análisis. El análisis estadístico de la señal RR fue el primero en utilizarse, se han propuesto diferentes índices para la caracterización estadística de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, con lo cual se comprende que la dispersión de criterios sea grande.

⁶¹ Sayers, B M. Analysis of heart rate variability. Ergonomics 1973. p. 17-32.

⁶² Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. Vol 93, No5. 1996. p. 1043.

Otra técnica de análisis de la secuencia RR ampliamente aceptada es el análisis espectral de la secuencia RR. Se han propuesto muchos índices, pero la relación LF/HF (baja frecuencia/alta frecuencia) ha demostrado ser la más útil en medidas de corta duración (menor a una hora), ya que proporciona información del balance simpático/parasimpático. Sin embargo los problemas asociados al análisis espectral han sido múltiples, entre estos la sensibilidad a la presencia de artefactos, y la selección de buen estimador del espectro de poder, aunque se han adoptado algunas soluciones.

Los métodos estadísticos y espectrales han sido los que más interés han despertado, sin embargo hay otros métodos como los basados en matemática no lineal que han ido ganando aceptación; sustentados en la evidencia de comportamiento no lineal en la interacción de los diversos sistemas fisiológicos y de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. A finales de los 80's, Goldberger y West desarrollaron la hipótesis sobre la naturaleza fractal y el posible comportamiento caótico de la VFC⁶³, implicando que esta señal sería determinista y de naturaleza no lineal, que son características propias de los sistemas caóticos. Esto ha dado lugar al desarrollo de técnicas que permiten el análisis de VFC basados en esta teoría.

2.6.2 Medición de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca puede ser evaluada por diversos métodos aplicados a la serie de tiempo de intervalos RR. Cada uno con aplicación a diferentes disciplinas, con mayor o menor complejidad. Entre los métodos más usados están el análisis en el dominio del Tiempo, y el análisis en el dominio de la Frecuencia. En el dominio del tiempo están los estadísticos (media, desviación estándar, etc) y los geométricos (el índice triangular, entre otros), mientras que en el dominio de la frecuencia están los espectrales (por ejemplo, el indicador del balance simpático-vagal). Estos métodos han demostrado importante utilidad clínica y diagnóstica, pero presentan limitaciones en cuanto a que sólo exploran las componentes lineales de la VFC, cuando se ha demostrado que ésta tiene características no lineales importantes⁶⁴.

En las siguientes secciones se exponen las técnicas temporales, espectrales y no lineales que han sido desarrolladas para analizar señales biológicas ECG. Cada una parte de la teoría, cálculo matemático y su respectiva interpretación. Estas técnicas contribuyen a complementar la información obtenida, estimando las características de la señal. Las medidas del dominio del tiempo representan una

⁶³ Goldberger, A.L. Rigney, D.R. West B, J. Chaos and fractals in human physiology. Sci. Am. Vol.262 1990. p 42-49.

⁶⁴ Braun, C. Kowallik, P. Freking, A. Haderl, D. Kniffki, K.D., Meesmann, M. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. Am J Physiol 1998; p.1577-1584.

evaluación a término global, a corto o largo periodo, y han sido clínicamente probadas como una manera de identificar alteraciones significativas en señales biológicas, en particular en la variabilidad cardiovascular. El análisis en el dominio de la frecuencia también tiene un valor pronóstico, y ha demostrado la importancia del balance simpático-vagal (parasimpático) en la regulación de las altas y bajas frecuencias. El análisis no lineal provee una medida de irregularidad de la señal, describiendo la tasa de producción de nueva información. Aunque dichas técnicas han demostrado capacidad coherente de pronóstico, la predicción de mortalidad no es la única virtud del análisis de VFC; estas técnicas analizadas individualmente pueden clarificar mecanismos de enfermedad.

2.6.2.1 Métodos en el Dominio del Tiempo

2.6.2.1.1 Definición

El análisis de series de tiempo representa la más simple manera de evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, identificando medidas de variación sobre el tiempo tales como la desviación estándar y el rango. Un análisis cuantitativo de series de tiempo es llevado a cabo sobre la frecuencia del corazón por la evaluación de una serie de tiempo de intervalos entre complejos QRS normales consecutivos (*intervalos RR ó NN*) de un ECG. Además, representaciones visuales de los datos obtenidos pueden ser obtenidas a partir de la serie de tiempo, por ejemplo, distribuciones de frecuencia. Los métodos de análisis en el dominio del Tiempo se clasifican en estadísticos y geométricos según su naturaleza.

2.6.2.1.2 Métodos Estadísticos

De una serie de intervalos RR se pueden calcular medidas estadísticas en el dominio del tiempo. Estas se pueden dividir en dos clases: aquellas derivadas de medidas directas de los intervalos RR o de la frecuencia instantánea del corazón (SDNN, MIRR) y aquellas derivadas de las diferencias entre intervalos RR (NN50, pNN50, R-MSSD, MDARR). Estas pueden ser derivadas del análisis del registro ECG completo o pueden ser calculadas usando pequeños segmentos del registro completo. Esto permite comparaciones de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante distintas actividades, por ejemplo, descanso, sueño, etc.⁶⁵.

2.6.2.1.2.1 Cálculo

Algunas de las más simples medidas utilizadas para evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) en el dominio de tiempo son las obtenidas a partir de las mediciones directas de los intervalos RR, por ejemplo la media y la

⁶⁵ Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Op.Cit , p. 1044.

desviación estándar de los intervalos RR sobre todo el período de registro. Algunos de estas medidas son:

- **SDNN [mseg].** Se define como la desviación estándar de los intervalos RR sobre el intervalo de tiempo seleccionado. N es el número de intervalos RR normales del registro.

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^N (RR(n) - \overline{RR})^2}{N - 1}}$$

Es un índice estadístico que cuantifica la anchura del histograma de intervalos RR obtenidos del registro electrocardiográfico. Su estimación es muy sensible a la presencia de artefactos, estos hacen que la distribución de la serie RR se ensanche formando colas (extremos) largas y aumentando la asimetría del histograma.

- **MIRR.** Se define como el margen intercuartil de la secuencia RR. Si Q1 es el cuartil de menor valor de los RR y Q3 es el de mayor valor (Q2 es la mediana), el índice MIRR se expresa como:

$$MIRR = Q_3 - Q_1$$

Su cálculo requiere los siguientes pasos:

1. Calcular la secuencia SRR (intervalos RR ordenados ascendentemente).
2. Hallar $Q_1 = SRR(N/4)$ y $Q_3 = SRR(3N/4)$.
3. Realizar la diferencia $MIRR = Q_3 - Q_1$.

Esta medida es una posible solución a la limitación del SDNN, consiste en ignorar la información contenida en las colas (extremos). Cuanto más se limite a las proximidades de la media del histograma, mayor robustez se tendrá frente a artefactos; pero su vez, a mayor proximidad con la media, mayor es la pérdida de información, disminuyendo, así, la correlación con el SDNN.

Las otras medidas utilizadas en la evaluación de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca son las que se calculan a partir de las diferencias entre intervalos RR, entre estas están:

- **NN50 [n].** Número de pares de intervalos RR adyacentes diferentes en valor por más de 50 mseg.
- **pNN50 [%].** Proporción de intervalos RR diferentes por más de 50 ms, es decir, NN50 dividido por el número total de intervalos RR.

$$pNN50 = \frac{\sum_{n=2}^{n=N} V(n)}{N} \quad \text{donde} \quad \begin{cases} V(n) = 1 \Leftrightarrow |RR(n) - RR(n-1)| \geq 50 \text{ ms} \\ V(n) = 0 \Leftrightarrow |RR(n) - RR(n-1)| < 50 \text{ ms} \end{cases}$$

Este índice aporta información del nivel de excitación vagal (parasimpático). Su sensibilidad a artefactos es poca.

- **r-MSSD [mseg].** Es la raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos RR adyacentes. Se utiliza para medir variabilidad a corto plazo.

$$r - \text{MSSD} = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{N-1} (\text{DARR}(n) - \overline{\text{DARR}})^2}{N-2}}$$

Donde N es el número total de intervalos RR normales y DARR(n) es:

$$\text{DARR}(n) = |RR(n+1) - RR(n)| \quad \forall n \in \{1, N-1\}$$

Este índice es preferido al pNN50 y al NN50 porque tiene mejores propiedades estadísticas.

- **MDARR.** El pNN50 es un índice muy robusto a artefactos, pero que no informa de forma directa de la variabilidad latido a latido. La selección del umbral de 50 mseg, puede producir un índice de valor 0, si no hay cambio superior a los 50 mseg. Por otro lado, si la variabilidad latido a latido es muy elevada, el pNN50 tiende a un valor 1. A este efecto se le llama *saturación del índice*. Una posible solución a este problema podría ser el índice r-MSSD, pero es muy sensible a artefactos. Esto genera la aparición de otro índice, el MDARR; Este índice se define como la mediana de las diferencias absolutas de la serie de intervalos RR, es decir, como la mediana de la secuencia DARR. Al igual que el índice MIRR, está basado en la robustez de los cuartiles frente a artefactos.

El MDARR se calcula de la siguiente manera:

1. Obtener la secuencia DARR.

$$\text{DARR}(n) = |RR(n+1) - RR(n)| \quad \forall n \in \{1, N-1\}$$

2. Transformar dicha secuencia en SDARR, ordenando la secuencia DARR de menor a mayor.
3. Calcular MDARR = SDARR ((N-1)/2). Que es el segundo cuartil de DARR.

2.6.2.1.2.2 Interpretación y Aplicación Clínica⁶⁶

El análisis del dominio del tiempo involucra la evaluación estadística de los datos expresados como una serie en el tiempo (la serie de intervalos RR). La evaluación clínica de las medidas en el dominio del tiempo ha sido extensa, usando el SDNN para medir variación global y RMSSD para medir variación en corto tiempo. Una abreviada reseña de una cuantiosa literatura sugiere que una medida total de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca disminuida obtenida con el análisis del dominio del tiempo presagia un pobre pronóstico y/o riesgo de mortalidad aumentado en pacientes con enfermedad arterial coronaria, cardiomiopatía dilatada, pacientes post infarto, y para pacientes de edad avanzada⁶⁷. El análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en el dominio del tiempo ha sido usado para pronosticar arritmias y para seleccionar pacientes para terapias antiarrítmicas específicas. Estos son solo unos pocos ejemplos de la enorme literatura reseñada acerca de estos métodos.

2.6.2.1.2.3 Ventajas y Desventajas

Las medidas estadísticas de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca son fáciles de computar y proporcionan valiosa información pronóstica acerca de los pacientes. Las medidas en el dominio del tiempo son susceptibles a prejuicios secundarios respecto a su aplicación a señales no estacionarias (caso del ECG). Además, tienen una gran limitación respecto a que no distinguen fiablemente entre distintas señales biológicas. Hay varios ejemplos potenciales de series de datos con idénticas medias y desviaciones estándar, pero con muy diferentes ritmos subyacentes en las que el método no distingue.

Por estas razones, métodos adicionales de análisis de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca son necesarios para caracterizar y diferenciar señales fisiológicas. Otros métodos basados en el análisis frecuencial son también usualmente usados.

2.6.2.2 Métodos en el Dominio de la Frecuencia

La confiable identificación de los parámetros de ondas en series de datos temporales es problemática y depende en gran parte de las características del método de análisis espectral usado. Hay que considerar que los datos no son equidistantes, son ruidosos y posiblemente no son estacionarios.

⁶⁶ Seely, Andrew JE . Macklem, Peter T. Complex systems and the technology of variability analysis. *Critical Care* 2004. p:R367-R384.

⁶⁷ Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994. p.878-883.

2.6.2.2.1 Definición

Los datos fisiológicos recolectados como una serie temporal, al igual que cualquier serie de esta naturaleza, puede ser considerada como una suma de oscilaciones sinusoidales con distintas frecuencias. La conversión del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia se hace posible con una transformación matemática que fue desarrollada aproximadamente hace dos siglos (1807) por el matemático francés Jean Baptiste Joseph Fourier (*vea sección 2.3*). Aunque existen otras transformaciones y métodos (por ejemplo Wavelet y Hilbert), Fourier fue el pionero y su transformación es usada comúnmente. La amplitud de cada onda seno y coseno determina su contribución en la señal biológica; el análisis del dominio de la frecuencia muestra la contribución de cada onda seno como una función de su frecuencia. El resultado de convertir datos de una serie temporal a frecuencial es llamado análisis de densidad espectral de poder (PSD) porque proporciona una evaluación del poder (amplitud) de las frecuencias que contribuyen a la señal⁶⁸. El análisis PSD puede ser obtenido por varios métodos clasificados según su naturaleza.

2.6.2.2.2 Métodos utilizados para el análisis espectral

Se ha mostrado que la VFC está compuesta de ciertos ritmos bien definidos que contienen información acerca de la contribución de diferentes mecanismos regulatorios del control cardiovascular. Para evaluar la dinámica de estos ritmos y entender cómo se distribuye la VFC en estos diferentes ritmos, la variación de la frecuencia Cardíaca debe ser dividida en componentes de frecuencia, y esto se hace a través del análisis de densidad espectral de poder (PSD).

Los métodos para el cálculo del PSD generalmente pueden ser clasificados como no paramétricos y paramétricos. La aproximación clásica se refiere a los métodos no paramétricos como los basados en la Transformada de Fourier, la cual descompone la serie de intervalos RR en un espectro de componentes sinusoidales. Entre sus características están:

- La simplicidad del algoritmo usado (FFT tradicionalmente).
- La alta velocidad de procesamiento.
- Opera sobre datos muestreados regularmente.

⁶⁸ Seely, Andrew JE . Macklem, Peter T. Op.Cit., p. R369-R371

Dentro de los modelos no paramétricos también se encuentra el método conocido como *periodograma* (basado en la Transformada de Fourier), el cual opera sobre datos equidistantes (periodograma clásico). El análisis del periodograma clásico presenta complicaciones inherentes como la elección del ventaneo temporal o su grado de suavización, que pueden dar lugar a resultados significativamente diferentes, según la naturaleza de la serie de datos a analizar. Debido a las falencias que presenta el periodograma clásico, se han realizado versiones modificadas entre las cuales encontramos al periodograma de Welch, periodograma de Yule-Walker, periodograma de Burg, periodograma Lomb-Scargle (para series evaluadas de forma no equidistante) entre otros, estos se basan en métodos desarrollados por sus respectivos autores.

Los métodos paramétricos ajustan la serie de tiempo de intervalos RR a un modelo autorregresivo, evaluando el poder y las frecuencias centrales asociadas a cada banda espectral⁶⁹.

Las ventajas de los métodos paramétricos (autorregresivos) son:

- Componentes espectrales muy suaves.
- Fácil post-procesamiento del espectro con un cálculo automático de componentes de alta y baja frecuencia, con una fácil identificación de la frecuencia central de cada componente.
- Una estimación exacta del PSD.

2.6.2.2.3 Dificultades con Fourier y los modelos autorregresivos

La estimación del poder de densidad espectral (PSD) es una técnica analítica comúnmente usada para describir periodicidades en series de tiempo. La mayoría de análisis no triviales de la VFC dependen de la estimación del PSD. La serie temporal de la frecuencia Cardíaca instantánea es usada como base de estos análisis, la cual es probada en intervalos inherentemente irregulares (si los intervalos RR fueran uniformes, no habría VFC para analizar). Métodos estándar para la estimación PSD, como la Transformada de Fourier (FT) y modelos autorregresivos (AR), operan sobre series de tiempo con intervalos uniformes entre muestras. Por consiguiente, es importante aclarar que para aplicar las técnicas FT o AR a las series de tiempo de la frecuencia Cardíaca requieren que las series sean *remuestreadas* en intervalos uniformes. El proceso de remuestreo altera el contenido frecuencial de una serie temporal libre de ruido⁷⁰.

⁶⁹ Clayton , RH. Lord, SW. Comb, JM Mc. Murray, A. Comparison of Autoregressive and Fourier Transform Based Techniques for Estimating RR Interval Spectral.

⁷⁰ Moody, George B. Spectral Analysis de Heart Rate without Resampling. Harvad.MIT. Division of health Sciences and technology, Cambridge.USA.

El método clásico de la transformada discreta de Fourier DTF requiere datos equidistantes (al igual que los modelos autorregresivos) y tiene baja resolución espectral. El uso de funciones de ventanas y/o suavizados para reducir la aparición de picos espectrales secundarios introduce un grado de libertad que afecta los resultados deteriorando aún más la resolución espectral.

El problema de los datos no equidistantes puede resolverse mediante un método de interpolación (lineal, spline cúbico, etc.) aunque esto puede afectar el espectro, especialmente en las altas frecuencias.

En la siguiente sección, se describirá un método que resuelve las dificultades con los modelos estándar. El método funciona con datos no equidistantes y tiene alta resolución en frecuencia. Además trabaja bien con pocos datos y resuelve el problema de la posible no estacionaridad considerando intervalos temporales cortos.

2.6.2.2.4 Método del periodograma de Lomb-Scargle (LS)

Antecedentes. El uso de la transformada corta de Fourier (FFT) con interpolación spline lineal o cúbica para reemplazar latidos y remuestrear son considerados como métodos estándar para el análisis espectral de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC). Clayton⁷¹ demostró que la FFT y los métodos autorregresivos podían proveer una medida comparable de la baja frecuencia (LF) y alta frecuencia (HF) (el poder entre 0.04 y 0.15 Hz y 0.15 y 0.4 Hz, respectivamente) en series temporales RR de 5 minutos linealmente remuestreados obtenidos de una población de varias edades y bajo condiciones medicas (desde personas con transplante del corazón que tienen más baja VFC así como personas normales que a menudo exhiben la VFC global más alta). Además en casos en que la muestra natural de la serie temporal RR sea no equidistante, la necesidad de remover esos latidos ectopicos introduce futuros problemas de remuestreo incrementando la varianza de los intervalos entre latidos. Los latidos ectopicos son rutinariamente removidos de la serie temporal RR antes del análisis de la VFC por dos razones principales. Primero, es pensado que un latido ectopico no es generado por el mecanismo que es responsable de la variabilidad de los intervalos RR. Segundo, los latidos ectopicos a menudo ocurren sustancialmente mas temprano (o algunas veces más tarde) que cuando se esperaría que una pulsación normal ocurra y sea seguida (o precedida) por una pausa prolongada. Estos intervalos inusualmente cortos crean componentes de altas frecuencias y conducen a una subida significativa en la estimación de la

⁷¹ Clayton R. H., S.W. Lord, J. M. McComb, Murray A. Comparison of autoregressive and Fourier transform based techniques for estimating RR interval spectra. *Comput. Cardiol.*, 1997 p. 379–382,.

componente de alta frecuencia que puede distorsionar la medida exacta de la VFC.

En estudios previos que incluyen comparación espectral de la VFC, *Albrecht y Cohen's*⁷² realizaron experimentos para comparar los efectos de diferentes métodos para reemplazar latidos fantasmas con la FFT (linealmente) de series temporales remuestreados. Ellos encontraron que al reemplazar los latidos usando interpolación líneal producía mejor precisión estimando el potencial total (PSD) que usando un método de autocorrección predictivo. *Birkett*⁷³ comparó los dos métodos computando el espectro de la VFC en personas con fallas Cardíacas; en el primer método con interpolación spline lineal y cúbica eran reemplazados los latidos ectopicos. En el segundo método, segmentos con latidos ectopicos eran rechazados. Ellos encontraron que los cálculos de altas frecuencias (HF) eran afectados, pero las bajas frecuencias eran significativamente altas usando cualquier método de interpolación. En ambos métodos la FFT fue empleada. En 1994 *Lippman*⁷⁴ comparó secciones ectopicas removidas con interpolación lineal, cúbica y no lineal así como también el caso nulo (sin remoción ectopica). Ellos concluyeron que la corrección ectopica es necesaria para el análisis de la VFC pero que esa sección removida requiere de técnicas de interpolación mas complicadas. Sus resultados indicaron que la interpolación lineal y cúbica para remover secciones del tacograma RR muestra errores en ciertas medias de frecuencias y dominio del tiempo de la VFC.

Una técnica de estimación del potencial total (PSD) más apropiada para una muestra de datos no equidistantes es el periodograma LS. El análisis realizado por *Moody*^{75 76} muestra que el periodograma de LS produce una estimación precisa del potencial total (PSD) que los métodos FFT para series temporales RR. En caso en que los datos sean equidistantes los métodos de la FFT y periodograma de LS son equivalentes y, por consiguiente, su función es directamente comparable cuando la señal es completamente conocida (así como para una señal artificial).

⁷² Albrecht P. , Cohen R. J. Estimation of heart rate power spectrum bands from real-world data: Dealing with ectopic beats and noisy data. *Comput. Cardiol.*, 1989. p. 311–314.

⁷³ Birkett C. L., Kienzle M. G., Myers G. A.. Interpolation over ectopic beats increases low frequency power in heart rate variability. *Comput. Cardiol.* . 1991. p. 257–259,.

⁷⁴ Lippman N., Stein K. M., Lerman B. B. Comparison of methods for removal of ectopy in measurement of heart rate variability. *Am. J.ç Physiol.*, vol. 267, 1994, p. H411–H418.

⁷⁵ Moody G. B. Spectral analysis of heart rate without resampling. *Comput. Cardiol.*, 1993. p. 715–718.

⁷⁶ Laguna P., Moody G. B., Mark R. G. Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: Performance and application to heart rate signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 45, No. 6. Jun. 1998. p. 698–715.

Discusión. Según el estudio titulado *Quantifying Errors in Spectral Estimates of HRV Due to Beat Replacement and Resampling* (IEEE) realizado por Gari D. Clifford y Lionel Tarassenko del departamento de Ingeniería de la Universidad de Oxford junto con la división de las ciencias de la salud y tecnología Harvard-MIT llegaron a las siguientes conclusiones:

- El periodograma de LS es un método que no requiere remuestreo el cual fue probado con señales no equidistantes mostrando una estimación superior de las medidas de VFC, además de estabilidad y precisión aun cuando es removido un alto porcentaje (20%) de intervalos RR. La remoción de latidos demuestra que estos latidos son esenciales, pero el reemplazo de latidos ectopicos esta demostrado solo para reducir el error introducido por el remuestreo (un incorrecto reemplazo incrementa el error). Entonces, el periodograma LS no es afectado por el número de latidos perdidos para la estimación de la relación LF/HF.
- El método LS, es un excelente algoritmo para analizar datos donde los altos niveles de artefactos, latidos ectopicos encontrados o donde la clasificación de latidos son inciertos (aun cuando se remueve un latido sospechoso no afecta el resultado del periodograma LS significativamente, hasta el limite común Nyquist).
- Existen muchas técnicas empleadas para calcular medidas de la VFC que sólo pueden ser evaluadas en una serie temporal equidistante. Para comparar la actuación de tales técnicas, el método LS se invirtió para proveer un esquema óptimo de remuestreo. Scargle ha demostrado que el cálculo de Lomb DFT es posible y por lo tanto su inversa pudo ser usada para remuestrear de una serie temporal. Usando un tacograma RR artificial con el método tradicional de FFT para calcular el potencial total PSD del tacograma remuestreado ha sido evaluado sobre una señal con componentes conocidos y comparado con el periodograma de LS que no requiere remuestreo.
- Analizando con datos reales durante el periodo de sueño se demostró que el periodograma LS provee una baja varianza estimada de la relación LF/HF para cada etapa del sueño, lo cual indica que el periodograma de LS provee un método más robusto y preciso para calcular el espectro de la VFC.
- Este documento demuestra que la estimación de la VFC a través de los métodos espectrales convencionales (requiere un paso de remuestreo) introducen errores sistemáticos significativos. El periodograma LS es demostrado para disminuir estos errores aun en presencia de una larga cantidad de datos que presenten fallas (datos corruptos, ectopicos o incompletos).

En el estudio titulado *Power Spectral Density of Unevenly Sampled Data by Least-Square Analysis: Performance and Application to Heart Rate Signals*, realizado por Pablo Laguna y George Moody miembros de la IEEE, concluyeron que para estimar PSD de datos no equidistantes el método del periodograma de Lomb-Scargle es el más adecuado que la FFT o los modelos autorregresivos estimados con interpolación lineal o cúbica.

2.6.2.2.4.1 Cálculo

Lomb (1976) y Scargle (1982) publicaron un periodograma generalizado que resuelve los dos problemas principales del método clásico: localiza más precisamente los máximos picos espectrales y funciona con datos no equidistantes.

Scargle, con datos no equidistantemente correlacionados en el tiempo demostró que la generalización de la Transformada de Fourier Discreta (DFT) con N puntos de una serie temporal $X(t_j)$ para tiempos arbitrarios t_j (o muestreo no equidistante $\Delta t = t_{j+1} - t_j \neq \text{constante}$) con varianza σ^2 y media \bar{x} , llevó a la expresión para el periodograma LS:

$$P_N(\omega) \equiv \frac{1}{2\sigma^2} \left\{ \frac{\left[\sum_j (x_j - \bar{x}) \cos(\omega(t_j - \tau)) \right]^2}{\sum_j \cos^2(\omega(t_j - \tau))} + \frac{\left[\sum_j (x_j - \bar{x}) \sin(\omega(t_j - \tau)) \right]^2}{\sum_j \sin^2(\omega(t_j - \tau))} \right\}$$

Donde,

$$\tau \equiv \tan^{-1} \left(\frac{\sum_j \sin(2\omega t_j)}{2\omega \sum_j \cos(2\omega t_j)} \right)$$

La variable τ (es una sustitución para evitar la aparición de términos cruzados de senos y cósenos (Lomb, 1976)) hace que $P_N(\omega)$ sea completamente independiente de cambiar todas las t_j 's por una constante. Esta elección del τ hace que la ecuación del periodograma sea exactamente la solución que aquél obtendría si el contenido armónico de un conjunto de datos, en una frecuencia w

dada, fuera estimada por el ajuste de mínimos cuadrados para el modelo $x(t) = A \cos(wt) + B \sin(wt)$.

Así, el periodograma de LS carga los datos en un punto en lugar de cargarlos en un intervalo de tiempo. En el límite uniformemente muestreado $\Delta t = t_{j+1} - t_j \neq \text{constante}$ la ecuación del periodograma de LS se reduce a la definición clásica del periodograma.

Información en los límites. Para escoger el tamaño de una ventana apreciable, el requisito de estacioneridad debe ser simétrico en contraste con resolver la información presente en el tiempo requerido. Según *European y North American Task force* que hace referencia acerca de los estándares de la VFC sugiere que el intervalo de tiempo más corto para evaluar las medidas de la VFC debe ser de 5 minutos. Como consecuencia la frecuencia mínima de analizar es $1/300 \approx 0.003$ Hz (justo sobre el límite de la región de muy bajas frecuencia (VLF)). Así para segmentos cortos solo se pueden evaluar medidas que envuelven las bajas y altas frecuencias. El límite superior de la banda de alta frecuencia para el análisis de la VFC es 0.4 Hz. El intervalo de tiempo promedio para N puntos sobre un tiempo T es $\Delta t_{av} = T/N$ entonces la frecuencia promedio de Nyquist es $f'_c = 1/2\Delta t_{av} = N/2T$. Así, una ventana de 5 minutos (T=300) con la restricción de Nyquist $N/2T \geq 0.4$ analiza la banda superior de frecuencia de la región HF, lo cual conduce a un límite inferior de 240 pulsaciones (un ritmo cardíaco promedio de 48 bpm si todos los latidos de un segmento 5-min. es usado). Por consiguiente, la utilización del periodograma de LS revela un umbral inferior teórico para aceptar segmentos de un tacograma RR para el análisis espectral en la región superior de alta frecuencia (HF). Si los intervalos RR menores de 1.25 s (corresponden a frecuencias Cardíacas instantáneas de $HRi=60/RRi= 48$ bpm) existen dentro de un tacograma RR, entonces las frecuencias hasta 0.4 Hz existen. Sin embargo, la exactitud de las estimaciones de las frecuencias superiores esta en función del número de intervalos RR que existen con un valor correspondiente a esta región espectral. Las frecuencias Cardíacas con intervalos RR mas pequeños que 1.25 s. ($HRi < 48$ bpm) pueden ser analizados, pero no hay contribución de poder en 0.4 Hz.

2.6.2.2.4.2 Interpretación y Aplicación Clínica

El análisis espectral de ritmo cardíaco fue inicialmente desarrollado por *Sayers*⁷⁷. Este fue usado para documentar las contribuciones de los sistemas simpático, parasimpático y renina -angiotensina del espectro de poder del ritmo cardíaco, lo cual introdujo el análisis del dominio de la frecuencia como una manera sensitiva, cuantitativa y no invasiva para evaluar la integridad de sistemas de control cardiovascular. El análisis espectral ha sido utilizado para evaluar y cuantificar

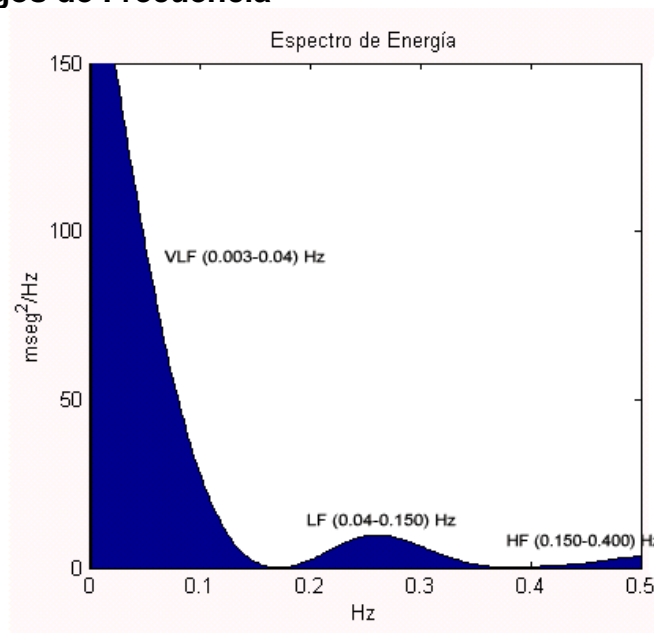
⁷⁷ Sayers BM: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973. p.17-32.

variabilidad cardiovascular y electroencefalográfica en numerosos estados de enfermedad, y es percibido como una herramienta importante en la medicina clínica.

La función de poder espectral o el espectro de poder proporciona una representación característica de las frecuencias contribuyentes a una señal. Identificando y midiendo el área de picos bien definidos en el espectro de poder, esto permite la comparación cuantitativa entre individuos y grupos. En registros de 2 a 5 minutos, el análisis espectral revela tres picos principales, identificados por convención con los siguientes rangos (Ver Figura 55):

- Frecuencia muy baja (VLF; frecuencia=0.4 Hz [ciclos/s], longitud del ciclo>25 s).
- Frecuencia baja (LF; frecuencia=0.04-0.15 Hz, longitud del ciclo>6 s).
- Alta frecuencia (HF; frecuencia=0.15-0.4 Hz, longitud del ciclo>2.5-6 s).

Figura 55. Rangos de Frecuencia



En registros de 24 horas VLF es subdividida en VLF (frecuencia 0.003-0.04 HZ) y ultra bajas frecuencias (ULF; frecuencia =0.003 Hz, longitud del ciclo > 5 horas).

Numerosos factores en la salud y en la enfermedad ocasionan un impacto en la amplitud y área de cada pico (o rango de frecuencia) sobre el espectro de potencia de la VFC. Akselrod⁷⁸ y colaboradores fueron los primeros en demostrar las contribuciones de la actividad nerviosa del simpático/parasimpático y el sistema renina-angiotensina al especificar alteraciones en la frecuencia sobre el espectro de potencia de la VFC en perros. Varios autores han evaluado y analizado la

⁷⁸ Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981. p.220-222.

relación entre el sistema nervioso autonómico y el análisis espectral de la VFC, aunque la regulación autonómica es claramente un *regulador* significativo del espectro de poder de la VFC, evidencias demuestran una falta de concordancia con la evaluación directa de tono simpático, por ejemplo en pacientes con fallas Cardíacas, y las revisiones progresivamente concluyen que la VFC es generada por factores fisiológicos múltiples, no solo por el tono autonómico.

Para interpretar el significado del espectro de poder de la VFC, los investigadores inicialmente enfocaron su atención sobre los picos por una presunta relación de sólo un mecanismo de control del cardiovascular que conduce a oscilaciones rítmicas; sin embargo, otros documentaron fluctuaciones poco rítmicas (ningún pico) en el ritmo cardíaco y la variabilidad de presión sanguínea, indicando la necesidad de analizar el poder en bandas anchas. Así, el cálculo de HF, LF, VLF y ULF usando los rangos definidos anteriormente sirven para facilitar la información y comparación de datos, no obstante son rangos arbitrarios con diversas entradas fisiológicas. Un estudio reciente de la VFC documentó la prueba que ULF refleja cambios secundarios para el ritmo del circadiano, la VLF es afectada por sistemas de regulación temperatura y humoral, la LF es sensible a la actividad Cardíaca simpática y parasimpática y neurotóxica, y la HF está sincronizada con los ritmos respiratorios, primordialmente está relacionado con la inervación del vagal.

2.6.2.3. Métodos no lineales

Durante muchos años los sistemas y modelos lineales han sido utilizados sistemáticamente para describir y modelar la dinámica de varios sistemas físicos, químicos, económicos, etc. Sin embargo, en los últimos años se ha comprobado que los sistemas no lineales pueden presentar dinámicas muy complejas que no pueden aproximarse mediante modelos lineales. El más claro ejemplo este fenómeno lo constituyen los conjuntos de Mandelbrot y de Julia. Estos conjuntos son la representación gráfica de los infinitos comportamientos que se obtienen al iterar una ecuación no lineal. Por el contrario, la iteración de una ecuación lineal sólo puede dar lugar a dos situaciones distintas: puede converger a un valor constante, o divergir a infinito. Entre la gran variedad de comportamientos posibles de un sistema no lineal es conocido el *caos determinista*⁷⁹ destacado por su complejidad. Los sistemas caóticos son sensibles a pequeñas perturbaciones externas y, por tanto se comportan de forma impredecible, a pesar de estar definidos por ecuaciones deterministas.

La geometría fractal y la teoría de los sistemas dinámicos están íntimamente ligadas, ya que la región del espacio hacia la que tiende asintóticamente una órbita caótica tiene estructura fractal. Por tanto, la geometría fractal permite estudiar el soporte sobre el que se definen los sistemas dinámicos caóticos. Los objetos fractales tienen propiedades muy particulares, como la autosemejanza y la

⁷⁹ Determinismo: El estado actual de un sistema, es determinado por su estado previo.

aparición irregular, que permiten caracterizarlos en base a medidas cuantitativas relativas a su grado de irregularidad⁸⁰.

El análisis de Fractal es uno de los nuevos acercamientos más prometedores para extraer tal información oculta en una serie de tiempo. Esto es en parte debido al hecho de que la ausencia de escalas temporales (o espaciales) características del comportamiento fractal puede conferir las ventajas biológicas importantes, relacionadas con la adaptabilidad de la respuesta presentando un cierto progreso reciente en la aplicación de análisis fractal a la fisiología humana.

2.6.2.3.1 Teoría del Caos

En 1903, Henri Poincaré, matemático francés, postulaba acerca de lo aleatorio y del azar en los siguientes términos: *El azar no es más que la medida de la ignorancia del hombre*, reconociendo a la vez la existencia de innumerables fenómenos que no eran completamente aleatorios y que simplemente no respondían a una dinámica lineal, aquellos a los que pequeños cambios en las condiciones iniciales conducían a enormes cambios en el resultado.

En la década de los años 70s se fue consolidada una incipiente ciencia, el Caos, en el año 1.963, Edward Lorenz, meteorólogo del M.I.T.⁸¹ dio a conocer un modelo climático que posteriormente atraería a muchos físicos por su extraño comportamiento.

El Caos es una teoría que trata acerca del comportamiento cualitativo a largo plazo de un sistema dinámico, para entender este concepto hay tener en cuenta que un *sistema dinámico* es un sistema complejo⁸² que presenta un cambio o evolución de su estado en un tiempo, el comportamiento en dicho estado se puede caracterizar determinando los límites del sistema, los elementos y sus relaciones; de esta forma se puede elaborar modelos que buscan representar la estructura del mismo sistema. Al definir los límites del sistema se hace, en primer lugar, una selección de aquellos componentes que contribuyan a generar los modos de comportamiento, y luego se determina el espacio donde se llevará a cabo el estudio, omitiendo toda clase de aspectos irrelevantes.

Cuadro 3. Características entre sistemas dinámicos lineales y sistemas dinámicos no lineales

<i>Lineal</i>	<i>No lineal</i>
Los cambios son completamente predecibles, se conoce bien su estructura.	Pequeños cambios pueden producir efectos sorprendidos o inesperados.
La magnitud de las repuestas es proporcional a la intensidad de los estímulos.	No puede ser entendida si se analizan sus componentes en forma individual.

⁸⁰ Sistemas no lineales. Concepto, algoritmos y aplicaciones. V Conferencia Nacional de Ciencias de la Computación (16-20 Nov. 1998 Potosí). Disponible En: [<http://ccaix3.unican.es/~gutierjm>].

⁸¹ Massachusetts Institute of Technology

⁸² Sistema Complejo: es un sistema compuesto por varias partes interconectadas o entrelazadas cuyos vínculos entre ellas contienen información adicional y oculta al observador.

Se conocen sus componentes	Su comportamiento no puede ser explicado por modelos tradicionales.
Los resultados no son sorprendidos.	

Uno de los objetivos importantes, es describir los puntos fijos, o puntos estables de un sistema dinámico dado; son los valores de la variable que son constantes en el tiempo. Algunos de estos puntos son *atractores*⁸³, lo que significa que si el sistema arranca en un estado cercano, convergerá hacia este punto fijo. También interesan los puntos periódicos, o estados del sistema que se repiten una y otra vez. Los puntos periódicos también pueden ser atractores.

Hay sistemas que tienen un comportamiento global deterministas, pero con un comportamiento local impredecible. Este comportamiento aparentemente aleatorio puede ser modelado matemáticamente por ecuaciones que tienen un componente determinístico. Caos no significa desorden absoluto sino un comportamiento regido por factores determinísticos, con un nivel significativo de incertidumbre. Una de las herramientas útiles para el estudio del caos son las *series temporales*, en las que se relacionan en forma gráfica los eventos que suceden en un sistema aparentemente aleatorio a través del tiempo. Cuando estas series temporales son analizadas, con procedimientos matemáticos adecuados se puede observar, si el sistema es caótico.

En la Teoría del Caos es importante definir los siguientes términos:

Espacio de Fase: Es una representación del comportamiento de un sistema (los sistemas dinámicos se encuentran caracterizados por un estado y una dinámica en el espacio de fase es donde se representa por coordenadas, en dos o mas dimensiones).

Existen varias formas de representar un espacio de fase:

- Graficando las principales variables del sistema unas, contra otras (por ejemplo, presión contra volumen en el ciclo cardíaco).
- Relacionando una función, contra la su derivada (por ejemplo, las curvas de flujo volumen durante el ciclo respiratorio).
- Representar una función, contra sí misma, introduciendo un desfase.

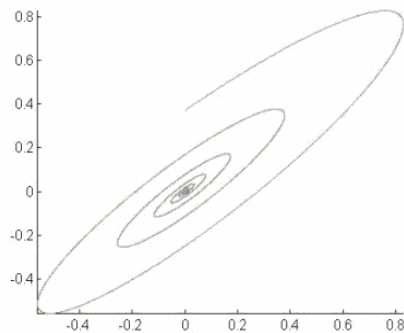
Atractor: Es la estructura que se genera en el espacio de fase.

Existen varios tipos de atractores:

⁸³Atractor: estructura que se genera en el espacio de fase.

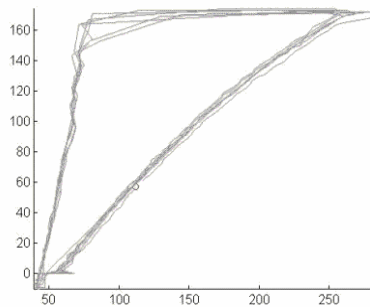
Atractor Puntual: Cuando las variables de un sistema tienden a un valor estable o al reposo, por ejemplo en el caso de un péndulo que se le da un estímulo y oscila hasta detenerse. (Ver Figura. 28).

Figura 56. Atractor Puntual (Péndulo)



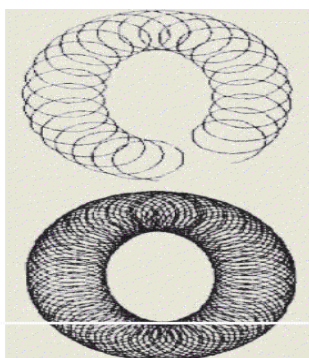
Atractor de Ciclo Límite: Se observa cuando se estudian sistemas con un comportamiento cíclico regular. Este atractor se confina a un subespacio del espacio de fase, pero las trayectorias que describen las variables son siempre iguales, siendo predecible su comportamiento en el tiempo (Ver Figura 57).

Figura 57. Atractor de Ciclo Límite (Presión-volumen en ventilación Mecánica)



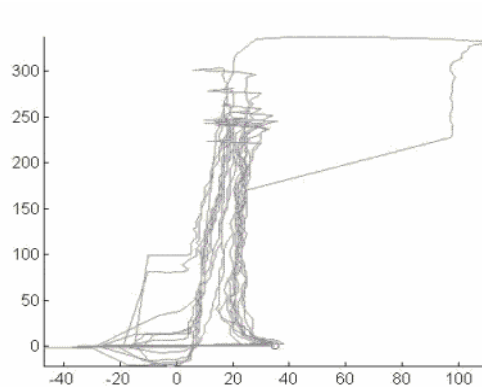
Atractor Toroidal: Cuando el sistema es cuasiperiódico genera un atractor similar al de ciclo límite, pero las trayectorias no siempre pasan por los mismos puntos, apreciándose así, el comportamiento no uniforme (Ver Figura 58).

Figura 58. Atractor Toroidal (Sistema Cuasiperiódico Determinístico)



Atractor Extraño: Es el atractor característico de los fenómenos de comportamiento caótico. Tiene formas muy variadas con trayectorias impredecibles localmente, pero circunscritas en un subespacio, presentándose así, la llamada estabilidad global con inestabilidad local (Ver Figura 59).

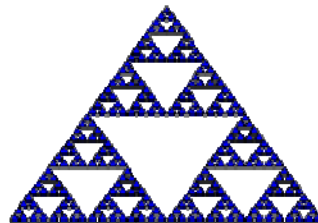
Figura 59. Atractor Extraño (Presión-volumen sin ventilación Mecánica)



2.6.2.3.2. Fractales

Los objetos fractales fueron creados mucho antes de haberse desarrollado formalmente la Geometría Fractal o la Teoría del Caos. Se pueden encontrar y reconocer figuras con características fractales como la del triángulo de Sierpinski (Ver Figura 60) en grabados de tela de hace varias décadas atrás, hasta en los años de 1400 se hallaron grabados japoneses con estas estructuras.

Figura 60. Triangulo de Sierpinski



Antes de que Newton, Leibniz y colaboradores crearan en el siglo XVII lo que hoy conocemos como Cálculo, se conocían funciones con enormes irregularidades y discontinuidades, pero los científicos de aquella época supusieron que esas mismas funciones discontinuas eran muy escasas y que raramente surgirían en sistemas naturales, por lo que las consideraban excepciones a la matemática tradicional y simplemente las dejaban de lado o realizaban aproximaciones a través de redondeos, lo cual aún hoy en día se continua haciendo con éxito en diferentes sistemas, pero dichos redondeos se vuelven peligrosos en sistemas con una dinámica caótica.

Un grupo de matemáticos comenzó a darse cuenta que en la naturaleza se daba muy seguido el fenómeno de irregularidades y que no eran excepciones como se suponía. Los primeros que comenzaron a demostrar teóricamente esta problemática fueron Cantor y Peano. Hasta llegar a los años de 1880 con Poincaré, conocido como el padre de la Teoría del Caos.

De esta forma los sistemas dinámicos y caóticos se fueron introduciendo en el pensamiento de científicos y como fueron surgiendo nuevas necesidades para reformular teorías y crear nuevas herramientas que pudieran describir sistemas que hasta ese entonces eran considerados excepciones y a los cuales se les realizaban diferentes aproximaciones y se les aplicaban diversos *métodos* matemáticos para ajustarlos a las herramientas disponibles en esos tiempos, al aplicar este tipo de técnicas de aproximación y omitir variables y detalles que con el transcurso del tiempo se pueden derivar en sistemas caóticos y totalmente impredecibles.

Hasta el año 1958, Benoit Mandelbrot ingresa a trabajar en los laboratorios de IBM para hacer un análisis del ruido y perturbaciones eléctricas. Mientras realizaba dichos estudios encontró un patrón en su comportamiento y por lo tanto comenzó a descifrar una estructura escondida. Como jerarquías de fluctuaciones en todas las escalas, esas fluctuaciones no podían ser descritas por la matemática estadística que existía. Mientras seguía adelante con sus tareas empezó a imaginar en que otros sistemas podrían encontrar patrones similares que no puedan ser descritos con exactitud por la matemática existente y que se comportaran de igual manera. Esas escalas como Mandelbrot reconoció poseían un patrón, y ese patrón las relacionaba diciendo que si bien no eran iguales a diferentes escalas, si lo eran de manera *estadísticamente similar*, y ésta es una de las características principales de los fractales. En 1975 inventa el término fractal

: *autosemejanza de irregularidades a diferentes escalas*. Analizando los números complejos, descubre la estructura que lleva su nombre: Conjunto de Mandelbrot.

Los fractales se distinguen por tener características tales como:

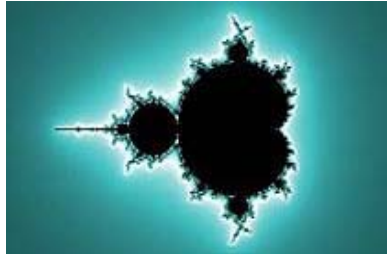
- Es un objeto matemático que conforma la teoría del caos, cuya dimensión es fraccionaria
- La geometría fractal es también conocida como la geometría de la naturaleza. (Ver Figura 61)
- Su dimensión de Hausdorff supera a su dimensión topológica.

- Cada porción del objeto posee las mismas características que el objeto completo, es decir, posee una *autosimilitud* (Ver Figura 62).
- Otra de las características de los fractales es *la dimensión fractal*, la cual deben poseer todos ellos.

Figura 61. Geometría de la naturaleza.



Figura 62. Conjunto de Mandelbrot.



Fuente: <http://www.fractales.org>

Una de las características más importantes de los fractales es su *dimensión fractal*, se debe tener en cuenta que deben cumplir con las siguientes condiciones: la dimensión fractal debe ser no entera y debe superar su dimensión topológica cumpliendo con las características de autosimilitud.

Las dimensiones topológicas son:

Dimensión (-1): conjunto vacío.

Dimensión (0): un punto.

Dimensión (1): una línea recta.

Dimensión (2): un plano

Dimensión (3): el espacio.

Como los fractales están compuestos por elementos cada vez mas pequeños, el concepto de longitud es complejo de esta manera el concepto de dimensión es importante para medir los fractales. La expresión matemática para encontrar la

dimensión fractal es: $D = \text{Log } S / \text{Log } L$ donde S es la cantidad de segmentos o longitud y L es la escala de medición.

2.6.2.3.3. Fractales y Teoría del Caos

Desde la década de los 60s, la naturaleza y los sistemas complejos que le habitan han sido observados desde una perspectiva nueva. Procesos como el comportamiento del clima, en apariencia aleatorio se ha estudiado desde una perspectiva no lineal y se ha aprendido que si bien su comportamiento es imprevisible a largo plazo, es posible realizar predicciones a corto plazo. La imposibilidad de predecir estos fenómenos a largo plazo radica en la múltiples variables que interactúan para la producción del fenómeno en un momento determinado y su gran sensibilidad de respuesta a cada una de ellas; sin embargo, se puede apreciar claramente que el fenómeno es determinista, pero que por su complejidad aparece como un fenómeno puramente aleatorio, a lo que hoy se le denomina caos determinista. Casi simultáneamente a lo anterior, Mandelbrot observó desde una perspectiva nueva las formas de los objetos de la naturaleza, a la que denomino geometría fractal, partiendo de la base de que en la naturaleza, los objetos que son cilíndricos, triangulares o cuadrados son la minoría; así, se da cuenta de que las nubes no son esferas, las montañas no son conos, se dio cuenta de que las irregularidades de la naturaleza eran la norma y no la excepción. Ya para la década de los 80s se inicio un estudio con el objetivo de explorar las propiedades de los seres vivos desde el caos y fractales, y este es un inicio de la fisiología fractal y caos en la rama de la medicina y otras⁸⁴.

Relación entre Caos y Fractales

- Los fractales no lineales implican caos, pero el caos no implica fractales, la teoría del caos no se basa solo en geometría fractal.
- Se encuentran afectados por las condiciones iniciales, transformándolos en el transcurso del tiempo en sistemas imposibles de predecir.
- Cualquier sistema se puede transformar en un sistema totalmente caótico que este regido por las leyes del azar.

⁸⁴ Giraldo A. Jaramillo. Biología Molecular de la Falla Cardíaca: una perspectiva no lineal desde la teoría del caos, los fractales y la complejidad. Medicas UIS 2002. pp. 104.

Cuadro 4. Características entre Caos y Fractales

Teoría del Caos	Fractales
Dependencia sensitiva de las condiciones iniciales.	Recursividad infinita
Impredicibilidad	Autosemejanza, invariablemente de la escala
Definido por ecuaciones deterministas	Muchos fractales no son caóticos

La definición exacta de fractal es compleja sin embargo una aproximación es definirlo como un objeto que exhibe recursividad, o autosimilitud, a cualquier escala. Es decir, si enfocamos una porción cualquiera de un objeto fractal notaremos que tal sección resulta ser una réplica a menor escala de la figura principal.

Sin embargo existen fractales que en vez de observarse la misma estructura en proporciones menores de la figura principal, presentaran evidentes rasgo y patrones nuevos, ello dependerá del tipo de fractal que se observe y de la función matemática que se utilice para producirlo.

El concepto de fractal es frecuentemente asociado con los objetos geométricos que satisfacen dos criterios: la autosemejanza, significa que un objeto está compuesto de subunidades en los niveles múltiples que se asemejan estadísticamente a la estructura del objeto entero. El segundo criterio para un objeto fractal es que tiene una dimensión fractal, que se puede definir para cualquier curva o superficie que sea independiente de la escala. Este concepto de la estructura fractal se puede ampliar al análisis de señales fisiológicas, el cual se analizara en este estudio

2.6.2.3.4 Aplicaciones

Con la llegada de la geometría fractal y el estudio de los sistemas no lineales han permitido analizar y caracterizar fenómenos irregulares que escapaban a las técnicas de análisis clásicas. En los últimos años han sido presentadas numerosas aplicaciones prácticas que muestran el amplio campo de aplicaciones de esta disciplina. Algunas aplicaciones especialmente destacables con la caracterización de atractores extraños de sistemas dinámicos caóticos, el análisis de algunos tipos irregulares de series temporales (meteorológicas, económicas, etc.), el análisis de la estructura de las secuencias de ADN, y obviamente en matemática, física y química donde se están reformulando gran cantidad de teorías conocidas hasta el momento.

A continuación se enuncian algunas nuevas aplicaciones en los diferentes campos:

- En el campo de la computación, se aplica transformación fractal, al proceso que se utiliza en el tratamiento de imágenes para reducir su tamaño en la memoria física, también se emplean en el área de Algoritmos no lineales para Criptografía.
- En el campo de la medicina se utiliza técnicas fractales para predecir la osteoporosis, por otro lado se estudia el funcionamiento del cerebro las imágenes que se obtienen aportan información a la investigación sobre que el cerebro posee una estructura fractal, también en el estudio de cardiología como una forma de obtener nueva información, debido a que se supone que la dinámica Cardíaca es no lineal ya que a partir de estadísticas de orden superior han arrojado evidencias de la no linealidad cuyo motivo es el objetivo de esta investigación.
- En el campo de la geografía una de las aplicaciones que se da es el cálculo del camino más cercano o Acertado entre dos puntos, utilizando la curva de Koch, como también en la exploración espacial, ya que un insignificante error de cálculo a escalas diferentes podría implicar millones de kilómetros de error.

2.6.2.3.5 Parámetros no lineales de medida VFC

Los métodos lineales que han sido usados en el campo del análisis de las señales biomédicas (ECG, EMG, EEG) y la clasificación están ahora lentamente comenzando a mostrar sus límites. Ello muestra que estas técnicas no pueden ser suficientemente poderosas para analizar señales que se originan de muy complejos sistemas de vida no lineales. Por otra parte un reciente desarrollo en la teoría de la dinámica no lineal ha resaltado algunos métodos para análisis de series de tiempo que representan señales medidas de sistemas no lineales⁸⁵.

En recientes años los métodos de análisis no lineal han tenido un incremento en el número de aplicaciones en fisiología. Se ha encontrado que las señales Cardíacas pueden contener *información oculta*, definida como información no extractable con métodos de análisis convencionales. Tal información promete estar del valor clínico (muerte Cardíaca repentina del pronóstico en pacientes ambulatorios, o de las catástrofes cardiopulmonares durante procedimientos

⁸⁵ Otakar Fojt, Jiri Holcik . Applying Dynamics Nonlinear to ECG Signal Processing. IEEE Engineering in Medicine and Biology. 1998.

quirúrgicos), así como relacionarse con los mecanismos básicos de la función sana y patológica.

La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, presión sanguínea, electroencefalografía niveles hormonales de la sangre y otros procesos fisiológicos han sido tratados como derivados de sistemas dinámicos no lineales, y propiedades dinámicas caóticas han sido observadas en varios sistemas. Es esto lo que nos impulsa a evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca con métodos basados en dinámica no lineal, partiendo de las series de tiempo de los intervalos RR obtenidas del electrocardiograma. Aunque existen varios métodos, se expondrán a continuación cinco métodos que proporcionan índices no lineales de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca:

1. Diagrama de Poincaré

Definición. El análisis del diagrama de Poincaré es un método geométrico y no lineal para evaluar la dinámica de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. La gráfica Poincaré es una representación de una serie de tiempo en un plano cartesiano (espacio de fase), donde los valores de cada par de elementos sucesivos de la serie de tiempo definen un punto en la gráfica. El origen teórico que soporta el uso de un espacio de fase esta fundamentado en el teorema de Takens. Según Takens⁸⁶, es posible reconstruir el atractor de un sistema dinámico enlazando una cantidad escalar en un espacio de fase usando un retraso de tiempo dado y una dimensión de inmersión. La gráfica Poincaré es un espacio de fase bidimensional muy simplificado con retraso de un latido (cada intervalo RR es graficado como una función del intervalo RR previo). El verdadero atractor de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca no es claramente mostrado por la gráfica Poincaré, ya que VFC tiene una dimensión estimada más alta que dos⁸⁷. Sin embargo, la gráfica Poincaré proporciona un aporte visual importante a los datos RR por lo que representa variaciones en corto y largo tiempo incluidas en el registro.

El diagrama de Poincaré es un método no lineal que esta llegando a ser muy popular debido a su simple interpretación visual y a su demostrada habilidad clínica como predictor de enfermedad y disfunción Cardíaca. El problema con respecto al uso de la gráfica Poincaré ha sido la falta de medidas cuantitativas obvias que caracterizan las características sobresalientes de la gráfica. Los investigadores han desarrollado algunas técnicas que intentan resumir cuantitativamente la apariencia geométrica de la gráfica. Estas técnicas se pueden clasificar en tres categorías: descriptores geométricos, parámetros de escaneo y parámetros de distribución de imagen. De las anteriores categorías se consideraron los descriptores geométricos ya que son los más populares en la literatura clínica y fisiológica de la VFC; estos proporcionan ideas de la geometría

⁸⁶ Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. Lect Notes Math 1981.p.366–381.

⁸⁷ Bogaert C, Beckers F, Ramaekers D, Aubert AE. Analysis of heart rate variability with correlation dimension method in a normal population and in heart transplant patients. Auton Neurosis 2001, p. 142–147.

de la gráfica Poincaré en términos de los bien entendidos índices existentes de VFC, además, se muestra que estas medidas no son independientes a las lineales existentes. Por lo tanto, la habilidad intrínseca de la gráfica Poincaré para identificar una estructura no lineal no esta siendo explotada por estas técnicas.

Cálculo. La descripción cuantitativa del Diagrama de Poincaré se realiza mediante tres técnicas, la técnica de llenado de elipse, la técnica del Histograma y el coeficiente de correlación,⁸⁸ las cuales se describen a continuación:

Técnica de llenado de elipse

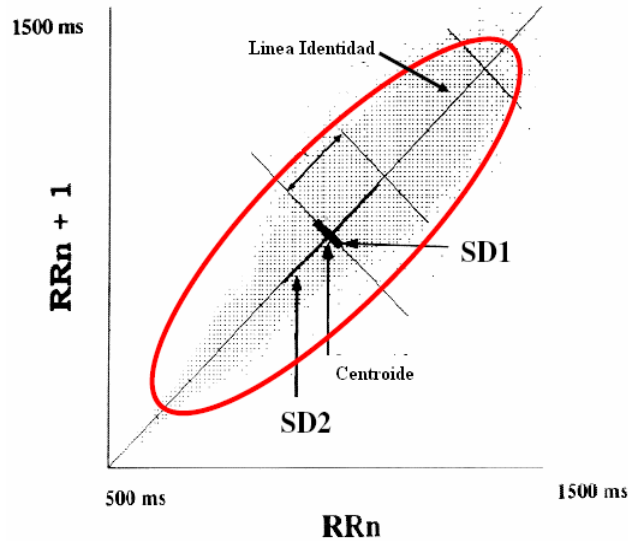
Hasta el momento es la técnica numéricamente más popular, usada para caracterizar la forma de la gráfica de Poincaré la cual consiste en ajustar una elipse a la gráfica, como se observa en la figura 63. Un conjunto de ejes orientados con la línea identidad se definen (SD1 Y SD2). Los ejes de la gráfica Poincaré están relacionados al nuevo conjunto de ejes por una rotación de $\theta = \pi / 4$ radianes:

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} RR_n \\ RR_{n+1} \end{bmatrix}$$

El eje longitudinal de la elipse, SD2 corresponde a los puntos cuyas coordenadas están alejados menos de dos veces la desviación estándar respecto a la línea identidad. El eje transversal de la elipse denominado como SD1 corresponde a los puntos cuyas coordenadas están alejadas menos de dos veces la desviación estándar respecto a la línea perpendicular a la línea identidad.

Figura 63. Índices cuantitativos del diagrama de Poincaré

⁸⁸ Brennan Michael, Palaniswami Marimuthu, Kamen Peter. New Insights into the relationship between Poincare plot geometry and linear measures of heart rate variability.



SD1: dispersión (desviación estándar) de puntos perpendiculares al eje de la línea identidad.

SD2: dispersión (desviación estándar) de puntos a lo largo del eje de la línea identidad.

Estas medidas están relacionadas a las medidas estándar de VFC de la siguiente manera⁸⁹:

$$\begin{aligned}
 SD1^2 &= Var\left(\frac{1}{\sqrt{2}} - \frac{1}{\sqrt{2}} RR_{n+1}\right) \\
 &= \frac{1}{2} Var(RR_n - RR_{n+1}) = \frac{1}{2} SDSD^2 \\
 SD2^2 &= 2SDRR^2 - \frac{1}{2} SDSD^2
 \end{aligned}$$

SDRR: la desviación normal de los intervalos de RR

SDSD: la desviación normal del sucesivo las diferencias de los intervalos de RR

⁸⁹ Brennan M. et al. IEEE Trans Biomed Eng 2001. p.134-247

Así que la medida SD1 del ancho de Poincaré es equivalente a la desviación estándar de los intervalos sucesivos, excepto que es escalado por 1/√2 esto significa que se puede relacionar SD1 a la función de autocovarianza:

$$SD1^2 = ACV(0) - ACV(1)$$

$$SD2^2 = ACV(0) - ACV(1)$$

de lo anterior obtenemos:

$$SD1^2 + SD2^2 = 2ACV(0) = 2SDRR^2$$

finalmente:

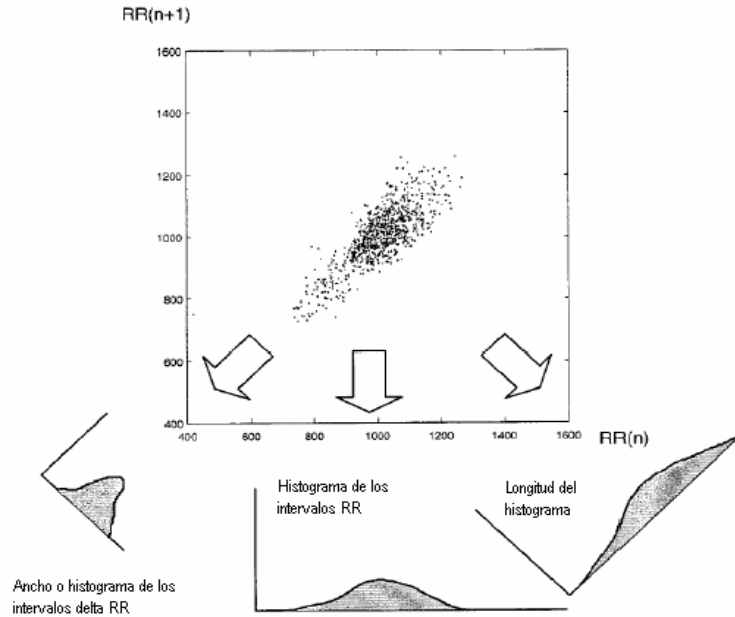
$$SD2^2 = 2*SDRR^2 - 1/2 SDSD^2$$

La ecuación nos permite interpretar SD2 en términos de índices existentes de VFC. Se observa, que al ajustar una elipse a la gráfica Poincaré los índices obtenidos no son independientes de los índices estándar de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. De hecho, el ancho de la gráfica Poincaré es un escalado lineal, que estadísticamente es usado para medir VFC en corto tiempo (el índice SDSD). En otras palabras, el ancho de la gráfica Poincaré debería tener una correlación alta con otras medidas de VFC de corto tiempo, lo cual se ha demostrado en varios estudios realizados.

Técnica del Histograma

Otro método para cuantificar la forma de la gráfica Poincaré es medir las propiedades estadísticas de varias proyecciones de la gráfica mediante distribuciones del histograma de los intervalos RR, el cual es usualmente cuantificado por la media y la desviación estándar de los RR. (Ver Figura 64.)

Figura 64. Técnica del histograma



Coefficiente de correlación

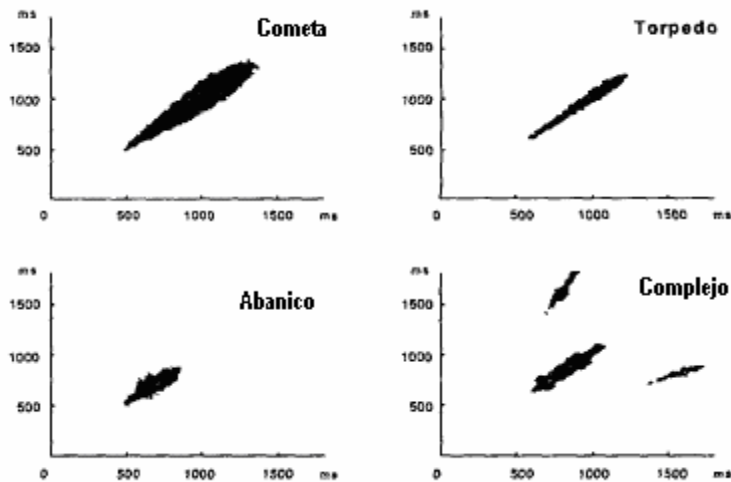
Algunos investigadores han empleado el coeficiente de correlación de la gráfica Poincaré para caracterizar su forma. Esta medida es:

$$r_{RR} = \frac{E\left[(RR_n - \overline{RR})(RR_{n+1} - \overline{RR})\right]}{\sqrt{E\left[(RR_n - \overline{RR})^2\right]E\left[(RR_{n+1} - \overline{RR})^2\right]}}$$

Interpretación y Aplicación Clínica. El diagrama de Poincaré puede ser interpretado por medio de una simple inspección visual según la forma como se comporte el atractor (que puede ser usado para clasificar la señal). Según los autores Woo, Stevenson, Moser, Trelease y Harper⁹⁰, describen cuatro clasificaciones de modelos típicos de las gráficas Poincaré mediante una evaluación visual, como se muestra en la siguiente figura 65 :

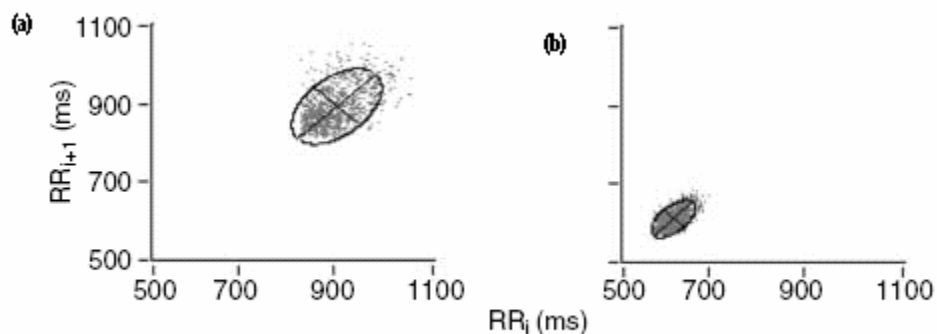
Figura 65. Patrones típicos de la gráfica de Poincaré

⁹⁰ Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Trelease RB, Harper RM. Patterns of beat to beat heart rate variability in advanced heart failure. Am Heart J 1992. p.704-710



El modelo forma de cometa, muestra una VFC incrementada en bajas frecuencias, el modelo en forma de torpedo, muestra una reducida dispersión de la frecuencia del corazón sobre la distribución entera. El modelo en forma de abanico, muestra una gran dispersión en un estrecho rango de frecuencias, y un patrón en forma compleja, consistente de varios grupos de puntos. En pacientes con falla renal crónica (CRF) esta aproximación visual ha probado ser útil para evaluar el pronóstico de supervivencia en presencia de enfermedad coronaria⁹¹(Ver Figura. 66).

Figura 66. Diagrama de Poincaré de una persona sana(a) y un paciente con falla renal crónica (b).



⁹¹ Hayano J, Takahashi H, Toriyama T . Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* (1999). p.1480–1488.

Sin embargo la evaluación y estandarización de estas clasificaciones cualitativas son difíciles porque son altamente subjetivas, un análisis cuantitativo del atractor de VFC mostrado por el diagrama de Poincaré puede realizarse ajustando el atractor a una elipse, usando la técnica de la elipse anteriormente descrita, del cual se obtienen tres índices: la desviación estándar(SD) de la variabilidad de los intervalos R instantáneos(eje menor de la elipse o SD1), la desviación estándar de la variabilidad de los intervalos RR a largo tiempo(eje mayor de la elipse o SD2) y la proporción de los ejes (SD1/SD2). Se ha mostrado que SD1 y SD2 pueden ser expresados como momentos estadísticos de segundo orden o como funciones de autocorrelación. Sin embargo es conocido que la VFC es altamente no estacionaria⁹², además, se ha encontrado que los índices estadísticos y espectrales están altamente correlacionados con ambos ejes de la elipse, pero no con la proporción de ejes durante el periodo de descanso⁹³.

El diagrama de Poincaré de los intervalos RR aparece generalmente como una nube alargada con puntos orientados a lo largo de la línea identidad (Ver Figura.). La dispersión de los puntos perpendiculares a la línea identidad refleja el nivel de la variabilidad a corto plazo. La dispersión de puntos a lo largo de la línea identidad indica el nivel de la variabilidad a largo plazo, es decir, el eje longitudinal (SD2) mide la variabilidad a largo plazo y el eje transversal (SD1) mide la variabilidad instantánea.

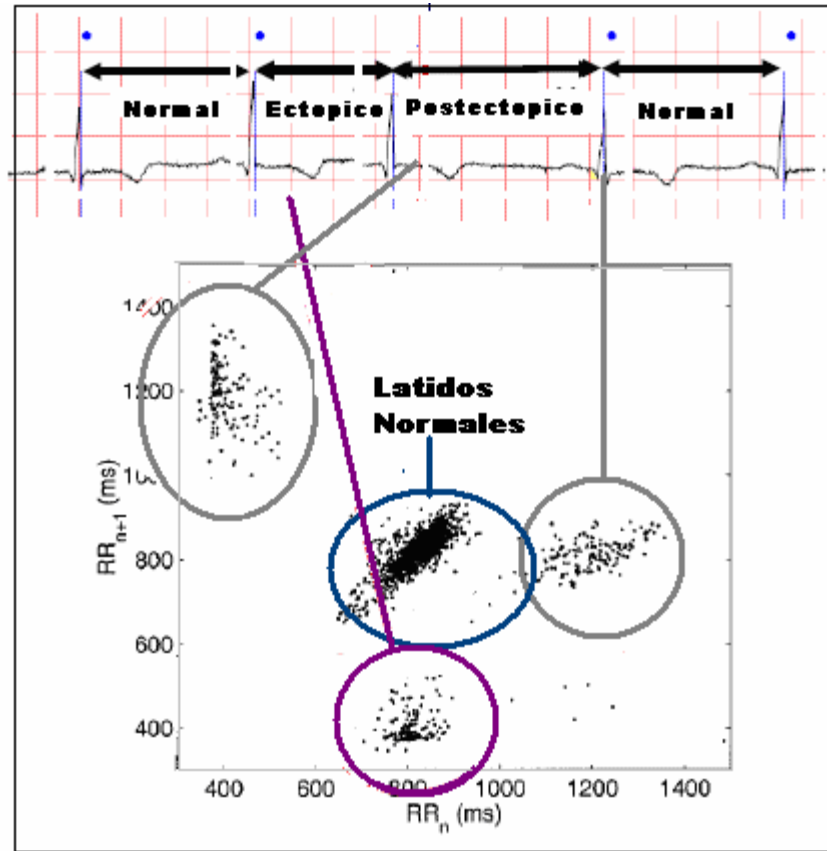
Es razonablemente claro que la desviación estándar de las diferencias de intervalos RR, como las medidas para SDD, RMSSD O SD1, es una medida de VFC de corto plazo. Esta afirmación puede ser más precisa al decir que estos índices son medidas de variabilidad sobre un simple latido. La desviación estándar de los intervalos RR, como medida para SDRR, es frecuentemente empleada como una medida de largo tiempo de VFC. Sin embargo, hay un problema con esta interpretación porque esto cuantifica medidas de toda la variabilidad, largo tiempo y corto tiempo.

Todas las medidas cuantitativas que se han descrito han sido estadísticas resumen del dominio del tiempo tales como la media y la desviación estándar. La gráfica Poincaré es capaz de mostrar estas cantidades de una manera visual. Sin embargo también es capaz de mostrar la dinámica detallada latido a latido, del comportamiento del corazón. Como es el ejemplo de un sujeto que tiene contracciones prematuras ventriculares intermitentes. La gráfica Poincaré claramente separa la actividad causada por los latidos ectopicos y la actividad causada por el ritmo sinusal, como se observa en la figura 67:

⁹² Braun C, Kowallik P, Freking A, Haderl D, Kniffki KD, Meesmann M. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol* (1998); p. H1577–H1584.

⁹³ Lerma C, Infante O, Perez H, Marco J. Poincare plot indexes of hear rate variability capture dynamic adaptations alter haemodialysis in chronic renal failure patients. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 23, 2, p. 72

Figura 67. Actividad causada por los latidos ectopicos y la actividad causada por el ritmo sinusal



Las islas de puntos que se muestran en la figura anterior son generadas frecuentemente por latidos ectopicos que son separados del ritmo sinusal. Por consiguiente, estos puntos deberían ser removidos de los registros de intervalos RR antes de calcular estadísticas estándar. El proceso de remoción es un análisis tedioso latido a latido que solo puede ser parcialmente automatizado, por tanto es propenso al error humano. Después de remover los intervalos ectopicos, se puede examinar en la gráfica Poincaré la presencia de islas para determinar si fue exitoso fue el proceso de detección de los latidos ectopicos, y también para comprobar si el proceso de eliminación ha introducido una distorsión grave a los datos. Además, la gráfica Poincaré puede identificar de antemano los puntos que probablemente resultan de origen ectopico, facilitando el proceso de remoción.

Otra fuente de la estructura latido a latido es la arritmia sinusal respiratoria (RSA), la cual es la influencia de la modulación respiratoria a los intervalos RR. La disminución en la longitud de los intervalos RR es frecuentemente más rápida que el incremento en la longitud del intervalo. Por tanto, RSA típicamente aparece como una espuela sobre la línea identidad, indicando el rápido retraso de la frecuencia del corazón. La apariencia de esta característica hace de la gráfica de Poincaré una útil herramienta en la evaluación de RSA.

2. Dimensión de correlación (DC):

Concepto. La dimensión de correlación (DC) es uno de los parámetros utilizados para describir atractores.

Básicamente proporciona una métrica de la complejidad del sistema en relación al número de grados de libertad del mismo. Dado que DC converge a un valor finito en el caso de sistemas determinísticos y que no converge en el caso de sistemas estocásticos, puede utilizarse para evaluar la naturaleza determinista o estocástica de un sistema. Estima la dimensión fractal del atractor que se forma en el espacio de fase.

Cálculo⁹⁴. De un vector de definido datos (y , $i=1, N$), con N puntos, un espacio de fase m dimensional (m es la *dimensión de inmersión*) se construye según teorema de Takens, la obtención de :

$$\vec{x}_t \equiv (y_t, y_{t+\tau}, y_{t+2\tau}, \dots, y_{t+(m-1)\tau}), \\ t = 1, \dots, N - (m - 1)\tau$$

Donde τ es el retardo en el tiempo expresado en número de latidos.

Grassberger y Procaccia⁹⁵ demostraron que la dimensión d puede ser obtenida de la siguiente ecuación:

$$d = \lim_{e \rightarrow 0} \left[\frac{\log_2(C_m(e))}{\log_2(e)} \right]$$

Donde $C_m(e)$ es la Integral de Correlación que mide el número de puntos x_j que están correlacionados con cada uno de los puntos restantes, en una esfera de radio e , el cual es variable, alrededor de los puntos X_t . La Integral de Correlación $C_m(e)$ está definida por:

$$C_m(e) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{[N - (m - 1)\tau][N - (m - 1)\tau - 1]} \\ \times \sum_{t=1}^{N-(m-1)\tau} \sum_{j=t+1}^{N-(m-1)\tau} \Theta(e - \|\vec{x}_t - \vec{x}_j\|)$$

⁹⁴ Carvajal Raul, Wessel Niels, Vallverdu Monserrat, Caminal Pere, Voss Andreas. Correlation dimension analysis of heart rate variability in patients with dilated cardiomyopathy. Computer Methods and Programs in Biomedicine .2005. p. 133-140

⁹⁵ Grassberger P, Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors. Physica.1983. p 189-208

donde $\Theta(z)$ es la función Heaviside:

$$\Theta(z) = 0 \text{ si } z \leq 0,$$

$$\Theta(z) = 1 \text{ si } z > 0$$

$\|x_i - x_j\|$ es la distancia euclídea entre un par de puntos dentro del atractor. La distancia es desarrollada como la norma Euclidiana:

$$\|\vec{x}_i - \vec{x}_j\| = \sqrt{\sum_{k=1}^m (x_{i,k} - x_{j,k})^2}$$

Donde m es la dimensionalidad del espacio de fase correspondiente a la dimensión de inmersión.

Cuando $\log_2(Cm(e))$ se grafica versus el $\log_2(e)$. La pendiente de la recta resultante, obtenida de una regresión lineal para valores bajos de e , produce la dimensión de correlación. Los valores de $Cm(e)$ son calculados para dimensiones de inmersión (m) sucesivas.

Para encontrar una correcta estimación de la DC, la dimensión de inmersión debe ser al menos el doble más uno de la DC, esto es, $m=2DC + 1$. Las pendientes se determinan en la región de escalamiento de la gráfica en escala logarítmica, que corresponden a la región de ésta que tiene un claro comportamiento lineal (Ver Figura. 68), obteniéndose de esta forma una secuencia de $DC(m)$. Conforme m se incrementa $DC(m)$ tiende hacia un valor constante de saturación, el cual es el valor correcto de la dimensión de correlación, (Ver Figura. 68).

Figura 68. Grafica logarítmica de la integral de Correlación versus el radio aplicado, para dimensiones de inmersión

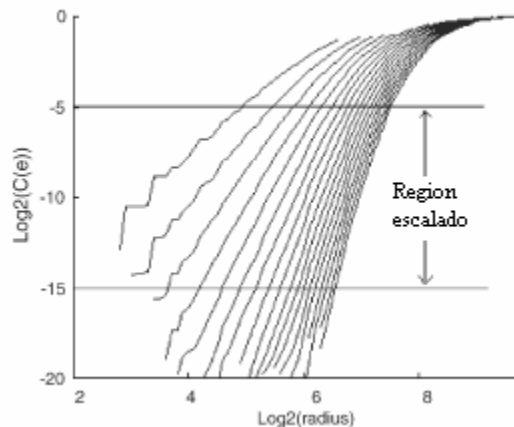
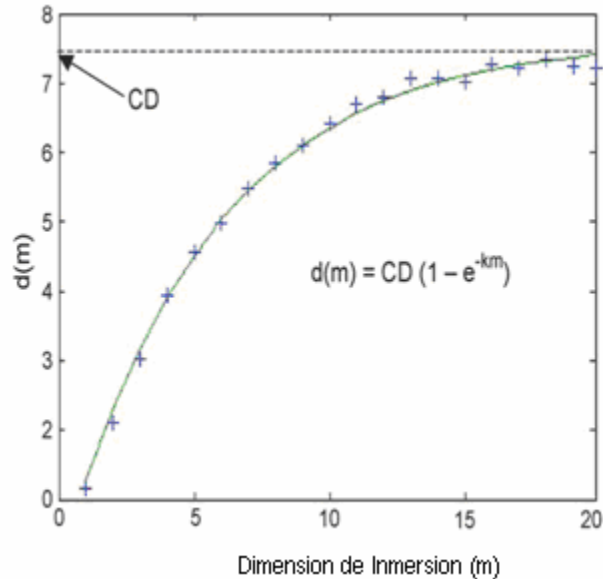


Figura 69. Dimensión de correlación como una función de la dimensión de inmersión m con ajuste a una curva exponencial



Para obtener la DC , se ha propuesto ajustar una función exponencial de la forma:

$$d(m) = CD(1 - e^{-km})$$

donde la CD corresponde al valor de saturación y la k es la constante de la exponencial.

Interpretación. La dimensión de correlación básicamente proporciona una métrica de la complejidad del sistema en relación al número de grados de libertad del mismo. Dado que DC converge a un valor finito en el caso de sistemas determinísticos y que no converge en el caso de sistemas estocásticos, puede utilizarse para evaluar la naturaleza determinista o estocástica de un sistema. Una aplicación inmediata de la dimensión de correlación en la clasificación de perturbaciones es la detección del tipo de técnica de modulación utilizada en un convertidor de frecuencia.

3. Entropía aproximada (EnAp)

Concepto. La entropía es una medida del desorden o aleatoriedad, como se ve en la segunda ley de la Termodinámica, en la cual la entropía de un sistema tiende a un valor máximo. En otras palabras, los estados tienden a evolucionar del orden (estadísticamente improbable) al desorden (estadísticamente probable). Por ejemplo un aro de humo (orden) se difunde en el aire (aleatorio); la ocurrencia de que se diera lo contrario es estadísticamente improbable hasta el punto de ser

imposible. La entropía es la medida de desorden o aleatoriedad. La entropía aproximada (EnAp) es relacionada con el análisis de las series temporales, proporcionando una medida del grado de irregularidad o aleatoriedad dentro de una serie de datos. Esta estrechamente relacionada con la entropía de Kolmogorov, que es una medida de la tasa de generación de nueva información⁹⁶. La EnAp fue expuesta por Pincus⁹⁷ como una medida de un sistema complejo; valores muy pequeños indican alta regularidad, y valores altos muestran desorden, aleatoriedad y sistemas complejos.

Cálculo⁹⁸. La entropía aproximada cuantifica la predicción de valores subsiguientes de una serie temporal basada en el conocimiento de valores previos de la serie temporal RR. En una serie temporal perfectamente regular manteniendo cierto orden el conocimiento de los valores previos posibilita la predicción de los valores subsiguientes. Con un aumento de la irregularidad, aun conociendo los valores previos, la predicción del valor subsiguiente podría ser errónea. El cálculo de la entropía aproximada se presenta en el siguiente algoritmo:

La ecuación de Entropía Aproximada esta dada por:

$$\text{EnAp}(m,r,N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)$$

donde $\phi^m(r)$ se define como:

$$\phi^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)$$

y $C_i^m(r)$ esta dada por:

$$C_i^m(r) = (\text{numero de } j \text{ tal que } d[x(i),x(j)] \leq r) / (N-m+1)$$

Donde $x(i)$ y $x(j)$ son vectores definidos por

$$x(i) = [x(i), \dots, x(i+m-1)]$$

$$x(j) = [x(j), \dots, x(j+m-1)]$$

de una serie temporal $x(1), x(2), \dots, x(N)$ y d se refiere a la métrica usual.

⁹⁶ Richman JS, Moorman JR: Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000. p. H2039-H2049.

⁹⁷ Pincus SM: Approximate entropy as a measure of system complexity. Proc Natl Acad Sci USA 1991, p.2297-2301.

⁹⁸ Pincus, Steven M., and Ary L. Goldberger. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? Am. J. Physiol. 266 Heart Circ. Physiol. ,1994. p. H1643-H1656

El valor de la entropía aproximada como una medida no absoluta sino relativa depende de tres parámetros:

- La longitud de la ventana usada (N)
- El número de valores previos usados para la predicción del valor siguiente (m).
- Un nivel de filtro (r), que es usado como un tamaño relativo, es decir se expresa como parte de la desviación estándar de los N valores que constituyen la ventana.

Interpretación y aplicación clínica⁹⁹. La EnAp representa la tasa de generación de nueva información en el interior de una señal biológica porque proporciona la medida del grado de irregularidad o desorden dentro de la señal. Así mismo, ha sido usada como una medida de *complejidad* de la dinámica producida por el sistema. El valor clínico de una medida *compleja* es potencialmente significativo porque la complejidad se pierde en presencia de enfermedad.

Al igual que otros métodos de caracterización de señales biológicas, la EnAp ha sido ampliamente estudiada en la evaluación de la dinámica del ritmo cardíaco. El ritmo cardíaco tiende a ser menos aleatorio con la edad y en hombres, mostrando un decrecimiento en la EnAp. La EnAp ha demostrado tener capacidad para predecir arritmias atriales, incluyendo las espontáneas, fibrilación atrial postoperatoria después de una cirugía Cardíaca, y la diferenciación de arritmias ventriculares. El valor de la EnAp es menor en niños con síndrome de muerte súbita; en personas adultas, pacientes postoperatorios con disfunción ventricular y personas sanas influenciadas con Endotoxin mostraron una reducción en el valor de EnAp.

Debido a que la EnAp puede ser aplicada a pequeños datos con ruido, fue aplicada para evaluar la variación de parámetros en los cuales es difícil las medidas frecuentes (por ejemplo cuando una prueba de sangre es necesaria) y los datos son escasos. Esto es más explícito en la evaluación de variabilidad endocrina, como se demuestra en las siguientes investigaciones. Aplicando EnAp a medidas de crecimiento hormonal (GH) cada 5 minutos por 24 horas a sujetos de control sanos y pacientes con acromegalia, se observa disminución en la regularidad (es decir que la EnAp aumenta) en los pacientes con acromegalia; los valores de EnAp demostraron normalización de GH después de una cirugía pituitaria para la acromegalia. Se ha observado que el desorden aumenta cuando hay secreción de insulina en sujetos sanos mayores comparados con sujetos de control jóvenes (insulina medida cada minuto por 150 minutos), y en pacientes de primer grado con pacientes diabéticos con poca insulina (insulina medida cada minuto para aproximadamente 75 minutos). La EnAp de la hormona adrenocorticotrópica, GH, prolactina y niveles de cortisol (muestreado cada 10 minutos por 24 horas) es alterada en pacientes con enfermedad de Cushing. Finalmente, la alteración de la dinámica de secreción de la hormona paratiroides

⁹⁹ Andrew JE Seely. Op. Cit. p. R375-R377

ha sido demostrada en osteoporosis y hiperparatiroidismo.

La EnAp también ha sido usada en la evaluación neurológica, respiratoria y, recientemente en la variabilidad de la temperatura. La EnAp proporciona una manera de evaluar el grado de anestesia, así como la tasa del volumen del flujo respiratorio evaluado en pacientes con fallas respiratorias sin el uso de oxigenación mecánica. Las alteraciones en la variabilidad respiratoria están presentes en enfermedad siquiátrica; por ejemplo, se ha observado que la entropía de la respiración aumenta en pacientes con desordenes de pánico. Comparando el movimiento de la pared torácica y la actividad encefalográfica (EEG) en sujetos sanos, durante el sueño (etapa IV) se produce una respiración regular y actividad normal del encefalograma (EEG). Finalmente, para demostrar el notable potencial y las nuevas aplicaciones en el análisis de variabilidad, la EnAp en las medidas de temperatura (medida cada 10 minutos por 30 horas) revelan incrementos en la regularidad y decremento en la complejidad asociada con la edad.

Ventajas y Limitaciones. Estadísticamente la EnAp puede ser calculada con series cortas de datos, una ventaja principal es su aplicación a las señales biológicas. Teniendo en cuenta los dos análisis teóricos y las aplicaciones clínicas, de Pincus y Goldberger los cuales concluyen que $m=2$ y $r=10-25\%$ de la desviación estándar para todos los valores N , y un valor N de 10^m , o preferiblemente 30^m , producirán resultados estadísticamente confiables y reproducibles (por ejemplo 100-900 puntos). Pincus también reporta que la EnAp es aplicable a cualquier sistema con menos de 50 puntos. En contraste con las medidas del dominio del tiempo, que es independiente de la secuencia de los datos, la EnAp requiere una evaluación de vectores representando puntos consecutivos, de esta manera es indispensable el orden de los datos para el cálculo de EnAp y se debe mantener durante la obtención de datos. El ruido significativo o los datos poco estacionarios afecta la interpretación de la EnAp, en consecuencia, esta no debería ser la única manera para medir las características de la señal.

4. El mayor exponente de Lyapunov (LLE)

Concepto. El exponente de Lyapunov es una medida cuantitativa de la dependencia sensitiva de las condiciones iniciales, define la rata promedio de la divergencia de dos trayectorias vecinas. Una divergencia exponencial de trayectorias cercanas iniciales en el espacio de fase, relacionadas con trayectorias vecinas, aseguran que la solución permanecerá finita, por lo tanto el exponente de Lyapunov, se considera como una medida de la rata en la cual las trayectorias se separan una de otra. Las trayectorias de las señales caóticas en espacios de fase siguen patrones típicos. Trayectorias espaciadas cercanamente convergen y divergen exponencialmente, relativo el uno del otro.

Cálculo¹⁰⁰. El mayor exponente de Lyapunov L de la dinámica RR se estima de acuerdo al algoritmo de Wolf¹⁰¹ por cálculo de la evolución promedio de las distancias Euclidianas $\varepsilon^{(m)}$ de un par de vectores $\vec{Z}^{(m)}(i)$, $\vec{Z}^{(m)}(j)$, obtenidos por la ecuación de acuerdo al teorema de Takens:

$\vec{Z}^{(m)}(i)=[z(i),z(i+1),z(i+2),\dots,z(i+m-1)]$ $z(i)=x(i)-\bar{x}/s_x$ donde $x(i)$ son los intervalos RR, m la dimensión de inmersión, \bar{x} es la media y s_x la desviación estándar del conjunto de intervalos RR.

Estas distancias Euclidianas son inicialmente cercanas en espacio, pero no suficiente cercanas en tiempo ($|i-j| \geq 2$) después de seis latidos (eventos de evolución fija) dentro de un sucesivo espacio de fase dimensionalmente alto, comenzando con el par de vectores $\vec{Z}^{(m)}(i)$ y su vecino más cercano con una mínima distancia $\varepsilon_1^{(m)}(0)$ de 0.1, de tal manera que:

$$L^m = 1/q^m \sum_{k=1}^{q^m} L_k^{(m)}$$

con

$$L_k^{(m)} = 1/6 \log_2 \varepsilon_k^{(m)}(6) / \varepsilon_k^{(m)}(0)$$

y

$$q^{(m)} \leq (n-1)-(m+6)/6$$

donde $\varepsilon_k^{(m)}(6)$ y $\varepsilon_k^{(m)}(0)$ son las separaciones espaciales inicial y final (después de seis latidos) en el espacio de fase dimensional m durante la iteración k , respectivamente, y donde $\varepsilon_k^{(m)}(0)$ es limitada a $0.1 \leq \varepsilon_k^{(m)}(0) \leq 0.25$ y $\varepsilon_k^{(m)}(6)$ es renormalizada a $\varepsilon_{k+1}^{(m)}(0)$ después de cada iteración k .

La renormalización fue efectuada por un proceso de reemplazo

¹⁰⁰ R.E. Ganz, C. Lenz. A program for the user-independent computation of the correlation dimension and the largest Lyapunov exponent of heart rate dynamics from small data sets. ELSEVIER. Computer Methods and Programs in Biomedicine 49(1996), p 64-68.

¹⁰¹ A. Wolf, J.B. Swift, H.L. Swinney and J.A. Vastano, Determining Lyapunov exponents from a time series, Physica 16D (1985), p 285-317.

$(\overline{Z_{k^m}(j+6)} \rightarrow \overline{Z_{k+1^m}(j)})$ que principalmente minimiza la distancia inicial $\varepsilon_k^{(m)}(0)$ dentro de los límites dichos y secundariamente reduce cambios en la orientación del espacio de fase (errores de orientación). Si durante la iteración k^* el procedimiento de reemplazo no encuentra un vector $\overline{Z_{k^m}(j)}$ en el vecindario dicho, el vector con la mas pequeña distancia inicial $\varepsilon_k^{(m)}(0) > 0.25$ será escogida.

En contraste con el algoritmo de Wolf se calcula $L^{(m)}$ por computo de la media de estos $L_{k^m}^{(m)}$ solo para los cuales k es diferente de k^* . La dimensión de inmersión m del espacio de fase fue sucesivamente incrementada hasta el numero de iteraciones que permite según el numero de puntos y con $0.1 \leq \varepsilon_k^{(m)}(0) \leq 0.25$. Esta modificación al algoritmo de Wolf perfecciona el algoritmo para un conjunto pequeño de datos. Se estima L de la dinámica RR, tal que: $L = L^{(m^*)}$ donde m^* es un entero igual o mayor a 3.

Interpretación. Para sistemas dinámicos la sensibilidad a condiciones iniciales es cuantificada por el exponente de Lyapunov, describiendo la rata promedio de divergencia de estas trayectorias vecinas. Un exponente negativo implica que la orbita se aproxima a un punto fijo común. Un exponente cero traduce que la orbita mantiene sus posiciones relativas. Ellos están sobre un atractor estable. Finalmente, un exponente positivo implica que las orbitas están sobre un atractor caótico.

5. Análisis de Fluctuación sin Tendencia (Detrended Fluctuation Analysis -DFA)

Concepto. En 1995, CK Peng¹⁰² y colegas propusieron una nueva medida no lineal de VFC basada en el método Análisis de Fluctuación de remoción de Tendencia (DFA), fue desarrollado específicamente para distinguir entre fluctuaciones intrínsecas generadas por sistemas complejos y otras debidas a estímulos externos o ambientales que actúan sobre el sistema.

Las variaciones provocadas por estímulos extrínsecos se presume que causan un efecto local, mientras que la variación debida a la dinámica intrínseca del sistema se presume que exhiben correlación a largo alcance. DFA es una medida que cuantifica la presencia o ausencia de las propiedades de correlación fractal y fue validada bajo series temporales (Peng, 1995). Fue desarrollado para caracterizar fluctuaciones en escalas de todas las longitudes. La ventaja de DFA sobre los

¹⁰² Peng C-K, Buldyrev SV, Havlin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. Mosaic organization of DNA nucleotides. *Phys Rev E* 1994, p.1685-1689.

métodos convencionales es que permite la detección de correlación de largos rangos inmersos en una serie de tiempo aparentemente no estacionaria.

Al contrario de muchas de las otras medidas no lineales propuestas, esta nueva medida era relativamente sencilla para computar y no tan compleja matemáticamente.

Cálculo¹⁰³. El primer paso en la técnica para calcular DFA es trazar un mapa de una señal biológica, algo semejante como una serie de latidos del corazón, una serie integrada. La serie integrada se calcula como la sumatoria de las diferencias entre los intervalos de latidos del individuo.

Se considera la serie temporal de intervalos RR que es integrada mediante la siguiente ecuación:

$$Y(k) = \sum_{i=1}^k [RR(i) - RR_{media}]$$

Donde Y (k) es el k-esimo valor resultante de la serie, RR (i) es el i-esimo intervalo RR y RR ave es el promedio de los intervalos RR o segmento total de longitud N. Esta serie Y (k) representa una evaluación de tendencias; por ejemplo, si la diferencia RRi- RR ave es negativa (la pulsación del corazón es persistentemente mas rápido que el termino medio) entonces Y (k) como k aumenta.

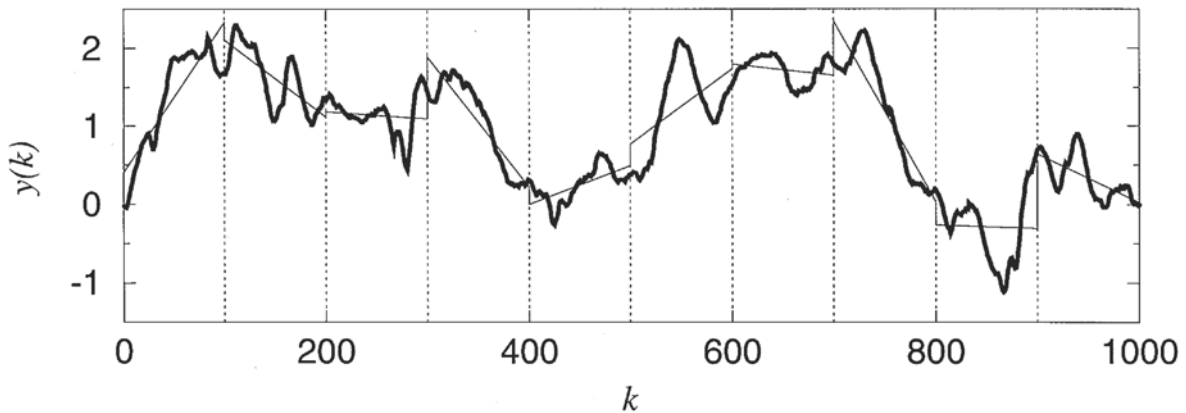
Siguiente a tener la serie integrada, esta es dividida en ventanas o cajas de igual número de latidos n o intervalos RR. En cada ventana, la tendencia local Yn es obtenida por mínimos cuadrados, (ver Figura 70) luego se sustrae de la serie de tiempo integrada Y(k) la tendencia local Yn en cada caja o ventana , obteniendo Fn de la siguiente ecuación:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [Y(k) - Y_n(k)]^2}$$

Este cómputo es repetido para cada tamaño de caja n (diferentes escalas) para proporcionar una relación entre F(n) y n.

Figura 70. Gráfica de k contra Y (k). Las líneas punteadas indica el tamaño de la caja n=100, los segmentos de líneas rectas son las “tendencias” estimadas en cada caja por mínimos cuadrados.

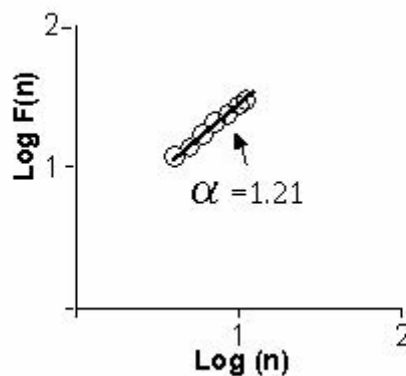
¹⁰³ Detrended Fluctuation Analyses of Short term Heart Rate Variability in Surgical Intensive Care Units. Biomedical Engineering-Applications, Basis & Communications. Vol. 18 No. 2 April 2006, p 67-68



Fuente: <http://www.elsevier.com/locate/physa>.

Una relación de ley de potencial entre $F(n)$ y el tamaño de la caja n indica la presencia escalar: $F(n) \sim n^\alpha$. (Ver Figura. 71).

Figura 71. Gráfica de $\text{Log}(n)$ contra $\text{Log} F(n)$.



El parámetro a , es llamado exponente escalar o exponente de correlación, el cual es llamado α_1 para cortos términos (para menores de 11 latidos) y α_2 (para mayores de 11 latidos) para largos términos, según la literatura el exponente escalar α_1 es mas significativo o tiene mayores aportes al análisis que el exponente α_2 , los cuales representan las propiedades de correlación de la señal:

- si $a = 0.5$ la serie temporal es no correlacionada (ruido blanco)
- si $a = 1.0$ la correlación de la serie temporal es igual al ruido de $1/f$
- si $a = 1.5$ la serie temporal se comporta como ruido Browniano
- si $a < 0.5$ la serie temporal es anticorrelacionada.
- si $a > 0.5$ esto es correlaciones positivas en la señal.

Interpretación y aplicación clínica¹⁰⁴. DFA ofrece la ventaja de investigar largos rangos de correlaciones dentro de una señal biológica debido a las propiedades intrínsecas del sistema producidas por la señal, en lugar de los estímulos externos no relacionados con la salud del sistema. La técnica DFA fue inicialmente aplicada para detectar largas correlaciones de rango en las secuencias DNA pero ha sido progresivamente aplicada para las señales biológicas.

Teóricamente, el exponente escalar varía de 0.5 (ruido blanco) a 1.5 (ruido Browniano) pero las señales fisiológicas producen exponentes escalares cerca de 1 (ruido 1/f).

El ruido blanco indica una serie de tiempo aleatoria no correlacionada simulada, es el valor en un instante que no correlaciona con cualquier valor previo, el ruido Browniano es la integración del ruido blanco, y el ruido 1 / f puede ser interpretado como una relación entre la impredecibilidad completa del ruido blanco y lo suave del ruido Browniano.

Como otras técnicas de análisis de variabilidad, DFA también es usada para evaluar variaciones cardiovasculares. Durante años, pacientes con enfermedad Cardíaca y cardiomiopatía dilatada exhibieron un comportamiento de 'escalado fractal'. Así, la alteración (aumente o disminuya) del exponente escalar de fluctuación de ritmo cardíaco provee información diagnóstica adicional independiente del análisis del dominio de tiempo y frecuencia.

DFA ha sido progresivamente aplicada para investigar otros sistemas. Alteraciones en el exponente escalar en las variaciones respiratorias introducen nuevas luces para investigación de la enfermedad respiratoria, además, provee información significativa en señales del electroencefalograma y ha sido utilizada para distinguir a individuos normales de pacientes con golpes.

DFA ha demostrado la mejor exactitud independiente global en predecir mortalidad de pacientes con función ventricular izquierda deteriorada, además, ha sido encontrado que el exponente escalar es reducido en pacientes asintomáticos, y, también puede ser usado como un pronosticador de la ampliación progresiva ventricular manifestado por estos pacientes¹⁰⁵.

¹⁰⁴ Andrew JE Seely. Op. Cit. , p. R374-R375

¹⁰⁵ Huikuri H V, Makikallio T H, Peng C-K, Goldberger A L, Hintze U , MollerM2000 Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction Circulation 101. p.47–53

3. METODOLOGÍA

La metodología utilizada en el desarrollo del algoritmo computacional fue la del Proceso Unificado de Desarrollo de Software, que proporciona normas para el desarrollo eficiente de software de calidad dentro de los plazos y presupuestos planeados. Entendiendo el proceso de desarrollo de software como un conjunto de actividades necesarias para transformar los requisitos de un usuario en un sistema software; utiliza el lenguaje Unificado de Modelado (UML) con el cual se preparan todos los elementos de un sistema software.

El Proceso Unificado está fundamentado en los siguientes tres aspectos: Dirigido por casos de uso, centrado en la arquitectura, iterativo e incremental, como se describe a continuación:

- *Dirigido por casos de uso:* Los casos de uso dirigen el proceso durante todos los flujos de trabajo de las distintas fases del proceso. Un caso de uso es una descripción de un conjunto de secuencias de acciones que un sistema lleva a cabo, un fragmento de su funcionalidad que proporciona un resultado de interés para un actor determinado, donde el actor puede ser un usuario, un sistema o un rol.
- *Centrado en la arquitectura:* Esta arquitectura abarca la organización del sistema software, los elementos estructurales que compondrán el sistema y sus interfaces, así como su comportamiento y colaboraciones entre elementos.
- *Es iterativo e incremental:* El trabajo de desarrollo se divide de manera planificada en partes más pequeñas llamadas iteraciones lo cual genera una concepción creciente de los casos de uso y un incremento progresivo en la construcción del proyecto total. Si una iteración cumple sus objetivos el desarrollo continúa con la siguiente iteración, en el caso contrario, se revisan las decisiones previas y se prueba un nuevo enfoque.

Para el Proceso Unificado es importante definir claramente los requisitos del usuario, es decir, lo que el usuario quiere que el sistema haga. En el Proceso Unificado, los usuarios no sólo son las personas que van a utilizar el sistema, sino que en algunos casos, pueden ser otros sistemas que requieren algún resultado del sistema en desarrollo. Toda acción que proporcione al usuario un resultado importante se denomina caso de uso.

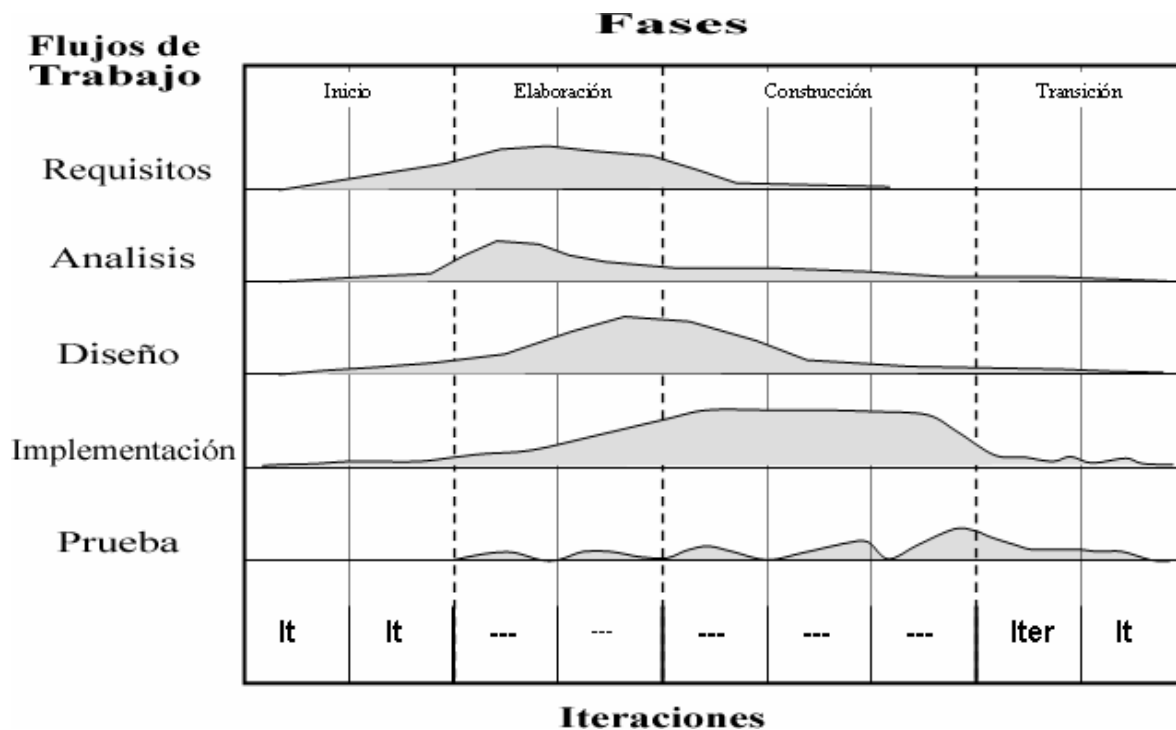
A medida que se van estableciendo casos de uso se le va dando una dirección al proceso de desarrollo de software, razón por la cual se dice que es dirigido por casos de uso. A medida que se van recopilando los casos de uso, el desarrollador concibe una primera idea de lo que podría ser la arquitectura del sistema, la cual

va moldeando a medida que este evoluciona y que se van definiendo y especificando todos los casos de uso, lo que trae como resultado una mejor constitución de los casos de uso y del proyecto como tal.

Cada una de las partes en las que el Proceso Unificado divide el proceso es un avance en la construcción del producto, lo cual exige que estas partes sean hechas de manera planificada con el objetivo de cumplir con los casos de uso que se han identificado y especificado para cada una de aquellas partes; si esto se cumple se puede pasar a desarrollar otra pequeña parte del proyecto. De esta forma se dice que se hacen iteraciones y a su vez se nota el crecimiento del producto.

Para construir una versión del producto siguiendo esta metodología se tienen que realizar cuatro fases, cada una de las cuales se divide en iteraciones o mini proyectos, cada iteración pasa por cinco flujos de trabajo como se puede observar en la Figura 72.

Figura 72. Fases y flujos de trabajo del Proceso Unificado



Los flujos de trabajo son:

- **Requisitos:** su propósito es describir los requisitos del sistema, es decir, lo que el sistema debe hacer de acuerdo a lo discutido entre el usuario y el desarrollador.

- **Análisis:** su objetivo es lograr una comprensión más precisa de los requisitos y obtener una descripción de éstos que permita estructurar el sistema de una manera más sencilla.
- **Diseño:** su propósito fundamental es formular modelos que se centran en los requisitos no funcionales y el dominio de la solución.
- **Implementación:** su propósito es la construcción del sistema, es decir, la elaboración del código fuente, interfaces, ejecutables, etc.
- **Prueba:** su objetivo es comprobar el resultado de la implementación mediante pruebas.

Las fases de un ciclo son:

- **Inicio:** en esta fase se desarrolla una descripción del producto final a partir del modelo de casos de uso y un esbozo de la arquitectura provisional del sistema. Además, se planifica en detalle la fase de elaboración.
- **Elaboración:** se especifican en detalle la mayoría de los casos de uso y se diseña la arquitectura del sistema. Durante esta fase se realizan los casos de uso más críticos detectados en la fase de inicio. Además se planifican las actividades y se estiman los recursos necesarios para terminar el proyecto.
- **Construcción:** se consolida la arquitectura del sistema, lo que permite construir el sistema de acuerdo a los casos de uso que se habían establecido.
- **Transición:** se verifica si realmente se cumplió con los objetivos propuestos, de no ser así, se hacen las respectivas correcciones para poder entregar el producto final.

4. DESARROLLO DEL SISTEMA

En el capítulo anterior, se realizó una descripción teórica de la metodología del Proceso Unificado de Desarrollo de Software, en este capítulo se presentará la descripción detallada de cada una de las fases¹⁰⁶ que se llevaron a cabo para el desarrollo del sistema.

4.1. FASE DE INICIO DEL SISTEMA

El objetivo de la fase de inicio es desarrollar el análisis de negocio hasta el punto necesario para justificar la puesta en marcha del proyecto. La fase de inicio no es un estudio completo del sistema propuesto, sino que en ella buscamos el porcentaje de casos de uso necesarios para fundamentar el análisis del negocio inicial. Para ello primero se debe delimitar el alcance del sistema propuesto.

Los objetivos específicos en esta fase son:

- Definir el ámbito y los límites del sistema.
- Resolver ambigüedades en los requisitos básicos.
- Determinar una arquitectura candidata para el sistema que satisfaga las necesidades de los usuarios y sea apropiada para el ámbito del sistema.
- Mitigar los riesgos críticos del proyecto que afecten su viabilidad.

Antes de llegar a definir los requisitos candidatos, se planteó tener una mejor comprensión contextual de la problemática que se pretendía solucionar, para ello se acordó realizar las siguientes actividades:

- Realizar un estudio sobre los conocimientos básicos de Electrocardiografía (promovidos desde tiempo atrás con la electiva técnica Informática Biomédica), con el fin de ubicarnos en el contexto del problema.
- Recopilar información sobre el tratamiento de señales ECG, y así mismo analizar los procedimientos seguidos.
- Recopilar información sobre el análisis y medición de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca e identificar los métodos existentes.
- Elaborar el marco teórico, donde se plantea la problemática y se visualizan las posibles soluciones.
- Estudiar a fondo la configuración y manejo de la interfaz de adquisición BIOPAC MP30.
- Escoger los casos de uso funcionales más destacados para el sistema.

¹⁰⁶ Booch, Grady; Jacobson, Ivar; Rumbaugh, James. El Proceso Unificado de Desarrollo de Software. Primera edición. Addison Wesley. España, 2000.

Al final de la fase de inicio se obtienen los siguientes elementos: una lista de características y el modelo de casos de uso del sistema, los cuales se especificaran a continuación.

4.1.1. Lista de características.

En esta fase se parte de un listado de características provenientes de todas las fuentes de información, este conjunto se convierte en los requisitos candidatos. La lista de características se utiliza solo para la planificación del trabajo. A continuación se presentara un conjunto de aspectos de planificación que se podrían incluir para cada característica:

- Corta descripción o explicación del requisito.
- Estado (Propuesto o Aprobado).
- Costos Estimados de implementación. Estos costos incluyen los recursos que se necesitarán como las horas-hombre dedicadas para cada requisito.
- Prioridad. Puede ser Crítico, Importante, Secundario.
- Nivel de Riesgo: Critico, Significativo, Ordinario.

La lista de características que surgió de la entrevista con los usuarios finales se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Lista de características del sistema

CARACTERISTICA	DESCRIPCION	ESTADO	PRIORIDAD
Diligenciar formulario	Almacenamiento de los datos personales y clínicos de las personas sanas incluidas en el estudio.	Aprobado	Critico
Adquirir ECG	Adquisición del ECG y almacenamiento en el disco duro en un archivo de formato de *.txt.	Aprobado	Critico
Presentar Interfaz amigable	Interfaz agradable al usuario final para facilitar su operabilidad.	Aprobado	Importante
Ayuda	Asistencia para la solución de problemas en el manejo del software.	Aprobado	Importante
Manipular la señal(filtros)	Capacidad de hacer ajustes a la señal para mejorar y evitar errores en el cálculo posterior de los indicadores.	Aprobado	Critico
Caracterización de la señal ECG	Construcción de algoritmos que detecten los picos R en la señal ECG	Aprobado	Critico
Calcular los indicadores VFC	Construcción de los algoritmos que calculen los indicadores de VFC con métodos temporales, frecuenciales y no lineales.	Aprobado	Critico
Guardar resultados	Almacenamiento de los indicadores que hayan sido calculados para cada persona sana incluida en el estudio.	Aprobado	Critico
Mostrar Estadísticas	Realizar comparaciones con métodos estadísticos entre los grupos etarios y las posiciones definidas.	Aprobado	Critico
Generación de informes	Impresión de resultados de las personas analizadas.	Aprobado	Importante
Seguridad	Verificación de los usuarios que pueden acceder a cada una de las secciones del sistema.	Aprobado	Critico

4.1.2. Modelo de Casos de Uso.

Un sistema, normalmente tiene varios tipos de usuarios. Cada tipo de usuario se representa por un actor (Ver Figura 73). Los actores utilizan el sistema interactuando con los casos de uso. Un caso de uso es una secuencia de acciones que el sistema lleva a cabo para ofrecer algún resultado de valor para un actor (la lista de características junto a los requerimientos son base de la constitución de casos de uso del sistema). El Modelo de casos de uso está compuesto por todos los actores y todos los casos de uso de un sistema, y sus relaciones. Permite que los desarrolladores de software y los clientes lleguen a un acuerdo sobre los requisitos, es decir, sobre las condiciones y posibilidades que debe cumplir el sistema¹⁰⁷.

Figura 73. Representación gráfica de un actor del sistema.



4.1.2.1 Actores del sistema.

Encontrar los actores y casos de uso es la tarea más decisiva para obtener adecuadamente los requisitos. Para encontrar los actores se parte del modelo de negocio (del desarrollo del proyecto) y se siguen los siguientes criterios:

1. Debería ser posible identificar al menos a un usuario que pueda representar al actor candidato. De esta manera tendremos los actores relevantes.
2. Debería existir una coincidencia mínima entre los roles que desempeñan las instancias de los diferentes casos de uso en relación con el sistema. Esto para evitar que dos o más actores tengan en esencia los mismos roles. De ser así se trataría de crear un actor generalizado que tenga asignados los roles comunes a los actores que se solapan.

Como se muestra en el cuadro 6, a los actores se les asigna un nombre y se describe brevemente los roles (función) de cada uno en el sistema.

¹⁰⁷ Ibid., p. 127.

Cuadro 6. Descripción de los Actores del Sistema

ACTOR	DESCRIPCION	RESPONSABILIDADES	NECESIDADES
Experto	Es la persona que teniendo como base un criterio investigativo, analítico, objetivo y crítico tiene la capacidad para emitir un concepto sobre la información que arroja el sistema.	Realiza el análisis de la señal, para obtener los índices de VFC y analiza resultados estadísticos.	El experto necesita el sistema para: Analizar señales ECG, obtener resultados de VFC, analizar resultados estadísticos para llegar a conclusiones específicas.
Auxiliar	Es la persona encargada de apoyar la labor del experto en el manejo de las personas incluidas en el estudio.	Tiene permiso únicamente para diligenciar los datos personales y clínicos de las personas sanas incluidas en el estudio.	Ingresar datos de cada una de las personas incluidas en el estudio.
Biopac MP30	Dispositivo externo con el cual se adquiere la señal electrocardiográfica.	Captura la señal almacenándola en un archivo de formato *.txt.	Paso previo antes de utilizar el sistema.
Base de Datos	Conjunto de tablas relacionadas en las que se almacenan datos.	Almacena datos personales, clínicos y resultados de los indicadores de VFC. Así como la información de los usuarios para ejecutar las validaciones de acceso a las secciones.	Almacenar los datos capturados y obtenidos por el sistema.
NonLinear HVR	Algoritmo computacional prototipo desarrollado para el análisis de parámetros lineales y no lineales de VFC.	Software especializado en el análisis de la señal electrocardiográfica y cálculo de los indicadores de VFC.	Dar acceso a los usuarios a todo el sistema y a sus menús de análisis.
Estadísticas	Modulo del software NonLinear HVR construido para realizar el análisis estadístico de los datos obtenidos del análisis de las señales de los pacientes.	Aplica un método estadístico, a una muestra piloto definida, que permita establecer diferencias significativas.	Obtener los resultados de los índices de VFC, métodos lineales y no lineales y realizar los procesos estadísticos correspondientes.

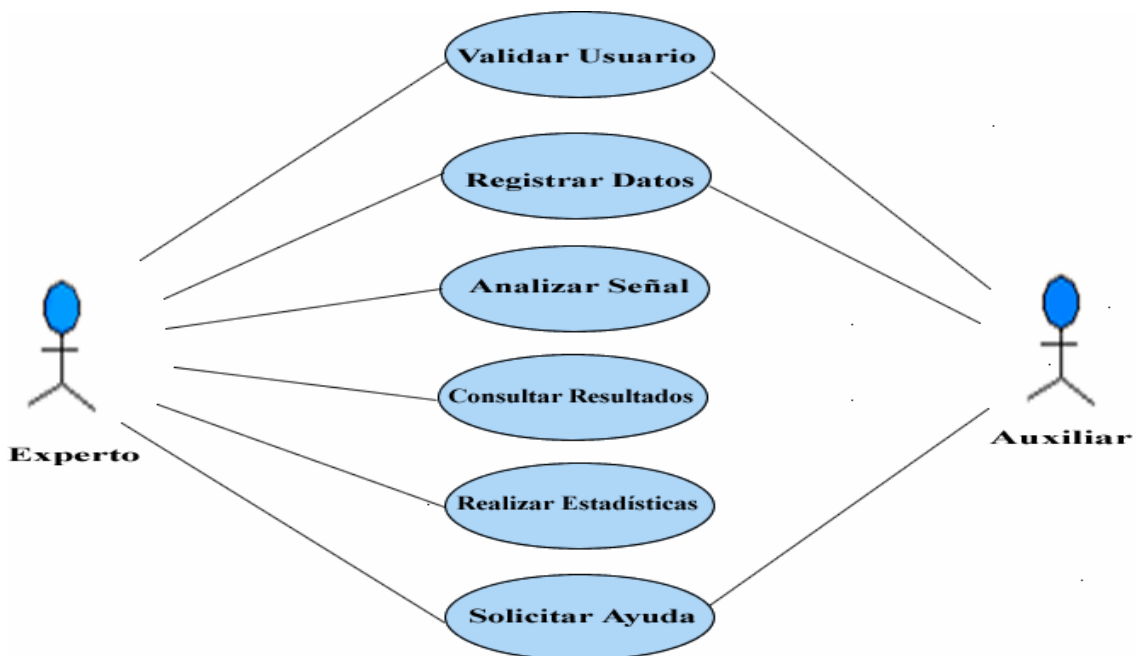
4.1.2.2 Casos de uso.

Hay que tener en cuenta que se intenta crear casos de uso fáciles de revisar, modificar, probar y manejar unitariamente. Para determinar si un caso de uso es o no parte del otro, se debe tener en cuenta que sea completo por sí mismo. Los siguientes son dos criterios útiles para la identificación de los casos de uso:

1. Cada ejecución satisfactoria de un caso de uso debe proporcionar algún valor, al actor iniciador del caso de uso, para alcanzar su objetivo. Esto permite evitar encontrar casos de uso demasiado pequeños.
2. El resultado de un caso de uso debe proporcionar valor a un actor en concreto, de tal manera que el caso de uso no resulte demasiado grande.

Teniendo como base la lista de características vista en el cuadro 5, y los requerimientos de los usuarios finales, durante el desarrollo del sistema se obtuvieron los siguientes casos de uso fundamentales para la correcta funcionalidad del mismo. A continuación se presentan los diagramas de caso de uso y la descripción de cada uno.

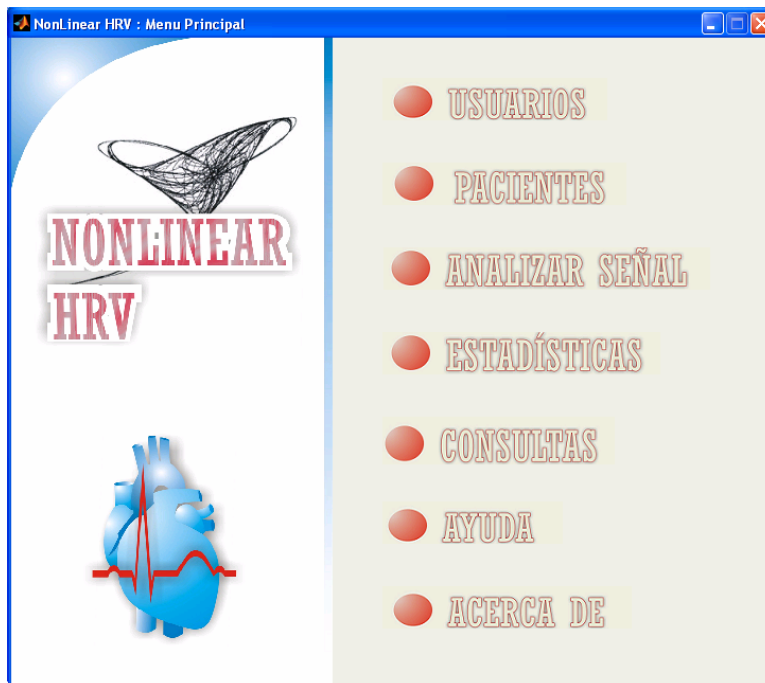
Figura 74. Diagrama de Casos de Usos Generales



- **Validar_Usuario:** Se encarga de verificar el ingreso al sistema de usuarios autorizados, ya sea Experto o Auxiliar, al primero se le concede acceso total a cada una de las secciones del sistema, mientras que al Auxiliar sólo se le permitirá entrar a las secciones Registrar Datos y Ayuda.

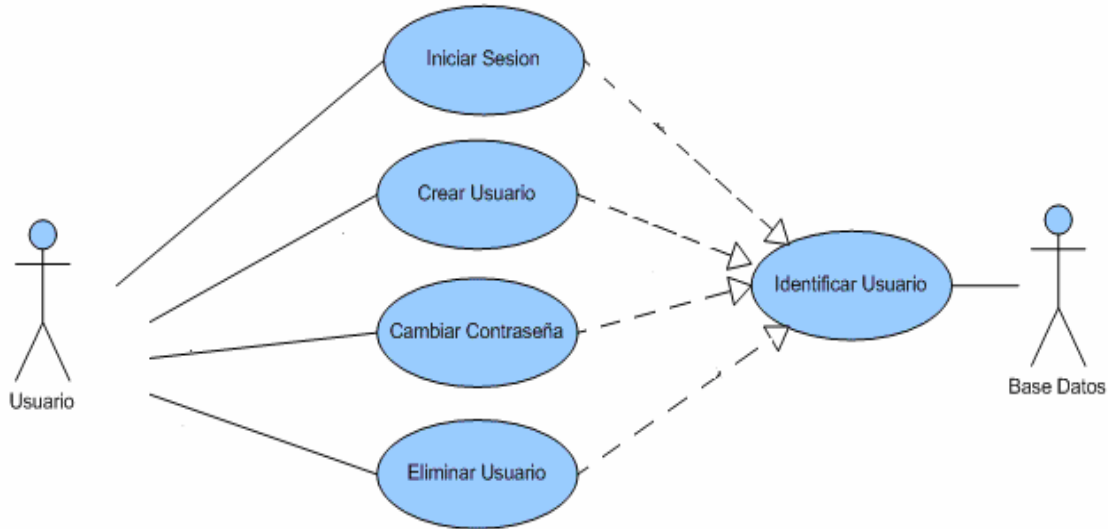
- **Registrar_Datos:** Se encarga de diligenciar el formulario de datos de las personas incluidas en el estudio, así como de buscar y editar datos específicos y almacenarlos en la base de datos.
- **Analizar_Señal:** Se encarga de realizar las acciones que corresponden al tratamiento de la señal, detección de los picos R, con el objetivo de calcular los parámetros de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, con la mayor precisión.
- **Consultar_Resultados:** Se encarga de visualizar los resultados (índices) del análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca de una determinada persona sana que haya sido analizada.
- **Realizar_Estadísticas:** Se encarga de realizar comparaciones bajo conceptos estadísticos que permita definir si existen diferencias significativas intergrupales e intragrupalas de los parámetros de la VFC calculados de los pacientes de la muestra, en cada tipo de método; temporal, frecuencial, y no lineal.
- **Solicitar_Ayuda:** Se encarga de proporcionar al usuario final asistencia acerca del manejo del software.

Figura 75. Menú principal con los casos de uso generales



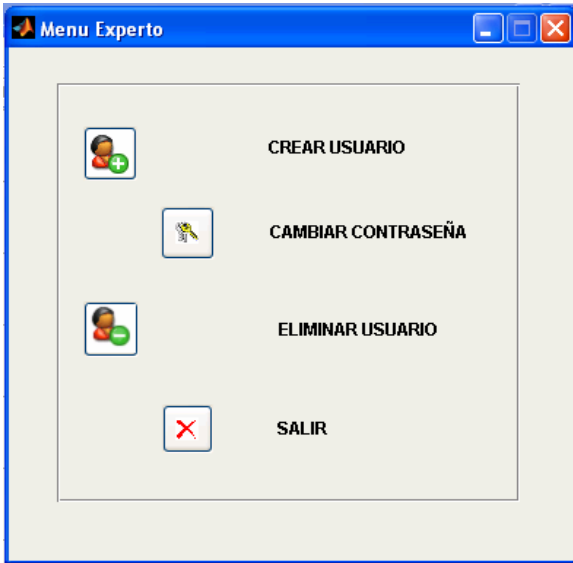
De manera más específica, el caso de uso **Validar_Usuario** ha sido diseñado como se muestra en la siguiente Figura 76.

Figura 76. Diagrama del Caso de Uso Validar_usuarios



Como se especificó anteriormente, el sistema se encarga de verificar el tipo de usuario que desea ingresar al sistema, validando bien sea al Experto o el Auxiliar, dependiendo de esto se mostrará un menú para el experto o para el auxiliar (figuras 77(a) y 77(b), respectivamente). Esto da acceso a otros casos de uso que permiten Crear_usuario, Cambiar_contraseña (figuras 77(c) y 77(d), respectivamente), para que cada usuario personalice su forma de acceso, también se permite Eliminar_Usuario, útil en el momento en que un usuario deje de participar en la realización del estudio (figura 77(e)), dependiendo del tipo de usuario que haya ingresado al sistema.

Figura 77. Interfaz del Menú de Usuario



(a) Menu del Usuario Experto



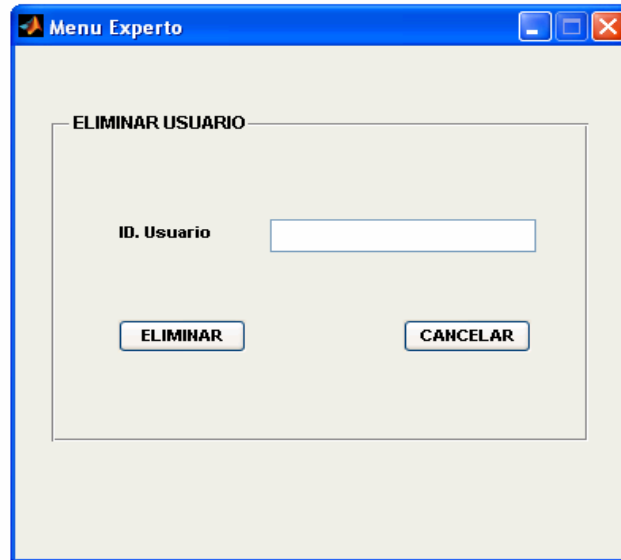
(b) Menu del Usuario Auxiliar

The screenshot shows a window titled "Menu Experto" with a blue title bar. The main content area is titled "CREAR USUARIO" and contains a form with several input fields and radio buttons. The fields are: "No Identificacion", "Nombres", "Apellidos", "ID. Usuario", "Contraseña", and "Confirme Contraseña". Below these fields is a section labeled "Tipo de Usuario" with two radio buttons: "Experto" (which is selected) and "Auxiliar". At the bottom of the form are two buttons: "CREAR" and "CANCELAR".

(d).Crear Usuario

The screenshot shows a window titled "Menu Experto" with a blue title bar. The main content area is titled "CAMBIAR CONTRASEÑA" and contains a form with three input fields and two buttons. The fields are: "ID. Usuario", "Nueva Contraseña", and "Confirme Contraseña". At the bottom of the form are two buttons: "CAMBIAR" and "CANCELAR".

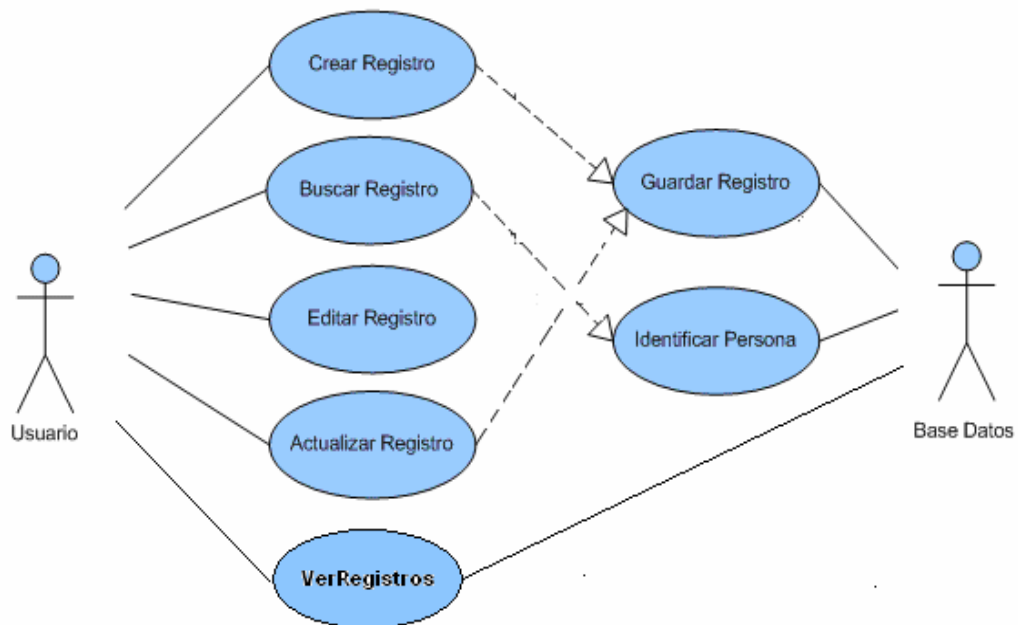
(e).Cambiar Contraseña



(f). Eliminar Usuario

Del caso de uso Registrar_datos se conciben otros casos de uso, que se observan en la Figura 78.

Figura 78. Diagrama del Caso de Uso Registrar_Datos



- **Crear_Registro:** Registra la información personal y clínica de la nueva persona (sin enfermedad cardiovascular) a ser incluida en el estudio.
- **Guardar_Registro:** Almacena en la base de datos la información personal y clínica de la persona a ser incluida en el estudio (paciente).
- **Buscar_Registro:** Consulta en la base de datos la información de un paciente específico, por medio del número de identificación, y en caso de que la persona este registrada en la base de datos visualiza la información que le haya sido almacenada.
- **Editar_Registro:** Se utiliza en el caso de que se haya detectado algún error en la información de determinado paciente incluido en el estudio.
- **Actualizar_Registro:** Luego de haber editado algún registro, se actualiza el registro en la base de datos.
- **Identificar_Persona:** Consulta en la base de datos con el fin de determinar si un paciente ya ha sido registrado, para no duplicar información en la base de datos al momento de realizar los registros, así como para permitir el análisis de la señal de dicha persona sana.
- **Ver_Registros:** Consulta en la base de datos los registros existentes de los pacientes incluidos en el estudio, y así visualiza la cedula de ciudadanía, nombres y apellidos.

Figura 79. Interfaz de Registro de Datos de Pacientes

Datos Paciente Archivo Editar Ver Ayuda

DATOS PERSONALES

Cédula No Numero Paciente

Nombres Apellidos

Dirección Residencia Telefono

Genero F M Edad (años) Peso (kgs) Talla (m)

Fecha Nacimiento
Año Mes Día

ANTECEDENTES CLINICOS

Hipertension Arterial Fumador Regular

Diabetes Ha sufrido alguna enfermedad cardiaca

Esta tomando algun tipo de medicamento

¿Cual?

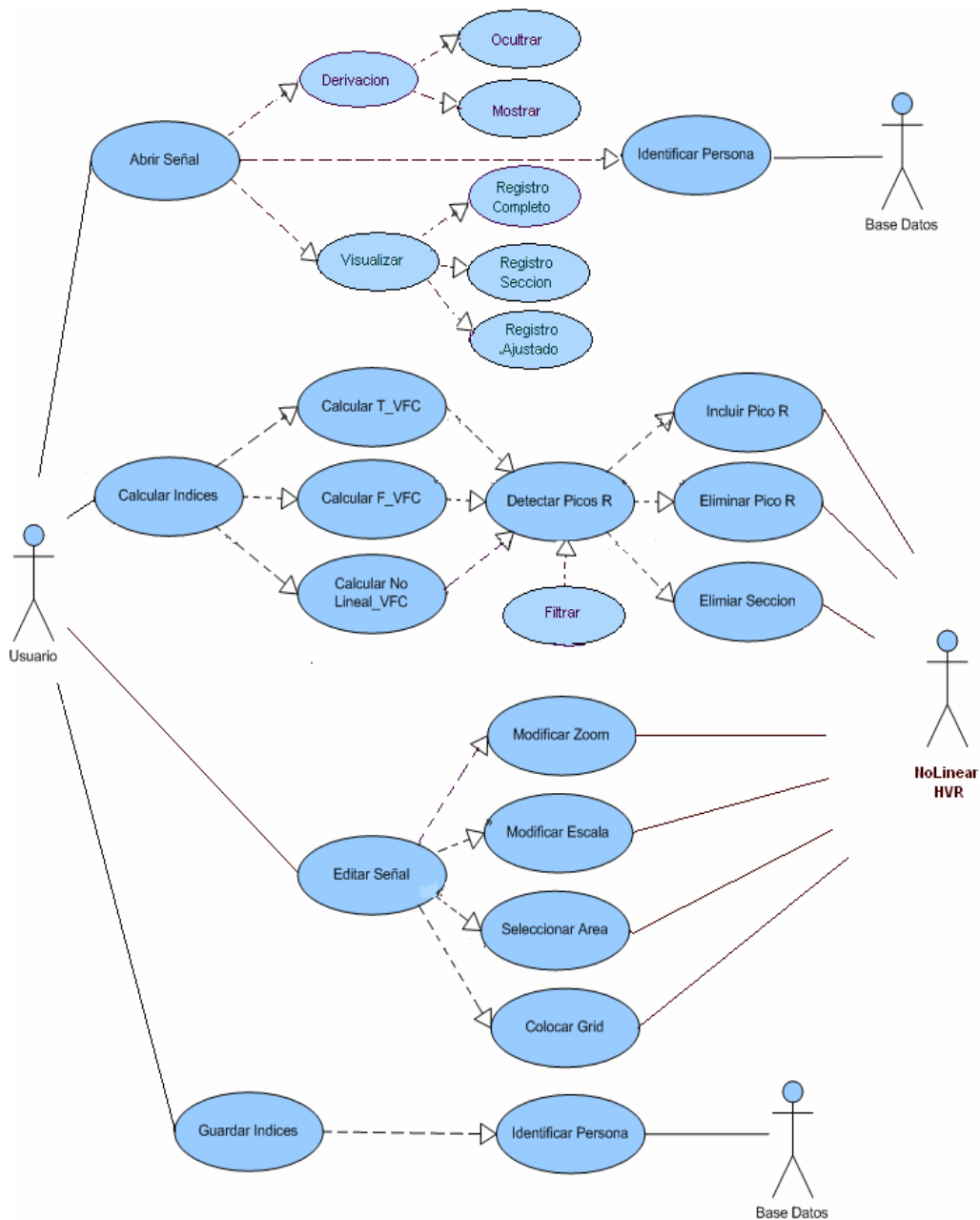
Fecha Registro ECG
Año Mes Día Hora hh/mm [am-pm]

(a). Registrar Paciente.

Después de que los datos personales y clínicos de los pacientes hayan sido registrados, se puede realizar el análisis de la respectiva señal ECG capturada.

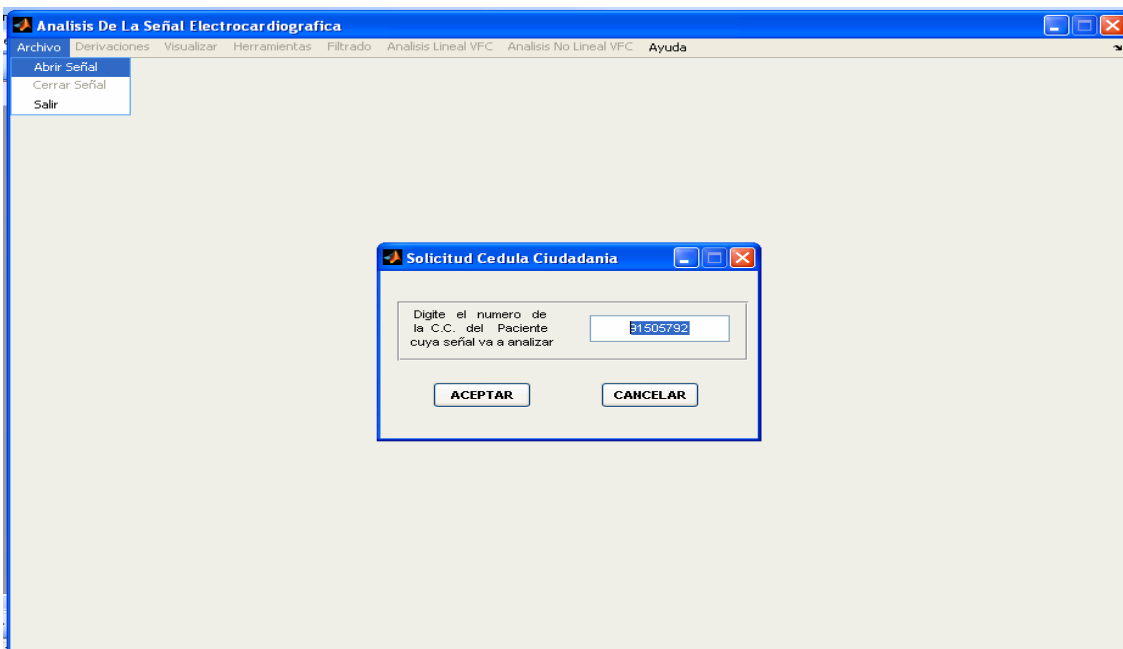
El análisis de la señal y el cálculo de los índices de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca con los métodos temporales, frecuenciales y no lineales, están identificados por el caso de uso general *Analizar Señal*, este se puede explicar en detalle por medio de los siguientes casos de uso hijos. La Figura 80 muestra el diagrama UML para este conjunto de casos de uso.

Figura 80. Diagrama UML para el caso de uso Analizar Señal



- **Abrir_Señal:** Se carga en memoria el archivo *.txt almacenado con el Biopac MP30. Esta acción requiere que se verifique si el paciente ya ha sido registrado en la base de datos, esto se realiza solicitando el número de la cedula de ciudadanía del mismo. En la Figura 81 se muestra la implementación en la herramienta de este caso de uso. Una vez abierta la interfaz análisis de señal (fondo de la figura), se accede al menú Archivo, luego Abrir Señal. Inmediatamente emerge una ventana solicitando que se digite el número de la cédula de la persona cuya señal se desea analizar.

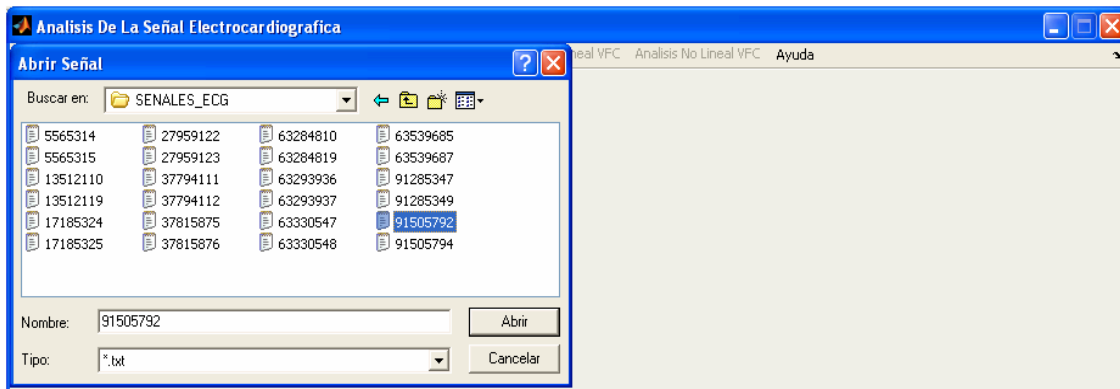
Figura 81. Abrir Señal



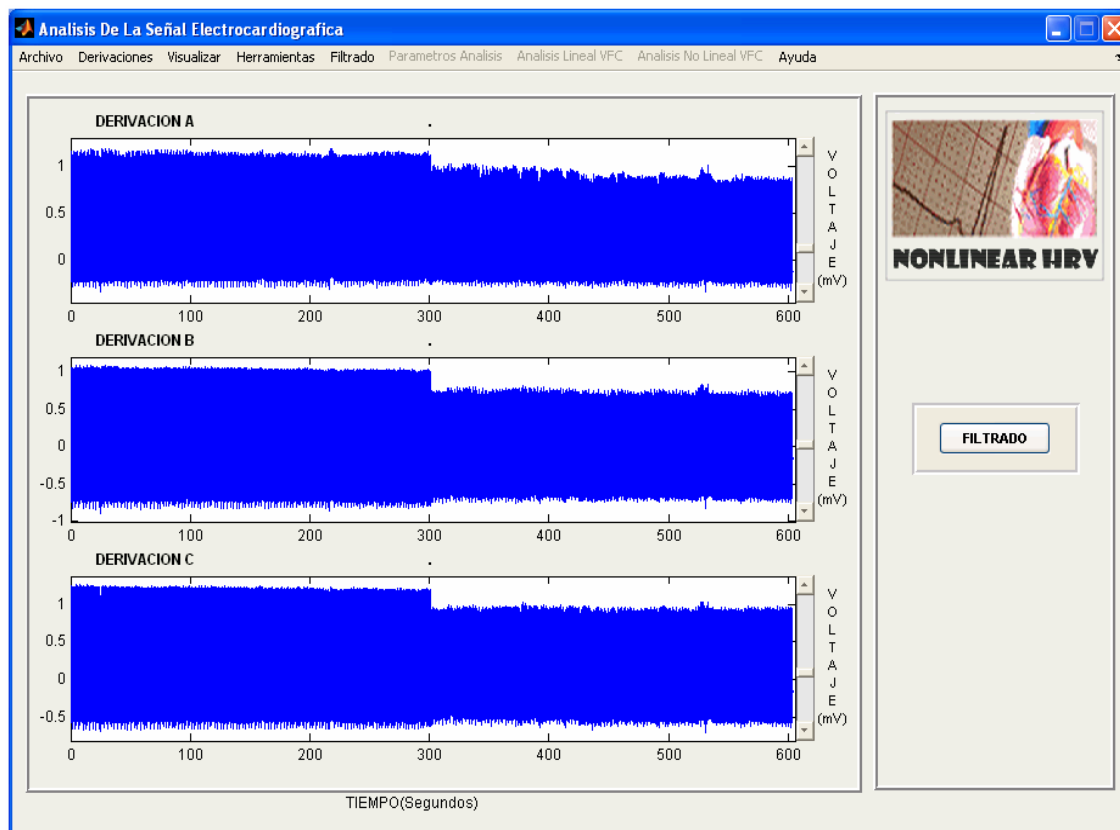
Una vez se ha verificado en la base de datos que el paciente ya ha sido registrado, aparece un cuadro de diálogo de Abrir Señal para seleccionar el archivo que contiene la señal a analizar (ver figura 82(a))._Una vez abierta la señal se cargan las tres derivaciones adquiridas (ver figura 82(b)).

El nombre de cada archivo *.txt es el número de la cédula del paciente al que corresponde.

Figura 82. Abrir la Señal ECG en la interfaz



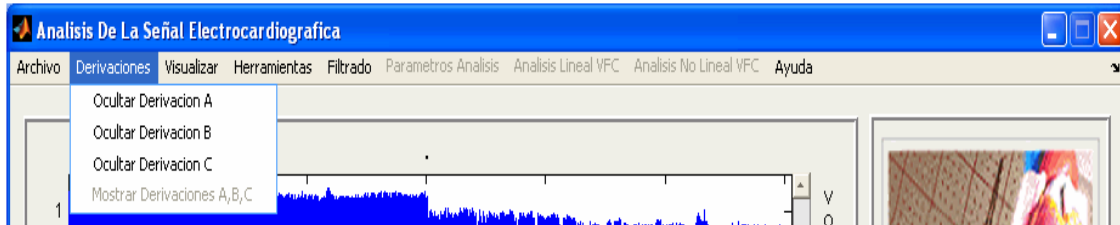
(a). Abrir Señal



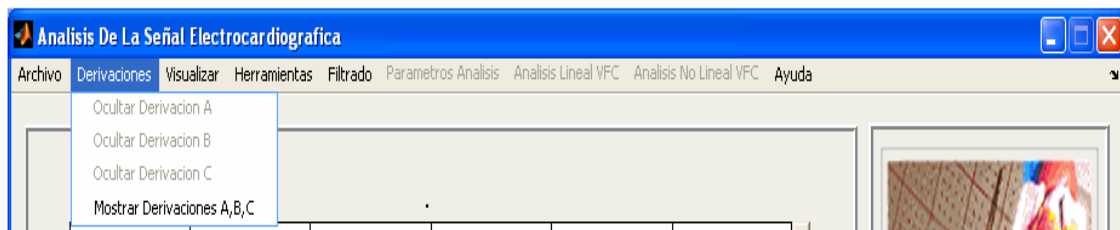
(b). Señal cargada en la interfaz

- Derivación:** Permite mostrar solo las derivaciones deseadas en la interfaz de análisis de la señal en tiempo de ejecución, esto se logra con cuatro opciones, una para ocultar cada una de las derivaciones (Ver figura 83(a)) y otra para volver a mostrar todas las derivaciones en pantalla (Ver figuras 82(b) y 83(b)). Característica útil para tener una mejor visualización de las características de la derivación deseada, como mínimo queda una derivación (no se pueden ocultar todas a la vez). Un ejemplo donde se ocultan la derivación B y C se muestra en la figura 83(c).

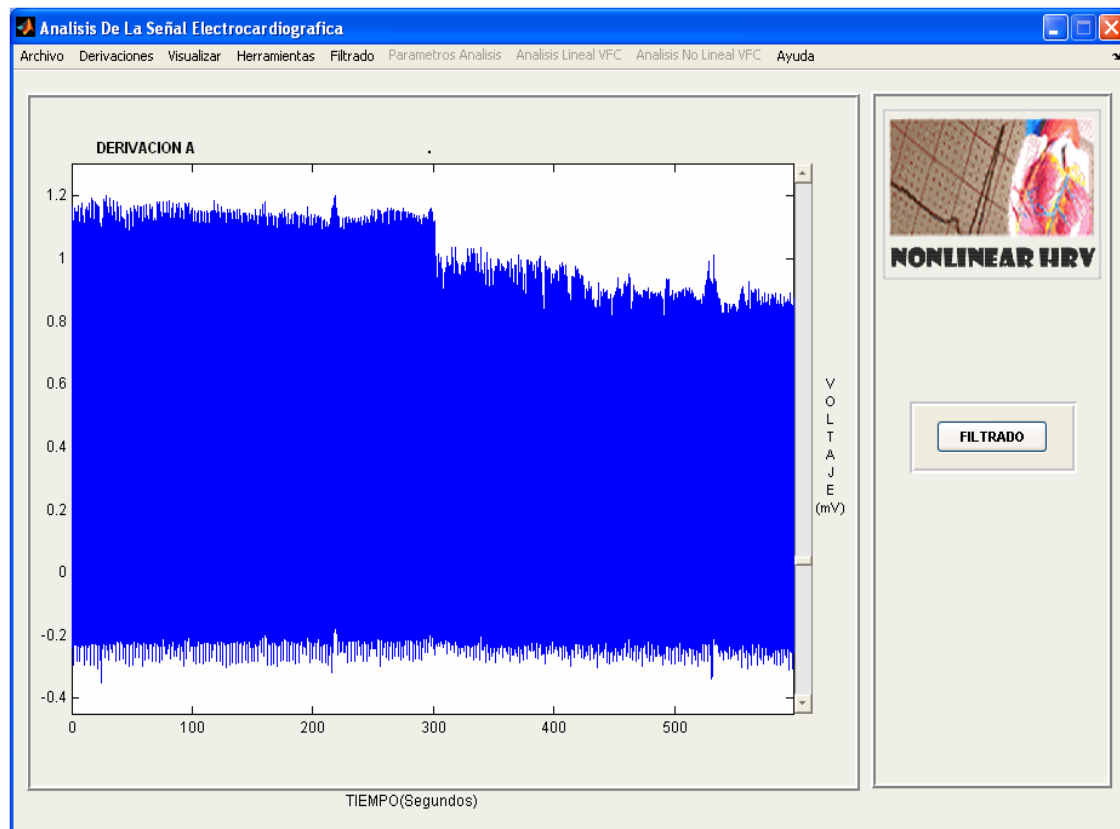
Figura 83_ Menú Derivaciones y visualización de una sola derivación



83(a). Menú Derivaciones (ocultar)



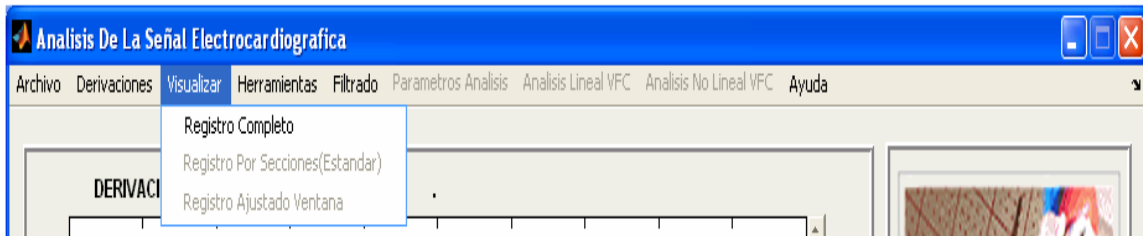
83(b). Menú Derivaciones (mostrar todas)



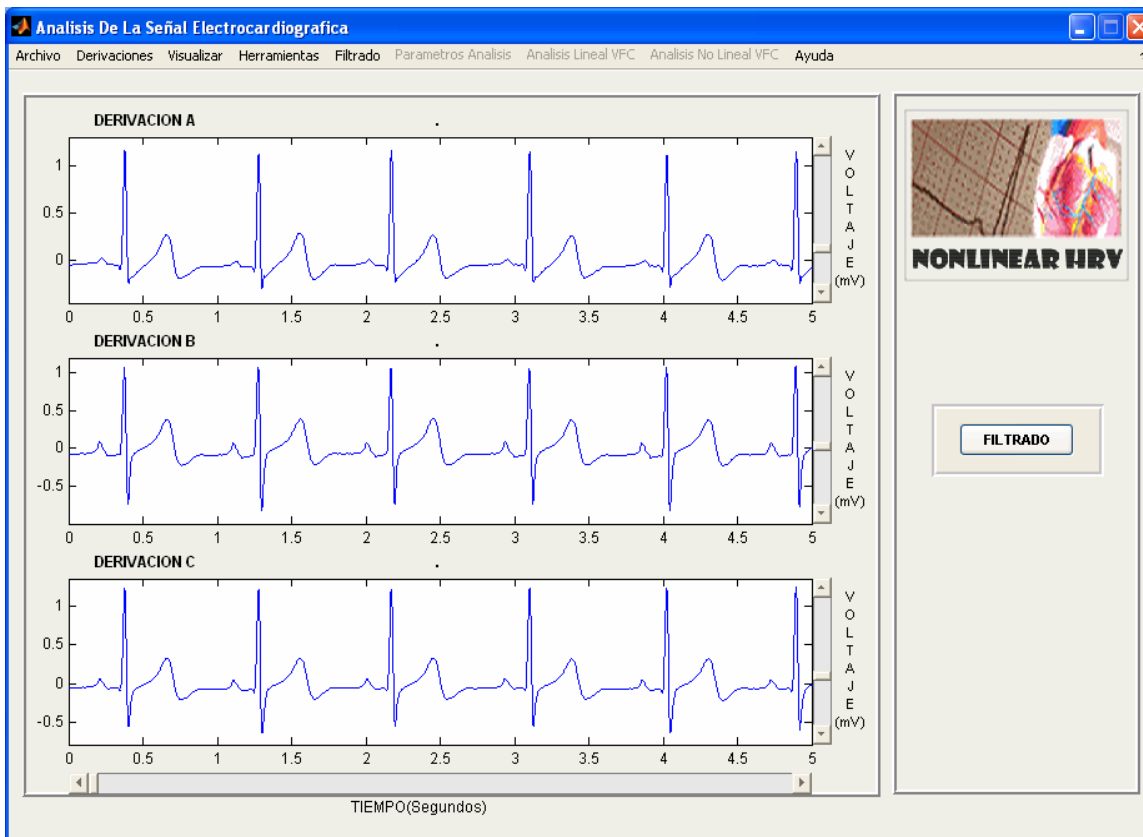
83(c). Visualización de una única Derivación

- **Visualizar:** Este caso de uso cuenta con opciones que permiten visualizar las derivaciones de la señal en registro completo (figura 84(a)) o por secciones (figura 84(b)), además permite ajustar el tamaño en voltaje de las derivaciones respecto a la altura de la ventana donde se visualiza, característica útil cuando se utiliza el menú herramientas (zoom). Este es un complemento al caso de uso derivaciones, ya que permite una visualización global o detallada de todas las derivaciones. El menú Visualizar se muestra en la Figura 84(a).

Figura 84. Menú Visualizar y Derivaciones ECG por secciones



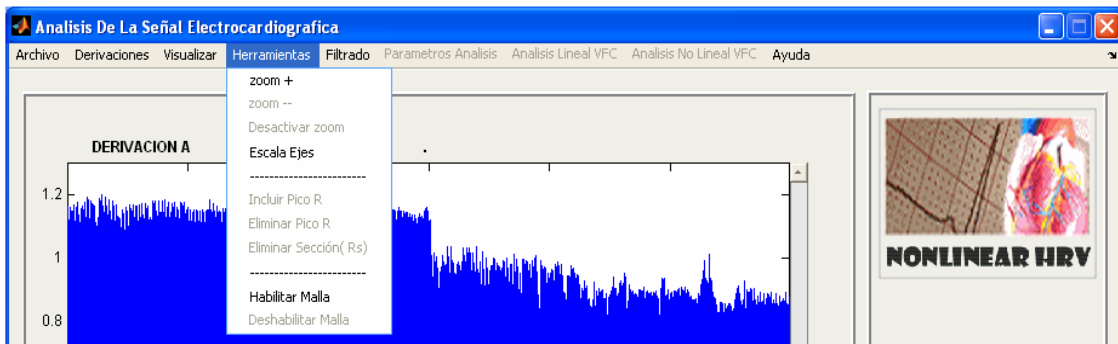
(a). Menú: Registro completo, por secciones, ajustado ventana



(b). Derivaciones por secciones

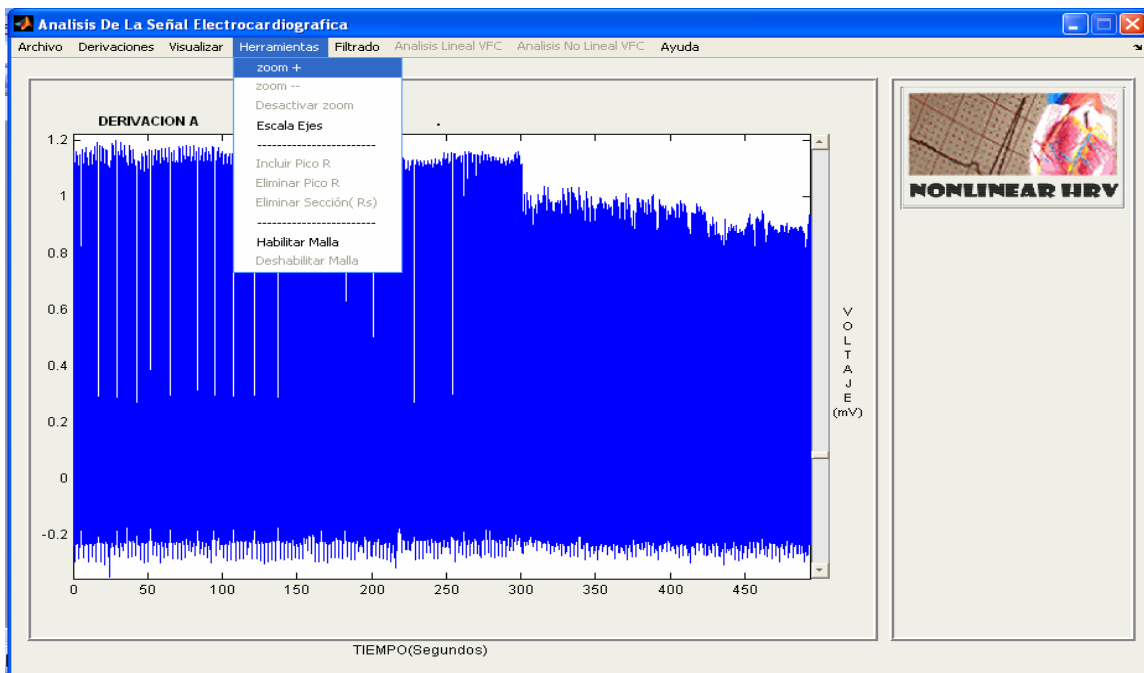
- **Editar_señal:** A manera de mejorar las alternativas de visualización del usuario y permitirle una exploración a fondo de las características de la señal se cuenta con este caso de uso, implementado en el menú herramientas. Las opciones del usuario se observan en la Figura 85.

Figura 85. Menú herramientas

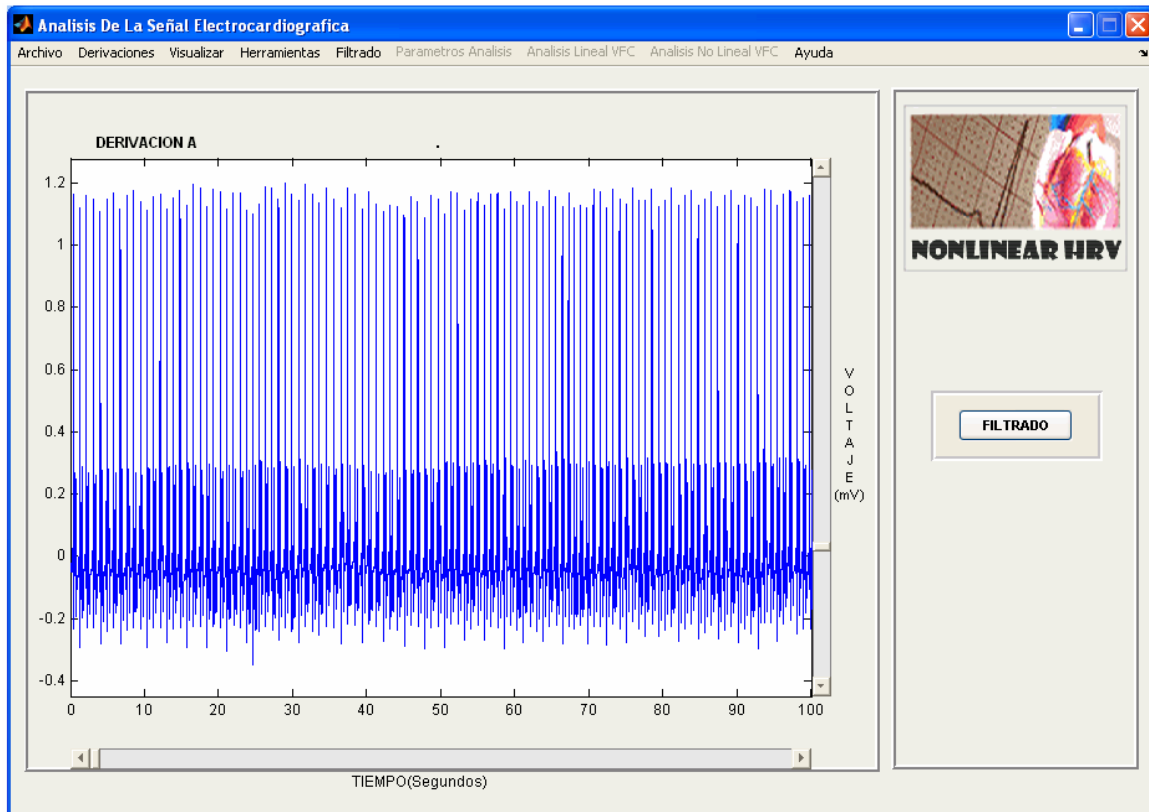


La opción zoom permite aumentar o disminuir el tamaño de la señal, si se utiliza el zoom(+) sobre la señal de la Figura 86(a) en el intervalo 0 a 100 seg, el resultado será el de la Figura 86(b). Si se desea volver al estado anterior se debe utilizar la opción zoom(-). Si se quiere desactivar el zoom también hay una opción para esto.

Figura 86. Herramienta Zoom



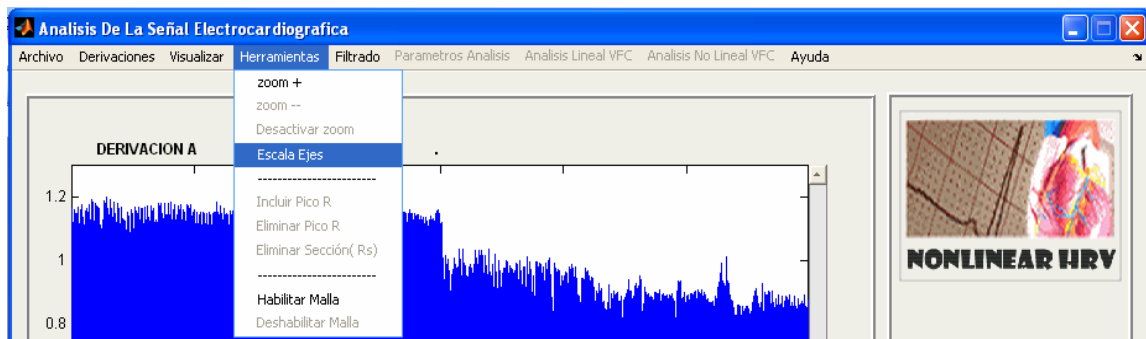
(a).Activar zoom (+)



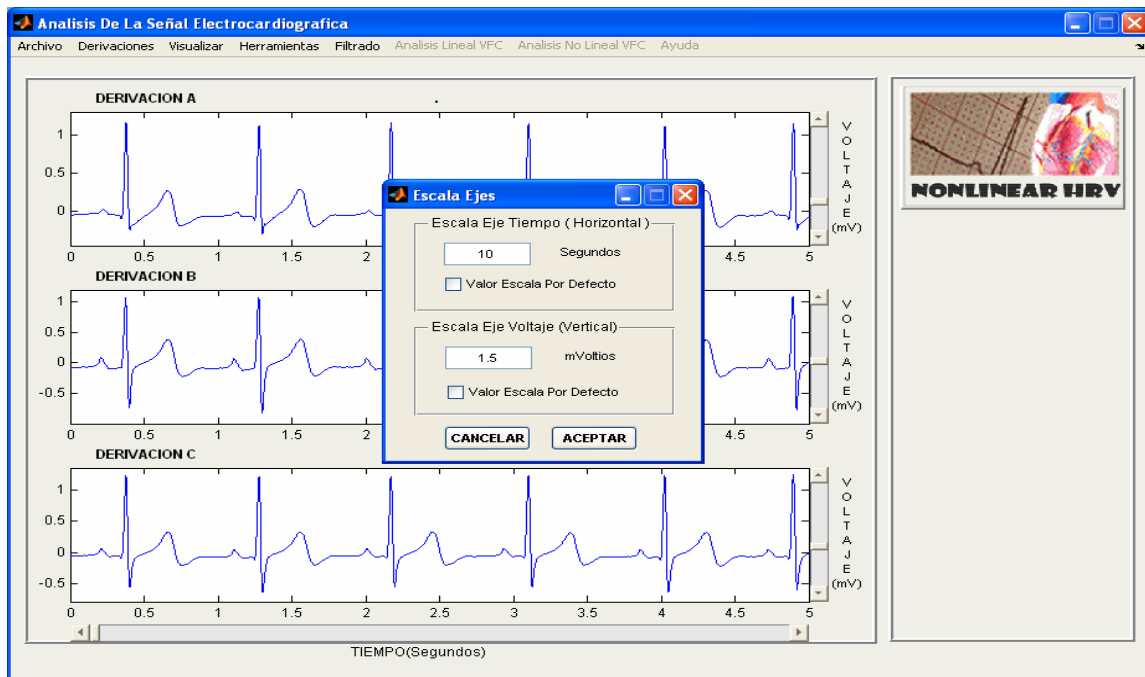
(b). Resultado zoom(+)

Para cambiar la escala de los ejes de visualización de las derivaciones (tiempo en x y voltaje en y), se puede utilizar la opción Escala Ejes (figura 87(a)), con lo que emerge una ventana que permite cambiar los valores de escala (figura 87(b)).

Figura 87. Herramienta Escala Ejes



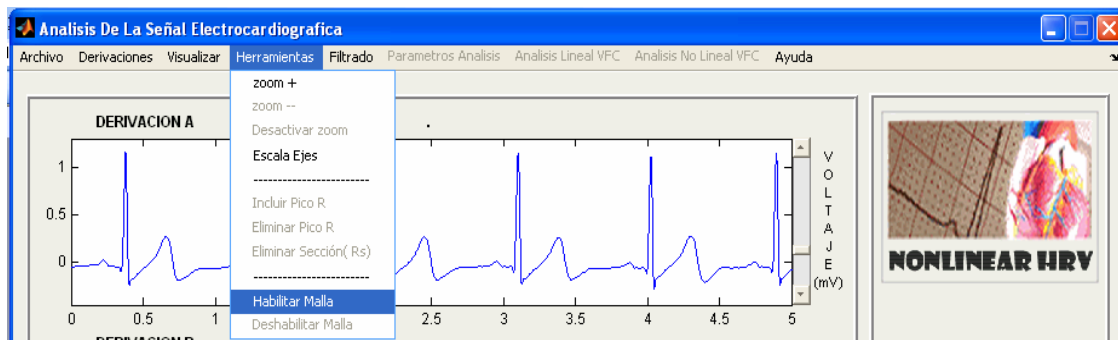
(a). Opción Escala Ejes



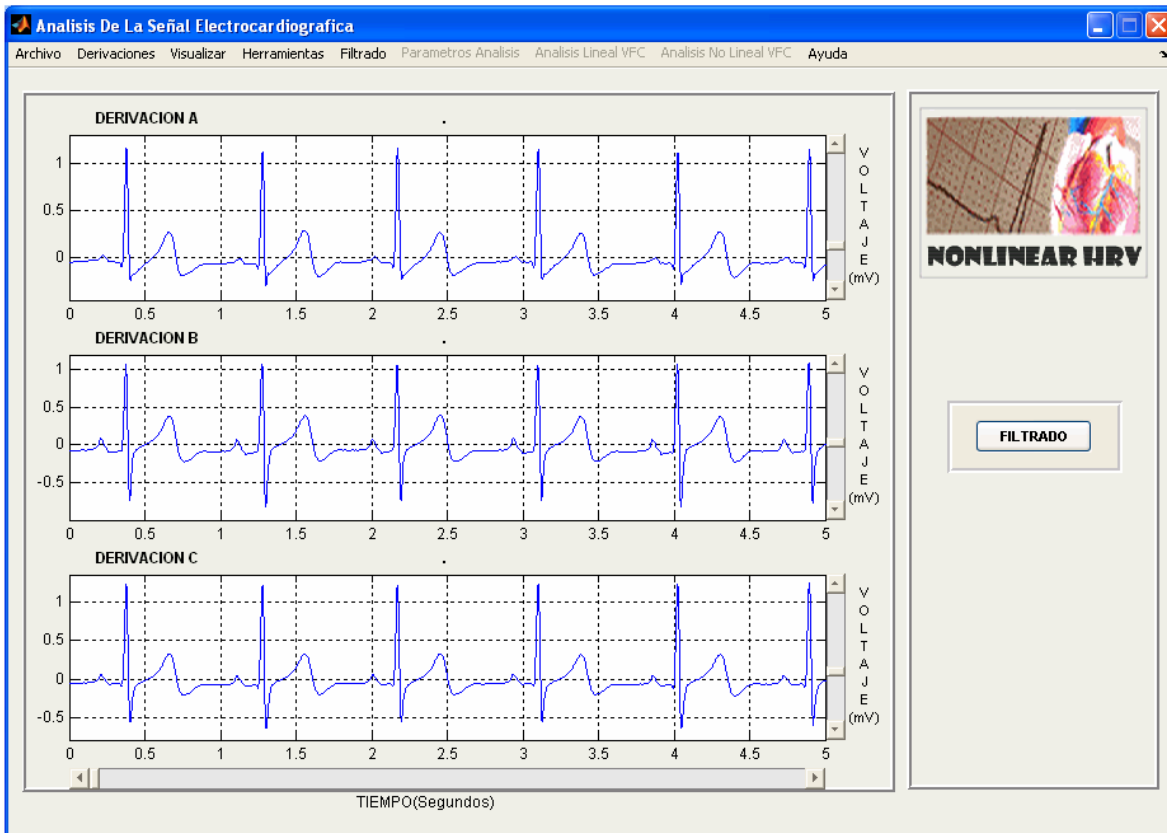
(b). Definir el valor de escala para los ejes

En el menú herramientas también se encuentra una opción para habilitar o deshabilitar la malla, con el objetivo de mejorar la observación de los intervalos de tiempo y voltaje en la señal (Figura 88).

Figura 88. Herramienta malla



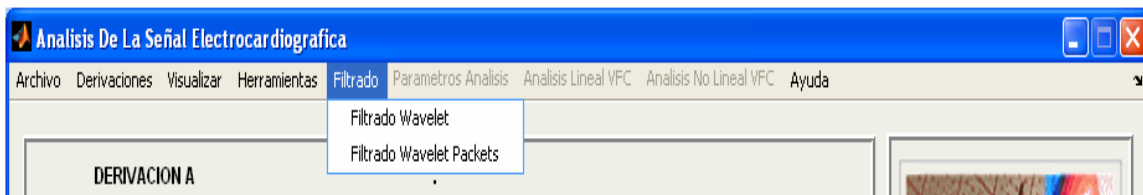
(a). Opción Habilitar Malla



(b). Malla habilitada

- Filtrar_señal:** Este caso de uso es fundamental para el caso de uso general análisis de señal porque el filtro permite reducir el ruido en la señal, causado por posible interferencia y/o movimientos del paciente que alteran la morfología y componentes frecuenciales de la señal. La herramienta, cuenta con dos opciones generales para llevar a cabo el filtrado: Wavelet (W) y Wavelet Packets(WP), cada una con sus tres filtros respectivos. Si el usuario considera que el nivel de ruido en la señal es bajo, este caso de uso se puede omitir.

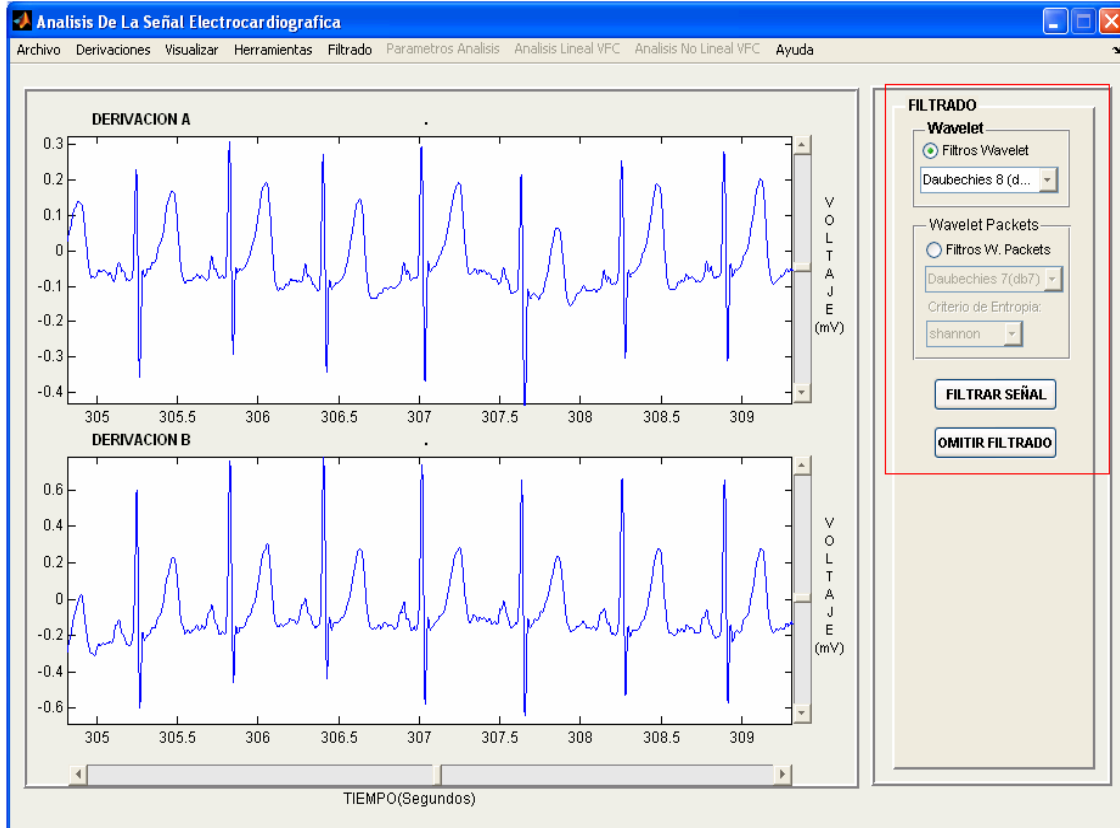
Figura 89. Menú Filtrado



Una vez el usuario ha seleccionado la opción general del filtro a utilizar (W o WP) en el menú filtrado se carga el modulo filtrado en la interfaz (Figura 90),

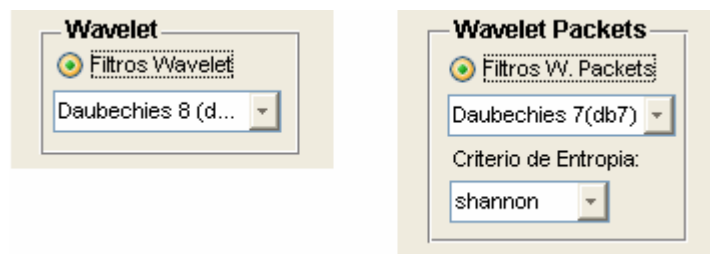
con la lista de filtros correspondiente a W o WP activada, según lo seleccionado.

Figura 90. Modulo Filtrado en la interfaz



Desde este módulo se pueden realizar todas las pruebas de filtrado sobre las derivaciones originales que el usuario considere pertinente, sea con los filtros Wavelet o Wavelet Packets(Figura 91).

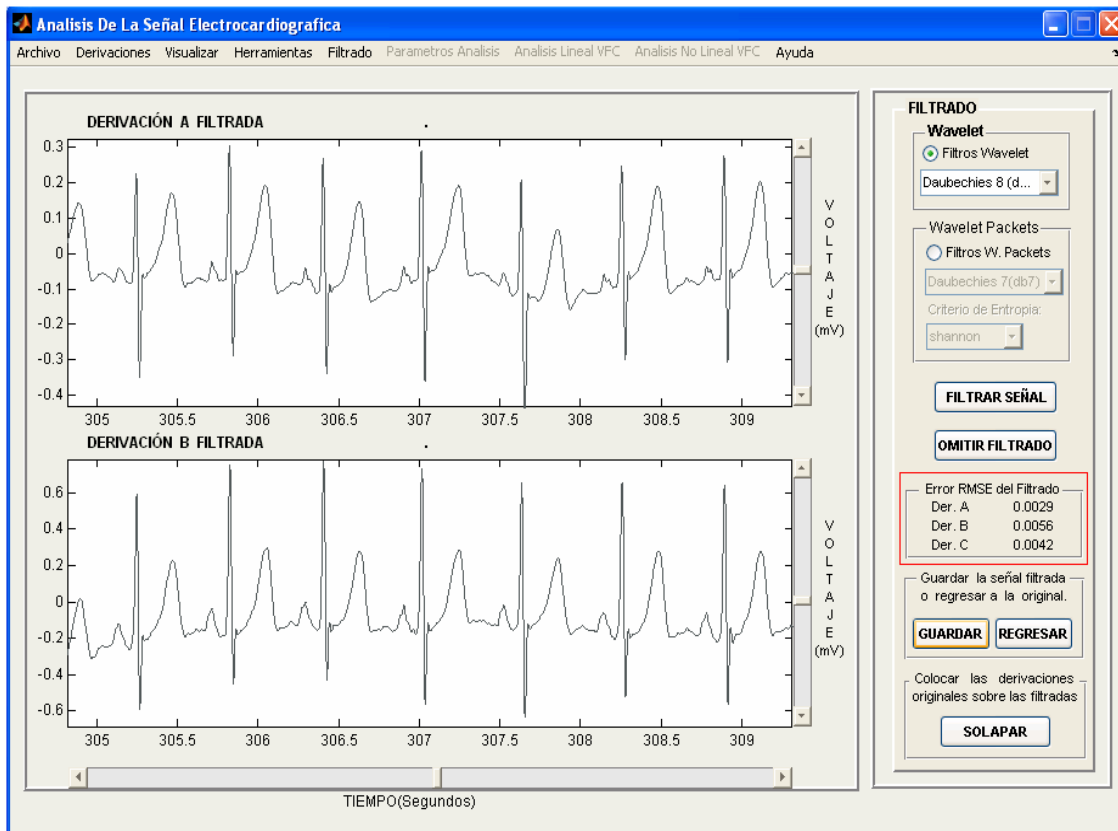
Figura 91. Menú de filtrado Wavelet y Wavelet Packets



La opción general de filtrado Wavelet cuenta con tres filtros W, también conocidas como familias Wavelet. La opción Wavelet Packets cuenta con tres filtros también, además, esta permite seleccionar un criterio de entropía (propio de WP), respecto al que se seleccionara el árbol Wavelet Packets óptimo. (Figura 91).

Una vez el filtro Wavelet o Wavelet Packets ha sido seleccionado en la lista respectiva, se puede filtrar la señal (botón filtrar señal), el resultado se observa en la siguiente figura.

Figura 92. Señal filtrada



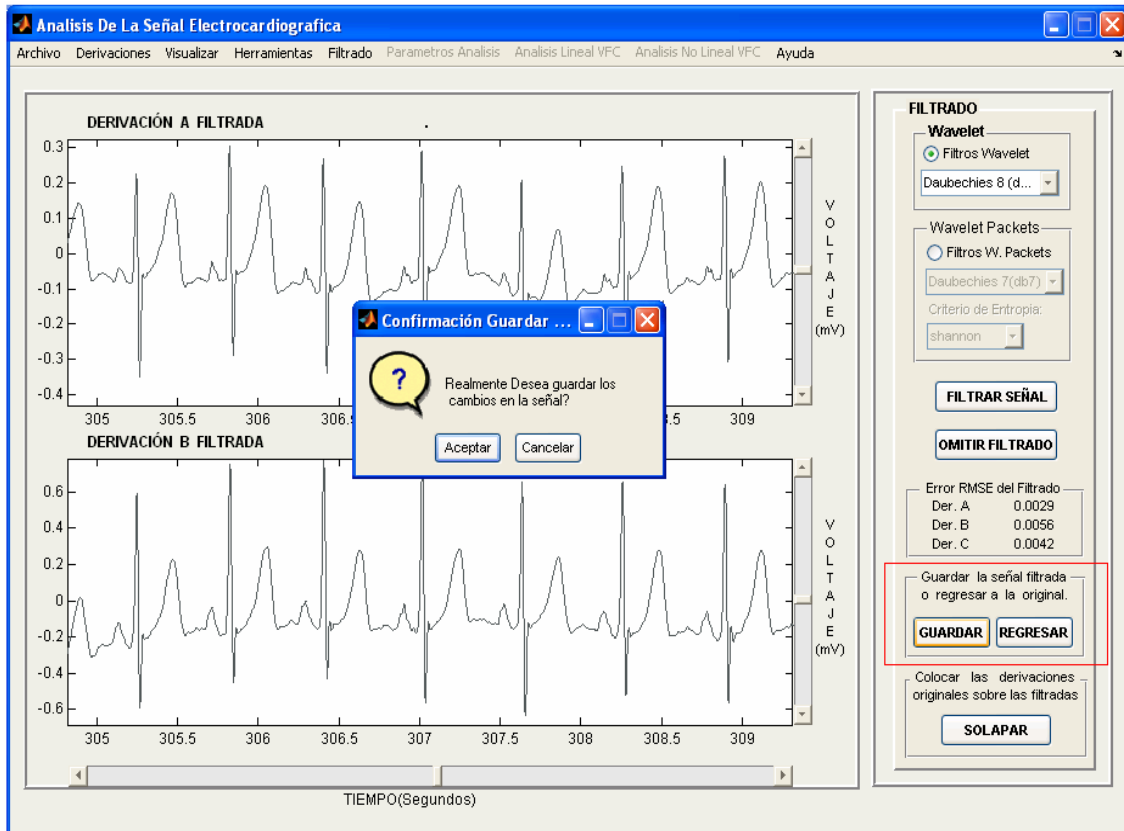
Al realizar el filtrado, se visualiza el Error RMSE calculado para cada una de las derivaciones al ser filtradas (ver Figura 92). Además se presentan las siguientes opciones:

A. Guardar las derivaciones filtradas como las derivaciones que reemplazan a las derivaciones originales en el resto del proceso (Figura 93(a)).

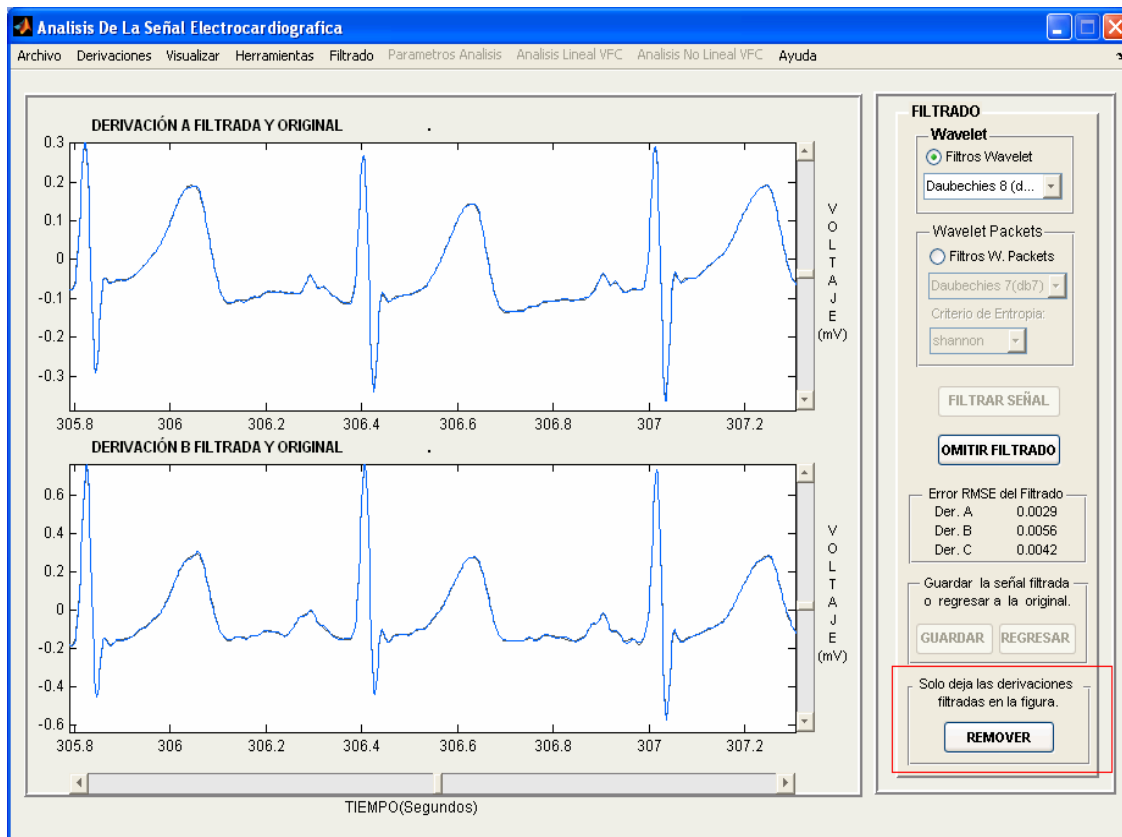
B. Regresar a la señal original, se refiere a volver a cargar las derivaciones originales en las figuras, como si no se hubiera filtrado.

C. Solapar la señal original (en azul) a la señal filtrada (en gris), con el objetivo de establecer que tanto se ha degenerado la señal con el filtro (Figura 93(b)). Luego se puede volver al estado anterior (solo derivaciones filtradas) con el botón Remove.

Figura 93. Opciones después de la señal ECG



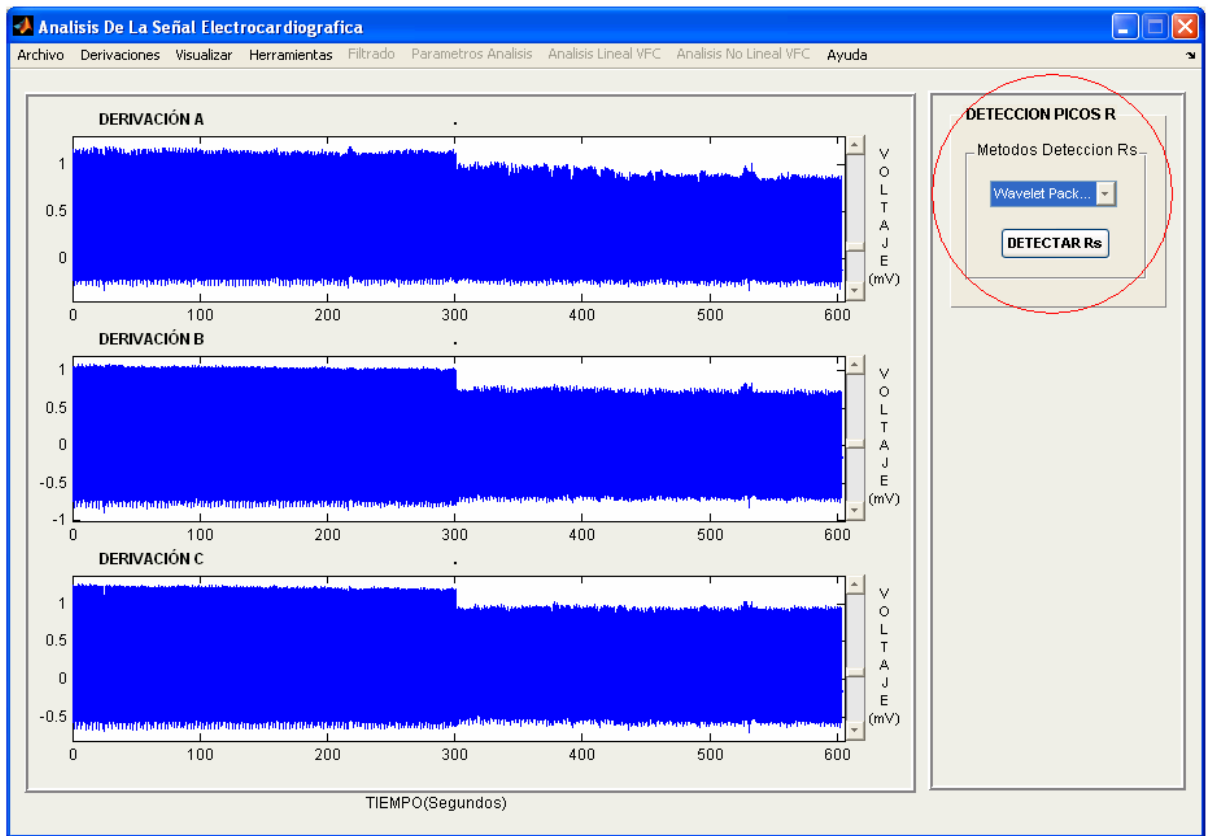
(a). Guardar derivaciones filtradas



(b). Derivaciones originales solapadas a las filtradas

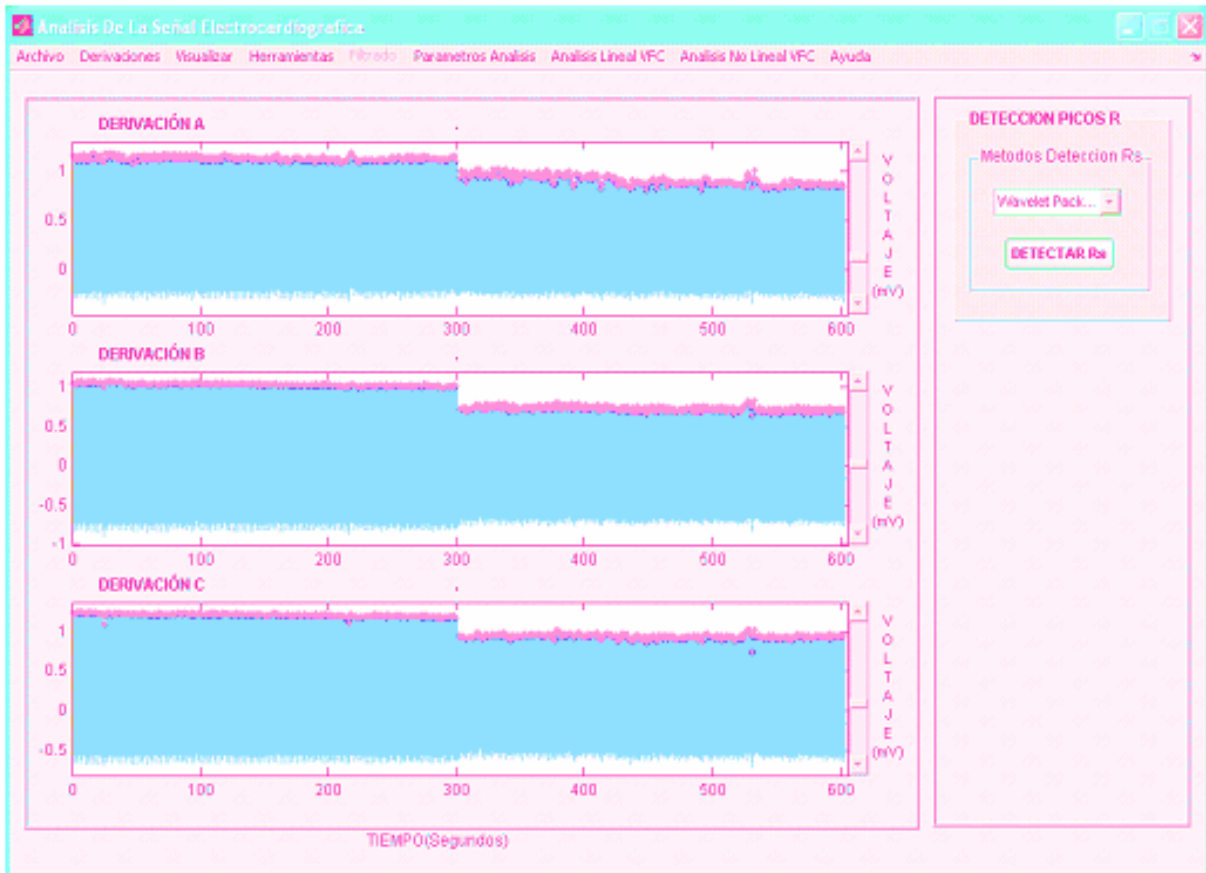
- Detectar_R:** este caso de uso identifica la ubicación de cada pico R en la señal electrocardiográfica. Fue implementado utilizando la Transformada Wavelet y la Transformada Wavelet Packets como se explicará en detalle en la sección de Construcción. Una vez se haya llevado a cabo el caso de uso filtrar _ señal, el menú detectar picos R se habilita, en este se puede seleccionar el método de detección, Wavelet o Wavelet Packets(Ver figura 94).

Figura 94. Menú Detección de Picos R



Para detectar los picos R basta con escoger el método y oprimir el botón Detectar Rs, una vez detectados estos se identifican con puntos rojos en las derivaciones (Ver figura 95)

Figura 95. Detección de Picos R en la señal ECG

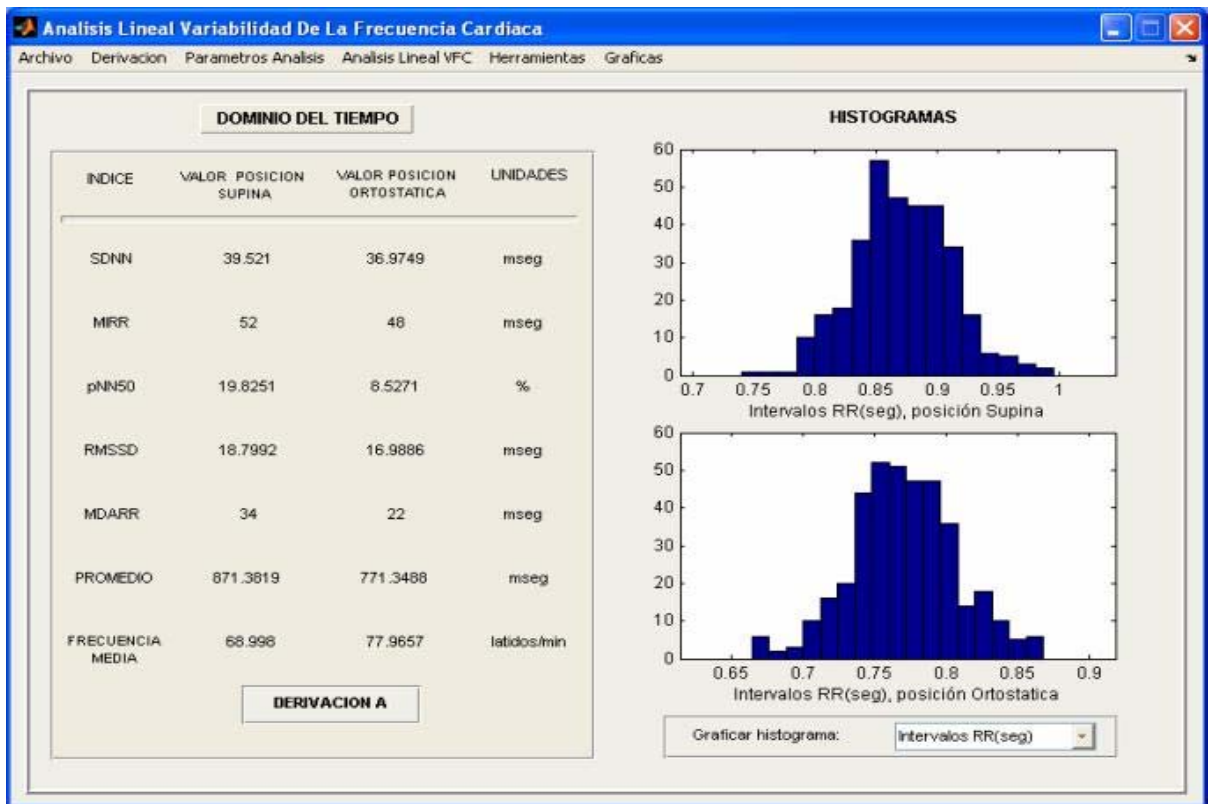


- **Calcular _ indicadores:** una vez se han detectado los picos R, se mide la distancia que hay entre estos (distancias RR) y se calculan los indicadores de Variabilidad tanto en el dominio del tiempo como de la frecuencia, así como los parámetros no lineales.

Análisis en el Dominio del Tiempo

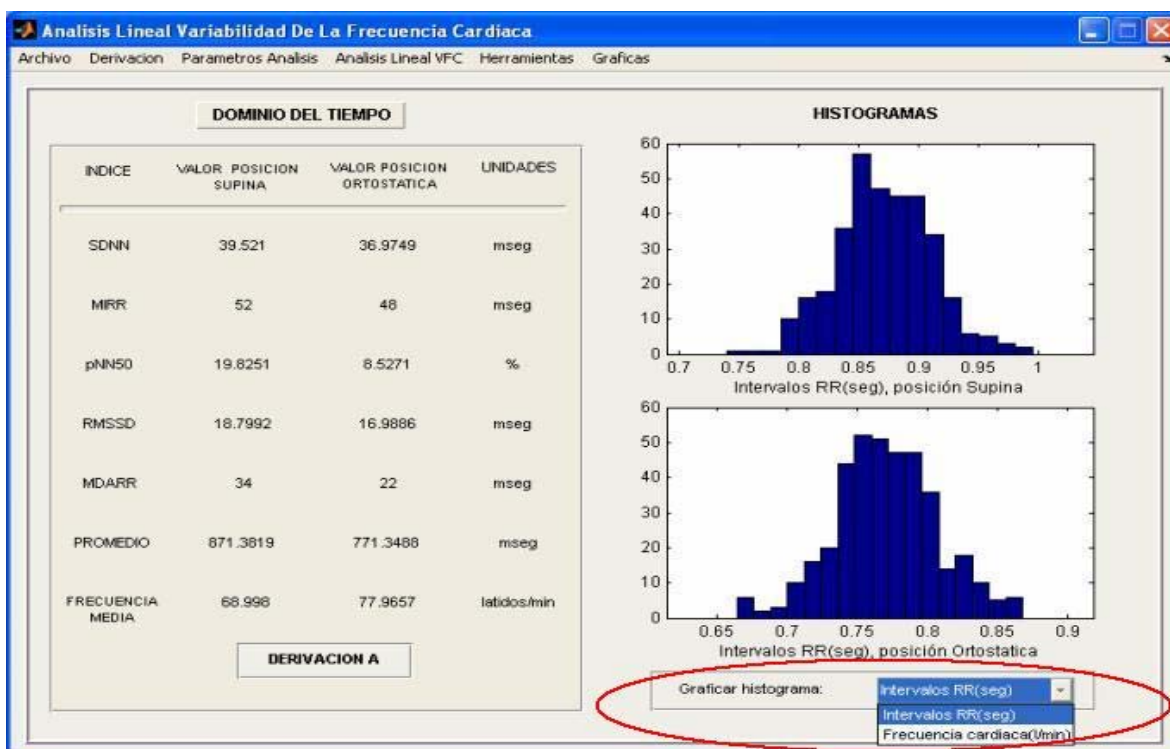
Muestra los valores obtenidos para cada índice en el Dominio del Tiempo (SDNN, MIRR, pNN50, RMSSD, MDARR) así como el promedio y la frecuencia media, posición supina y ortostática. Así mismo se muestra la opción de graficar los histogramas.

Figura 96. Resultados análisis lineal VFC



En la opción Graficar histograma se pueden visualizar el histograma de los intervalos RR (seg.) o el histograma de la frecuencia Cardíaca (l/min.) en posición supina como ortostática:

Figura 97. Menú Graficar Histograma



Análisis en el Dominio de la Frecuencia

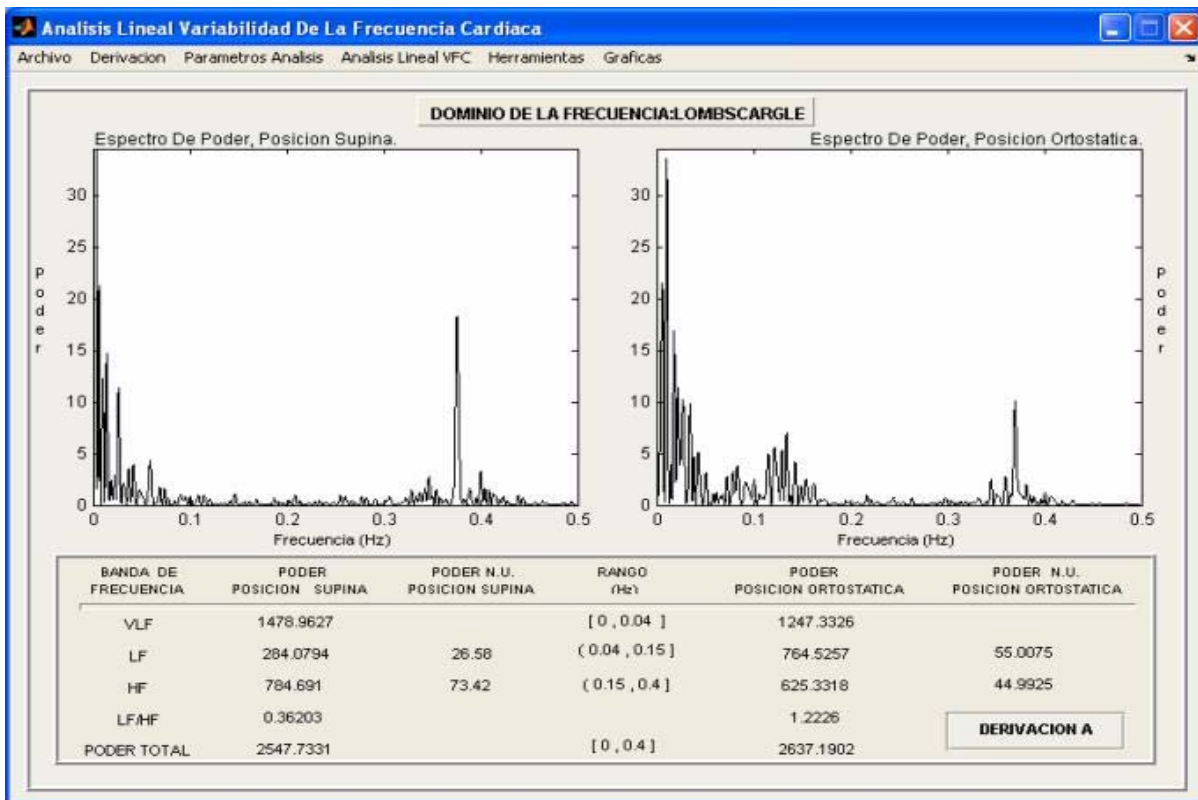
El análisis en el Dominio de la frecuencia se puede realizar por dos métodos; el Método de LombScargle (recomendado) y el Método de Fourier:

Figura 98. Métodos en el Dominio de la Frecuencia



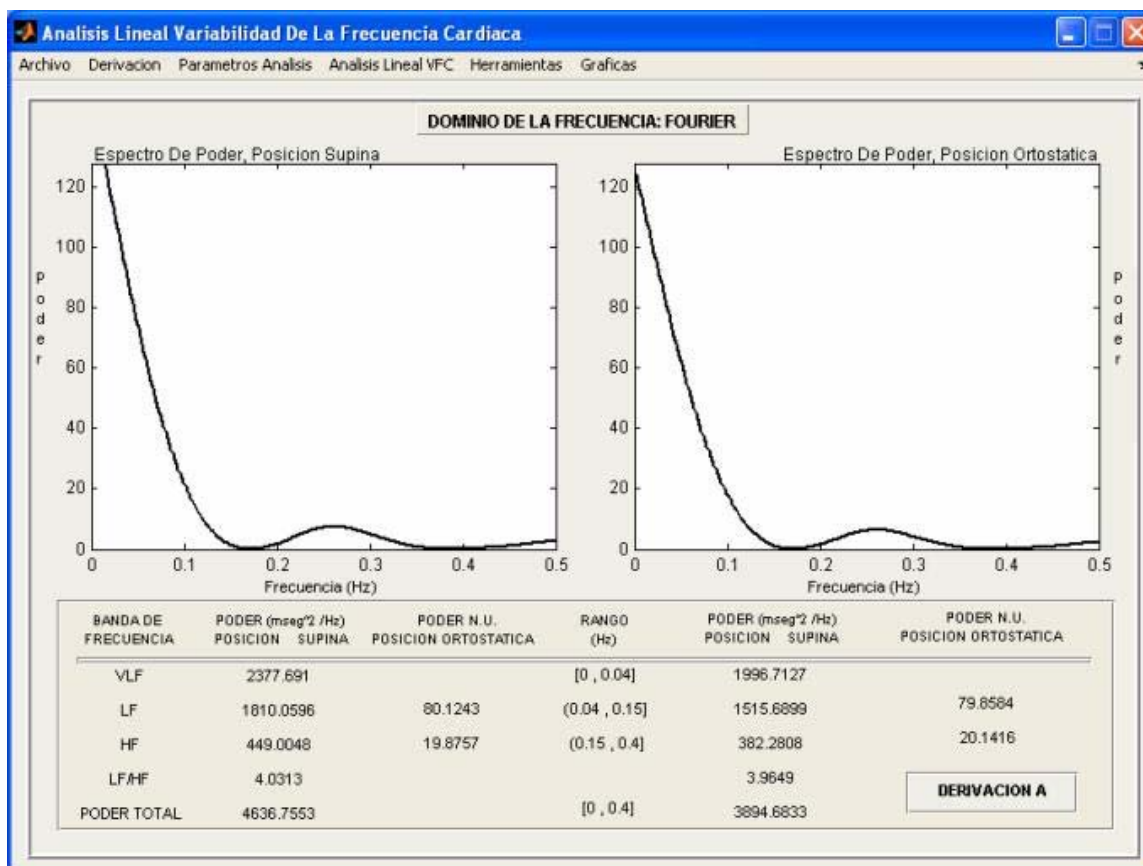
- *Método de LombScargle*: muestra la gráfica del espectro de poder, y los valores obtenidos para cada índice del Dominio de la Frecuencia (VLF, LF, HF, LF/HF, Poder Total) en posición supina y ortostática, así como la derivación en que fue analizada.

Figura 99. Método de Lomb-Scargle



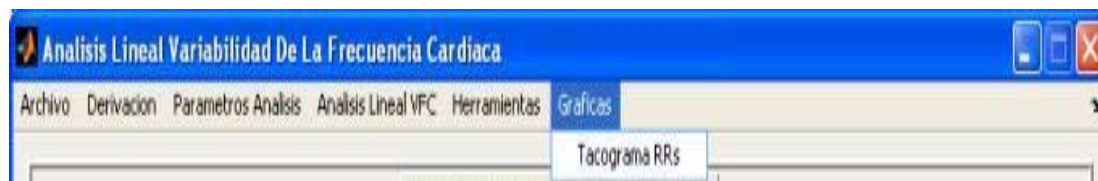
- *Método de Fourier*: se muestra la gráfica del espectro de poder, y los valores obtenidos para cada índice del Dominio de la Frecuencia (VLF, LF, HF, LF/HF, Poder Total) en posición supina y ortostática, así como la derivación en que fue analizada.

Figura 100. Método de Fourier



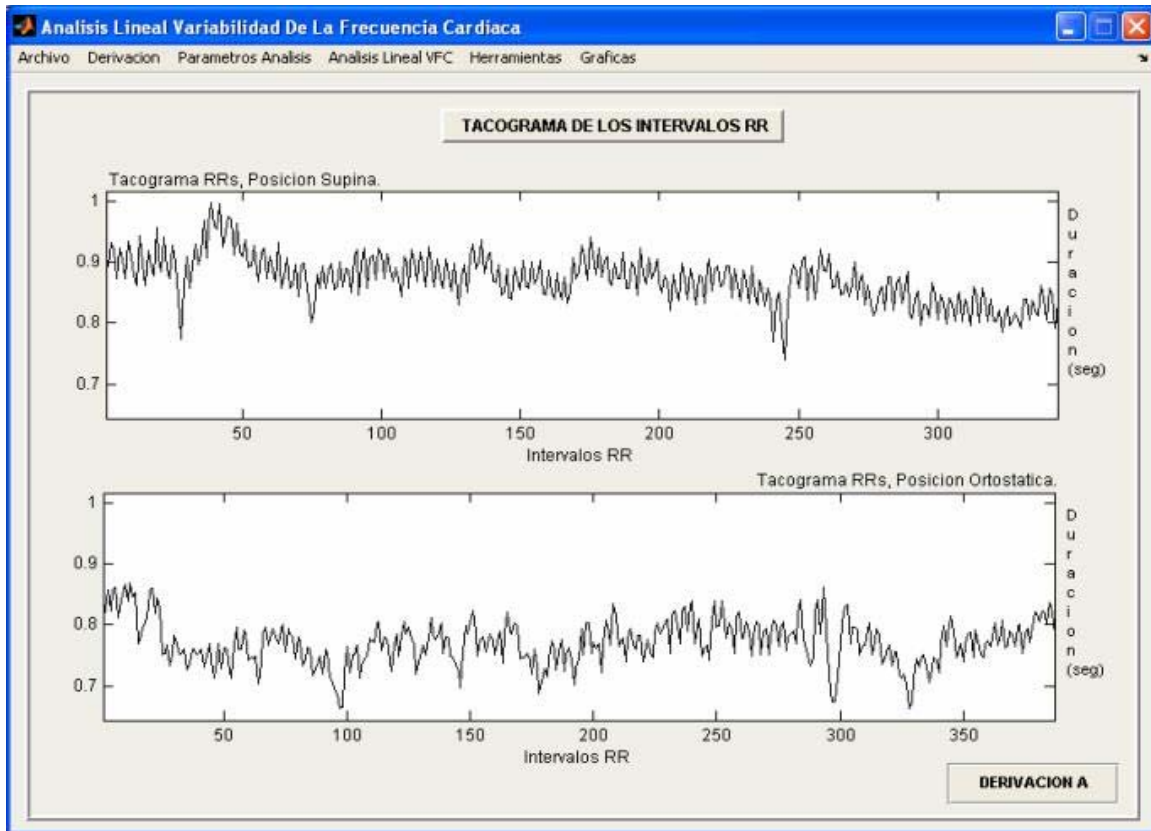
Cuando se esta en el menú de análisis lineal, se presenta una opción llamada *GRAFICAS*, que permite ver la gráfica del Tacograma RRs:

Figura 101. Menú Graficar



Tacograma de los intervalos RR en posición supina y ortostática:

Figura 102. Gráfica del Tacograma de los Intervalos RR

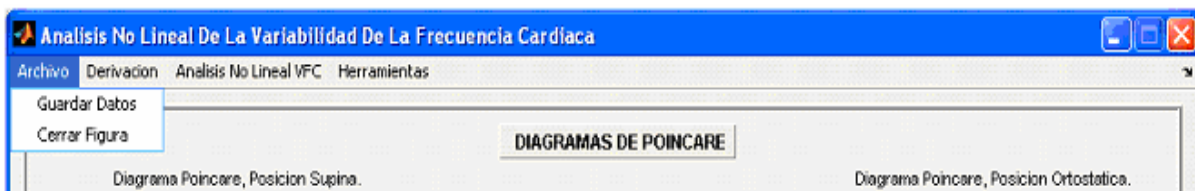


Análisis No Lineal VFC

Se presenta el siguiente menú principal (Archivo, Derivación, Análisis No Lineal VFC y Herramientas):

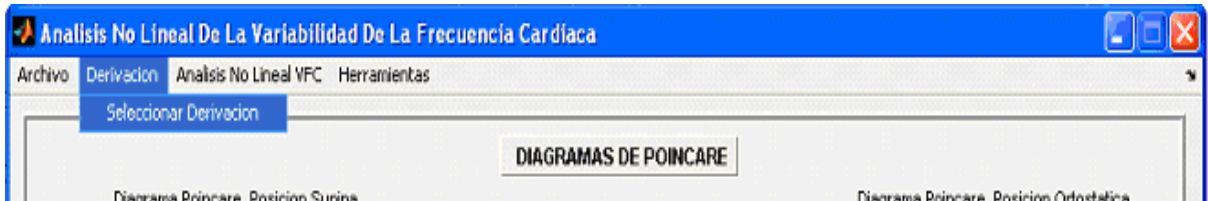
- En el menú *Archivo* se encuentra las opciones de guardar los datos calculados en cada índice no lineal de la VFC y cerrar la figura actual.

Figura 103. Menú archivo.



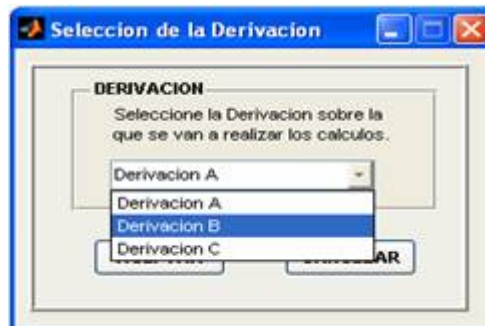
- En el menú *Derivación* esta la opción de Seleccionar Derivación la cual permite realizar el análisis utilizando otra derivación

Figura 104. Menú Derivación.



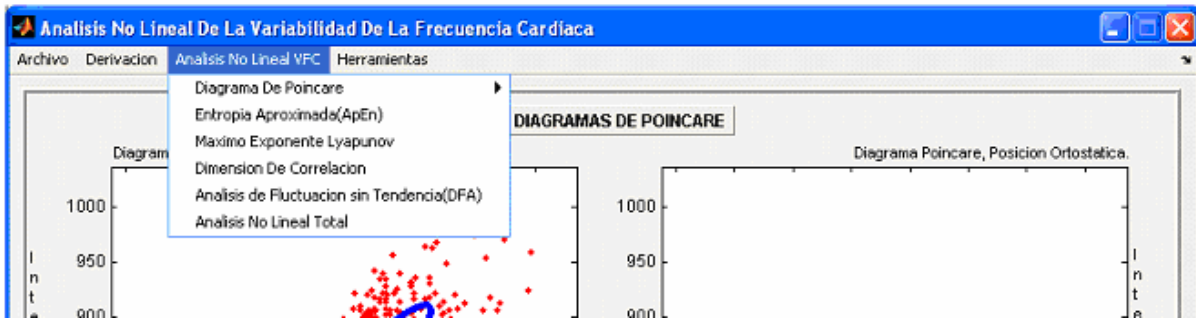
En la siguiente figura, se muestra el cuadro de dialogo Selección de la Derivación (selecciona una derivación A, B o C, y clic en el botón Aceptar):

Figura 105. Selección de la derivación.



- En el menú *Análisis No lineal VFC* muestra cada uno de los índices que se pueden calcular, Diagramas de Poincaré, Entropía Aproximada, Máximo Exponente de Lyapunov, Dimensión De Correlación, Análisis de Fluctuación sin Tendencia, y la opción que Análisis no lineal Total que calcula todos los índices, como se observa en la siguiente figura:

Figura 106. Selección de la derivación.

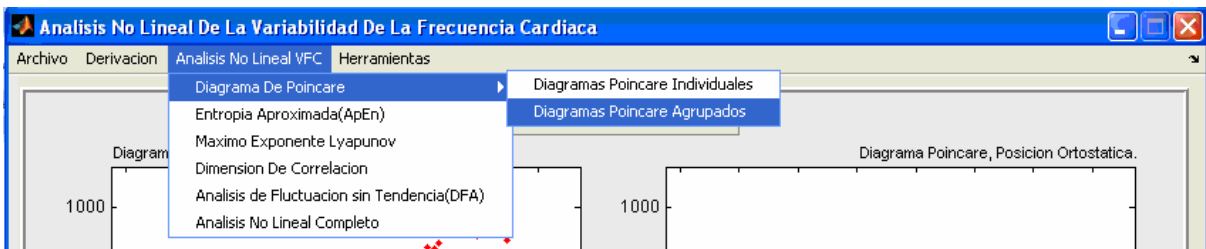


El análisis no lineal de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca para este estudio, es soportado en cinco índices, mencionados anteriormente, los cuales son basados en la teoría de la dinámica no lineal (Teoría del Caos y Fractales). Los cuales se especifican a continuación:

Diagrama de Poincaré

En la siguiente figura, se observa los diagramas de Poincaré para la posición supina y ortostática, en los cuales se grafica la serie de intervalos RR contra la serie de intervalos RR+1 (un punto RR contra el siguiente RR):

Figura 107. Diagramas de Poincaré.

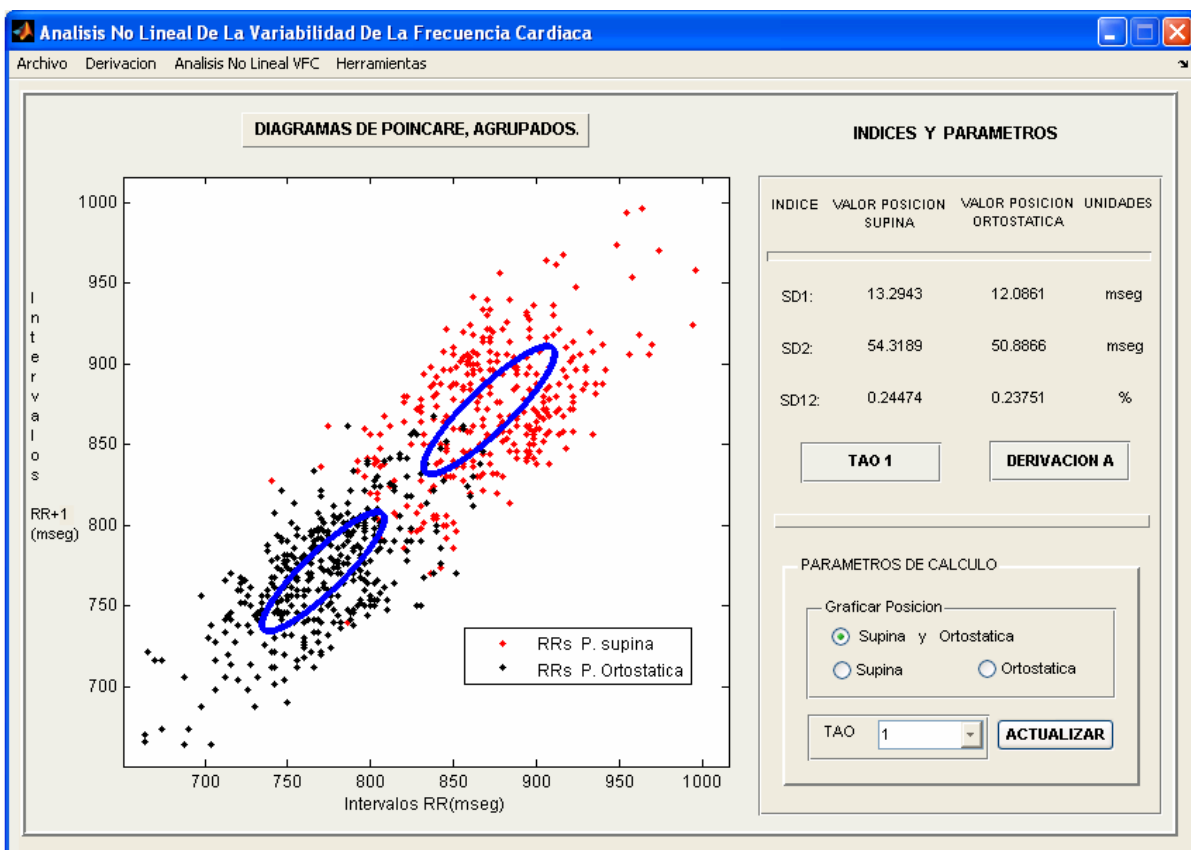


Se observa la derivación utilizada para el análisis (en el ejemplo la *derivación A*), así como el valor de los índices cuantitativos del Diagrama de Poincaré: $SD1$ (dispersión de los puntos perpendiculares al eje de la línea identidad de la elipse), $SD2$ (dispersión de puntos a lo largo del eje de la línea identidad de la elipse) y $SD12$ (relación entre $SD1$ y $SD2$) en unidades de milisegundos (mseg). El valor de TAO (el paso de los RR's) utilizado por defecto es igual a 1, aunque este es un parámetro variable.

Como se mencionó anteriormente, el parámetro de cálculo para el Diagrama de Poincare es el TAO, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar los índice del Diagrama de Poincare.

En el menú del Diagrama de Poincare se presenta la opción de visualizar los Diagramas de Poincare Individuales y Agrupados, es decir las graficas de la posición supina y ortostática en la misma figura. En la figura 108 se muestra la grafica del Diagrama de Poincare Agrupados, se muestra la posición supina (puntos rojos) y ortostática (puntos negros):

Figura 108. Diagrama de Poincare Agrupados

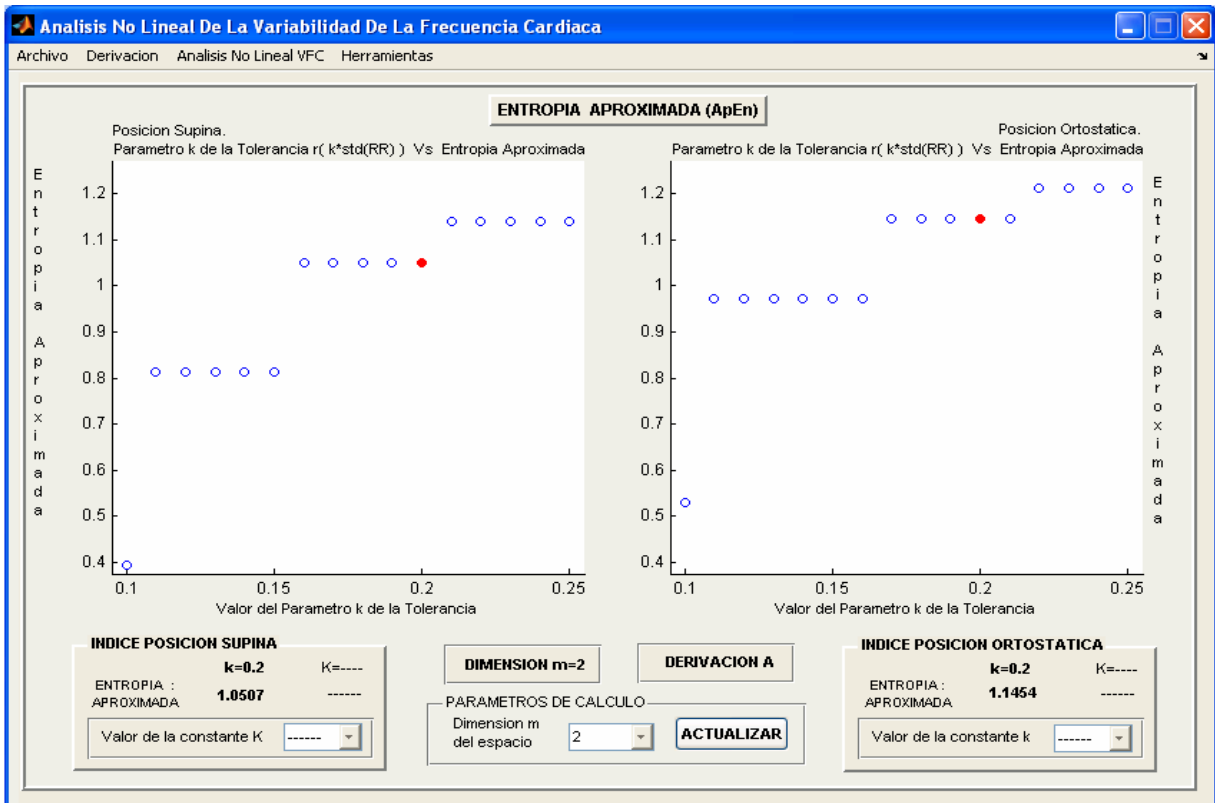


El menú parámetros de cálculo (cuadro marcado en rojo) sirve para graficar sólo supino u ortostatico o las dos posiciones (opción por defecto).

Entropía Aproximada (EnAp)

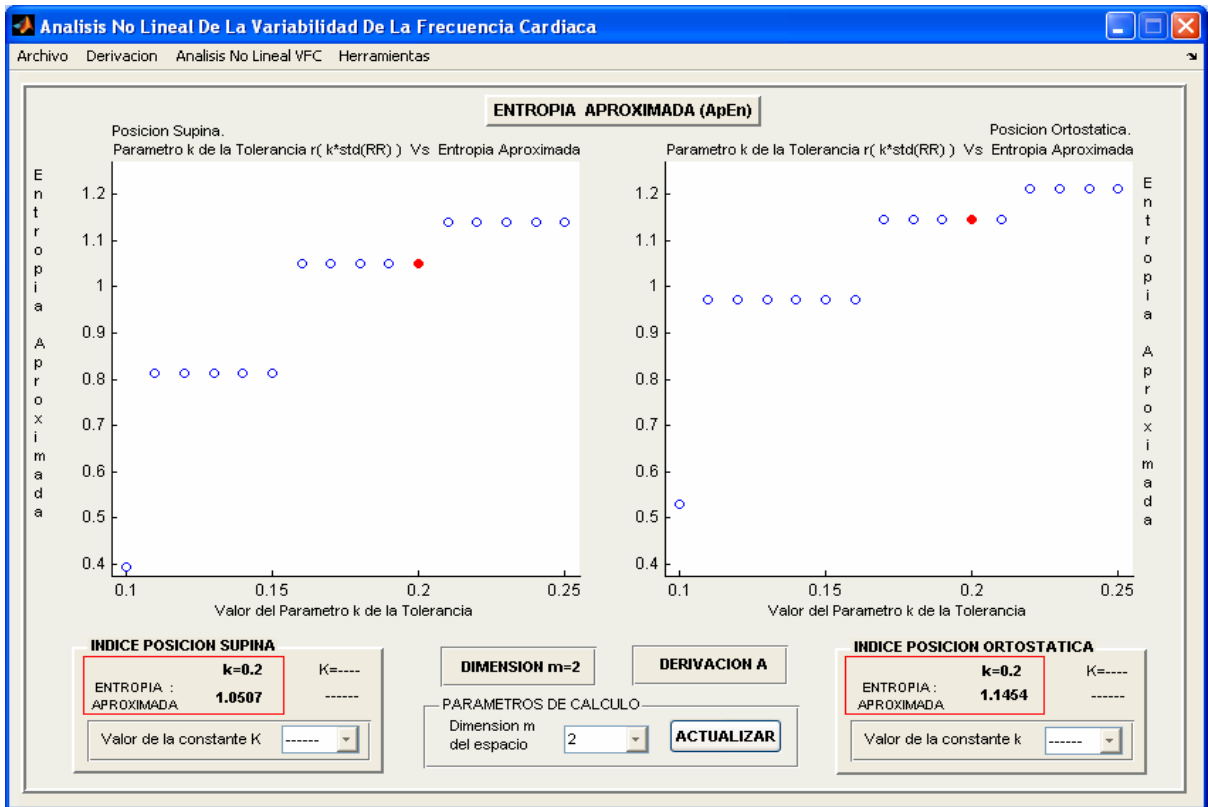
En la figura 109 se muestra la grafica del parámetro de Tolerancia contra la Entropía Aproximada para las posiciones supina y ortostática.

Figura 109. Graficas de la Entropía Aproximada



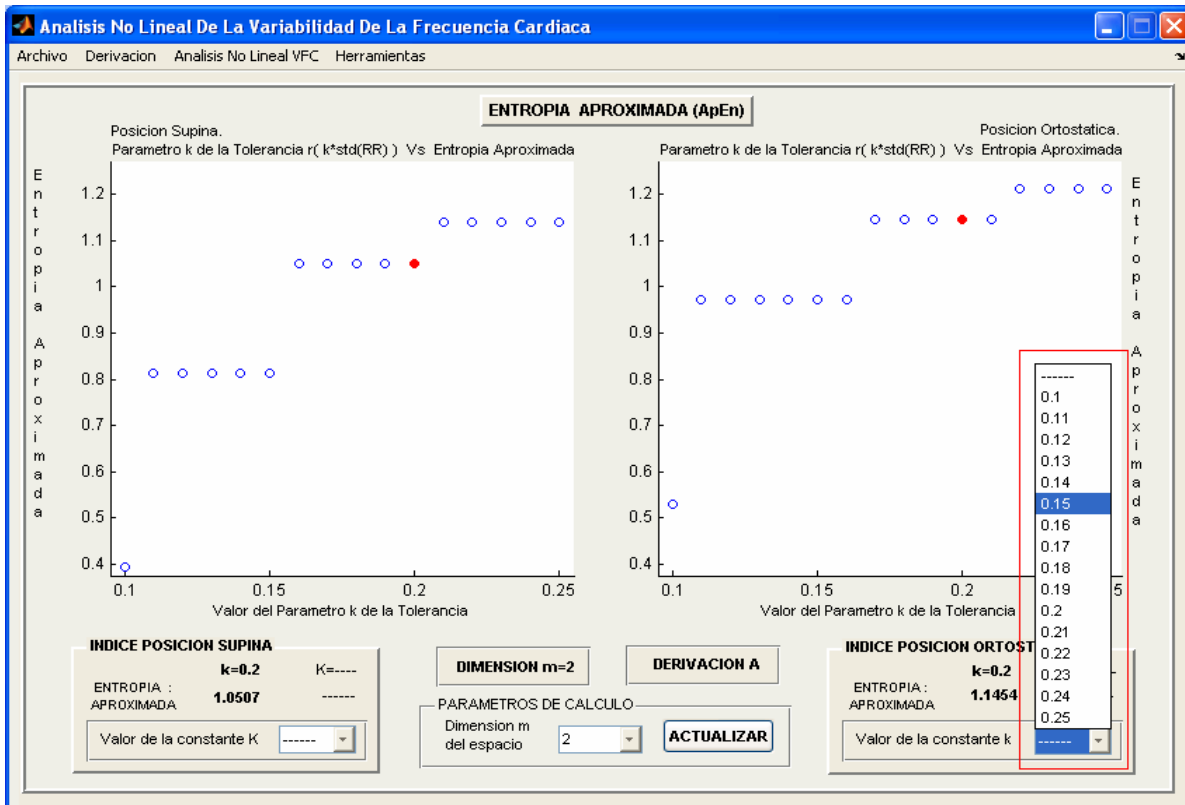
En la figura 110 se muestra el valor de entropía aproximada para las dos posiciones y sus k correspondientes, son lo que están encerrados en los rectángulos (estos son los valores de entropía aproximada retornados por el software).

Figura 110. Valores de la Entropía Aproximada



Al seleccionar la opción del Valor de la constante K , se muestra la lista de los posibles valores que puede tomar.

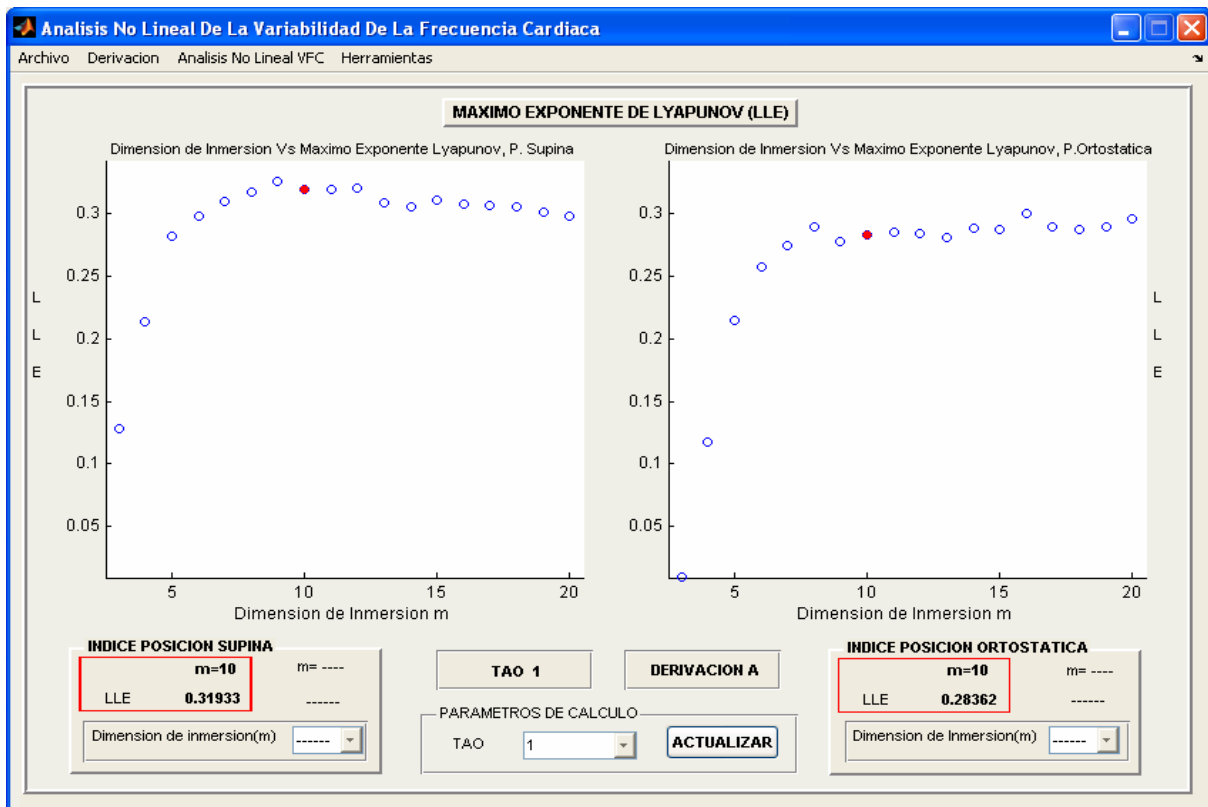
Figura 111. Lista de valores para la constante K



Máximo Exponente de Lyapunov

En la siguiente figura, se muestra las graficas de dimensión de inmersión (m) contra LLE. El valor de LLE se ubica en el circulo rojo relleno, para la posición supina y ortostática. Además se muestra el valor cuantitativo del mayor exponente de Lyapunov así como el valor de la dimensión de inmersión en que fue calculado:

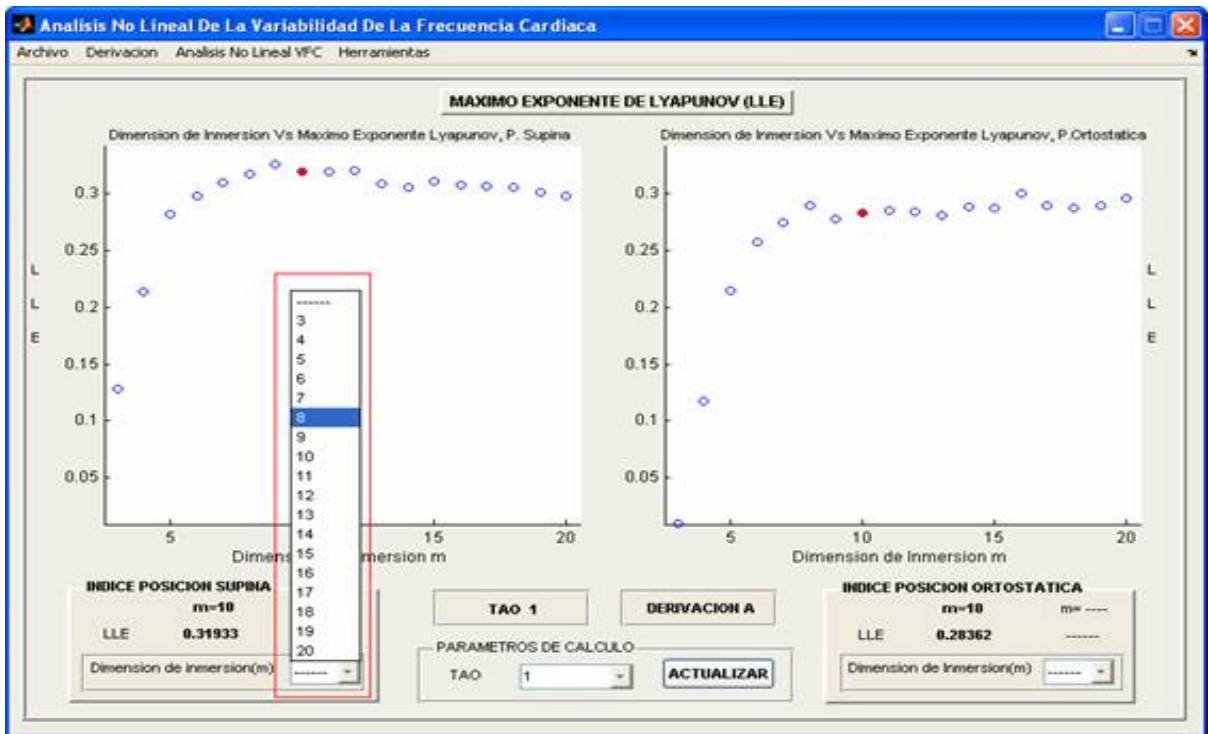
Figura 112. Valor de la constante K



Se observa la derivación y el TAO (el paso de los RR's) que se utilizaron para el cálculo del mayor exponente de Lyapunov. El parámetro de cálculo para LLE es el TAO, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar el índice del mayor exponente de Lyapunov. Cabe resaltar que los parámetros recomendados son los que se utilizan por defecto, los otros parámetros no son aconsejables.

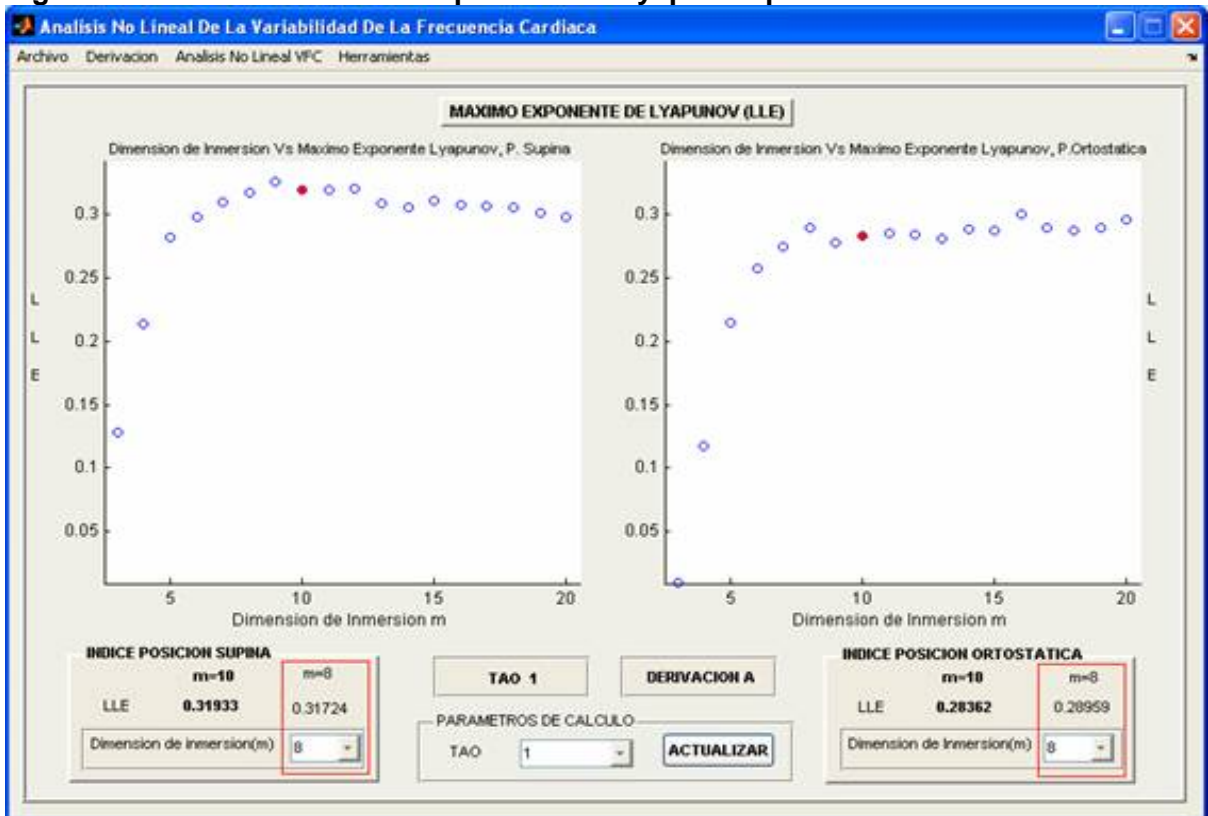
El valor de la dimensión de inmersión se permite modificar, dando clic en la lista desplegable como se muestra en la siguiente figura:

Figura 113. Valores para la Dimensión de Inmersión



Al modificar el valor de m , en cualquiera de las dos posiciones supina u ortostática, cambia el valor del Máximo Exponente de Lyapunov para el m seleccionado en cual es mostrado en las dos posiciones como se observa en la siguiente figura:

Figura 114. Valor del Máximo Exponente de Lyapunov para el m seleccionado

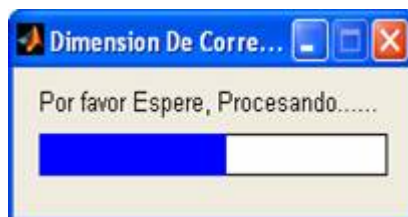


Hay que tener en cuenta que el valor real del Máximo Exponente de Lyapunov es el calculado por el sistema con los valores que vienen predefinidos.

Dimensión de Correlación (DC)

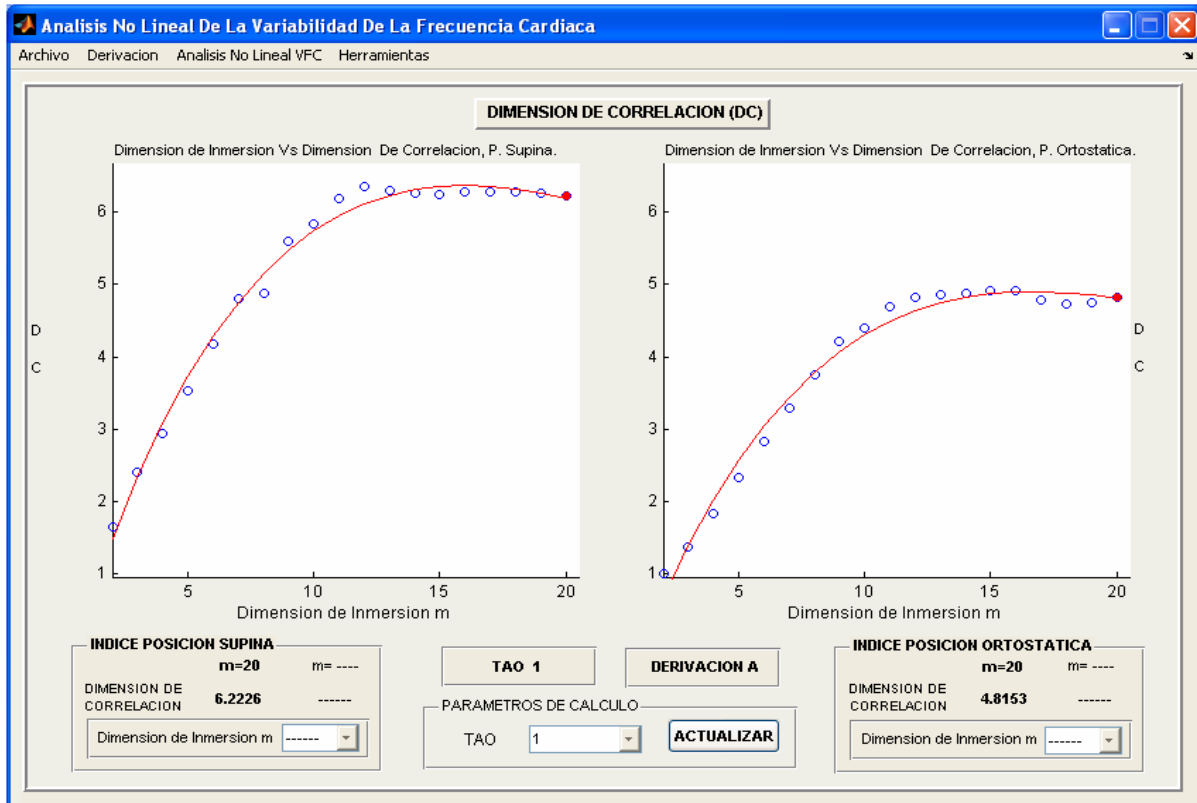
Dado que la DC es un método de mayor consumo computacional, inicialmente se muestra una barra de progreso mientras se ejecuta los cálculos:

Figura 115. Barra de progreso para la DC



En la figura 116, se muestra las graficas de dimensión de inmersión (m) contra la DC. El valor de DC se ubica en el círculo rojo relleno, para la posición supina y ortostática. Además se muestra el valor cuantitativo de la dimensión de correlación así como el valor de la dimensión de inmersión en que fue calculado:

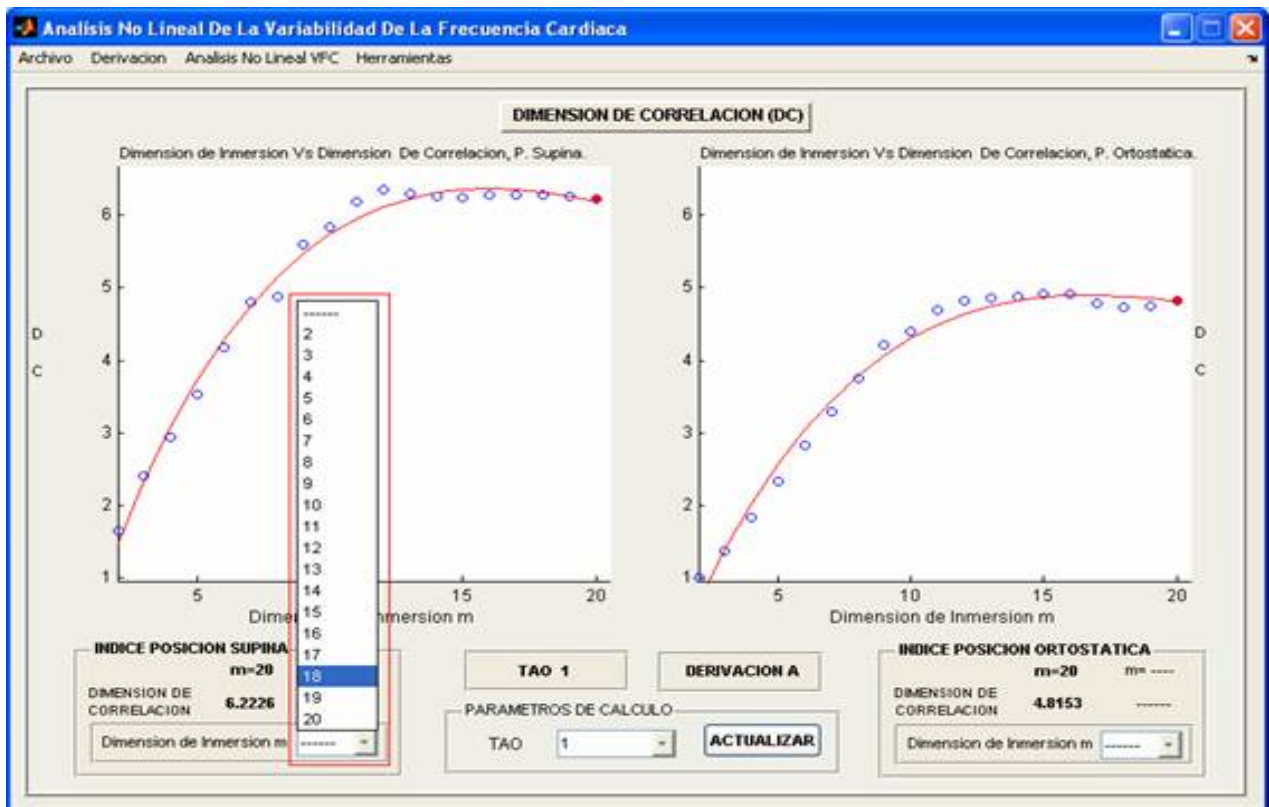
Figura 116. Graficas de Dimensión de Inmersión (m) contra la DC.



Se observa la derivación y el TAO (el paso de los RR's) que se utilizaron para el cálculo de la dimensión de correlación. El parámetro de cálculo para la DC es el TAO, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar el índice dimensión de correlación. Cabe resaltar que los parámetros recomendados son los que se utilizan por defecto, los otros parámetros no son aconsejables. Como nota importante, el valor real de la dimensión de correlación es el calculado por el software con el m por defecto.

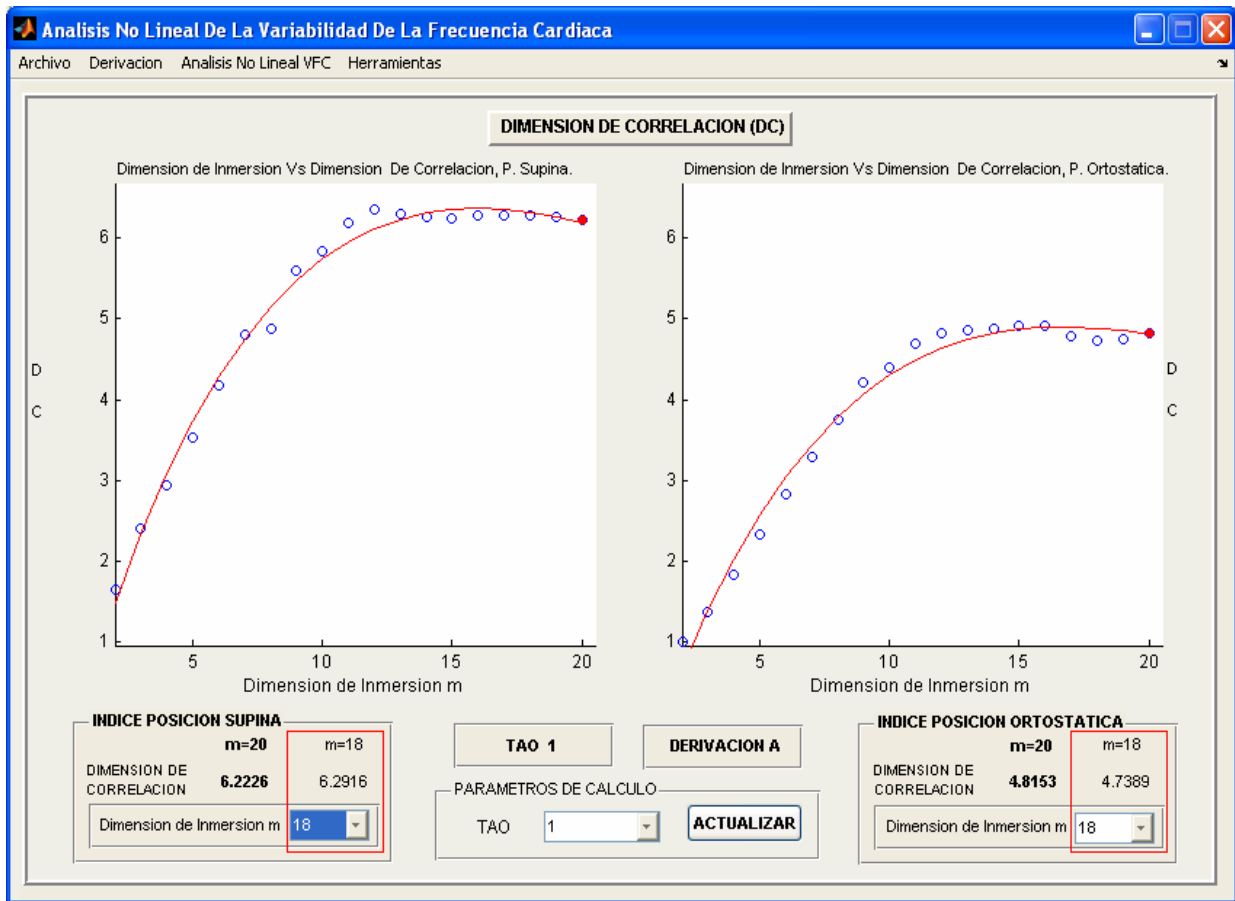
Variando el valor de la dimensión de inmersión m en la lista en cualquiera de las dos posiciones (supina y ortostática) se muestra el valor exacto DC para ese valor de m como se muestra en la Figura 117:

Figura 117. Valores para la Dimensión de Inmersión.



Valores de dimensión de correlación correspondiente a la dimensión de inmersión m seleccionada, para las dos posiciones supina y ortostática:

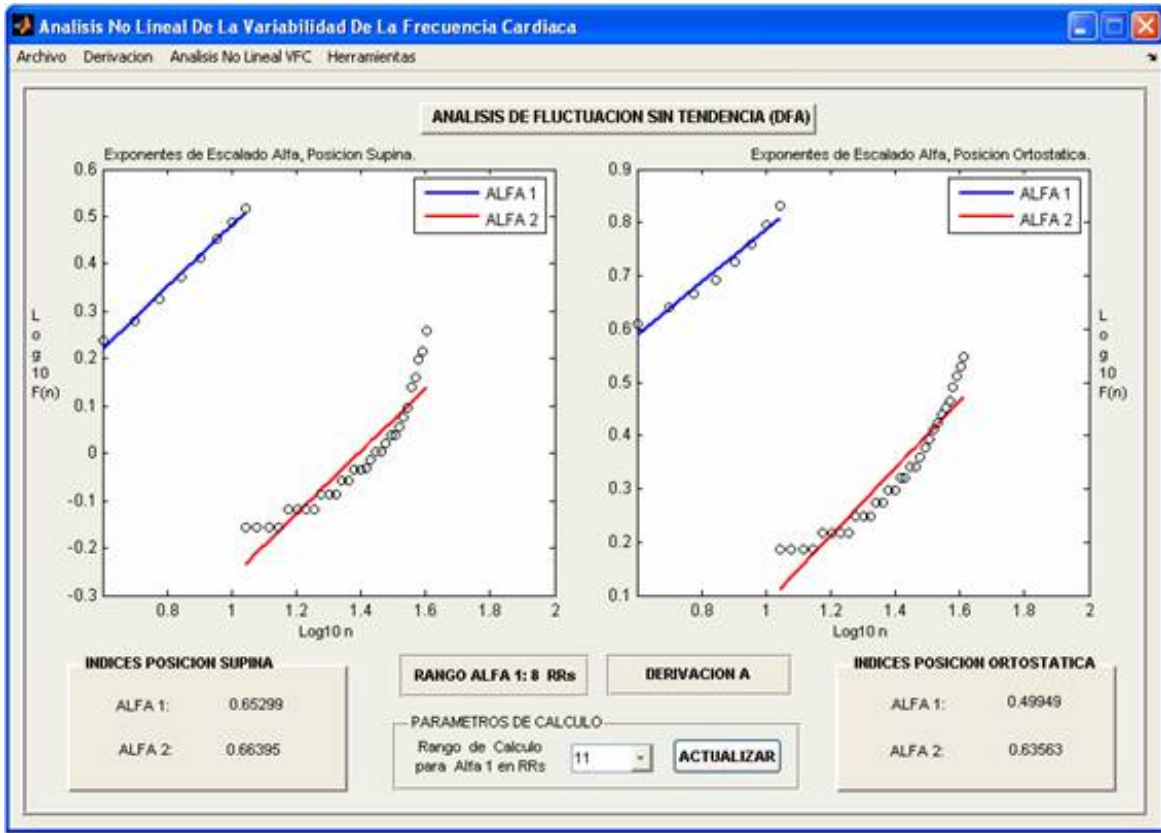
Figura 118. Valor de DC correspondiente a la m seleccionada.



Análisis de Fluctuación sin Tendencia (DFA)

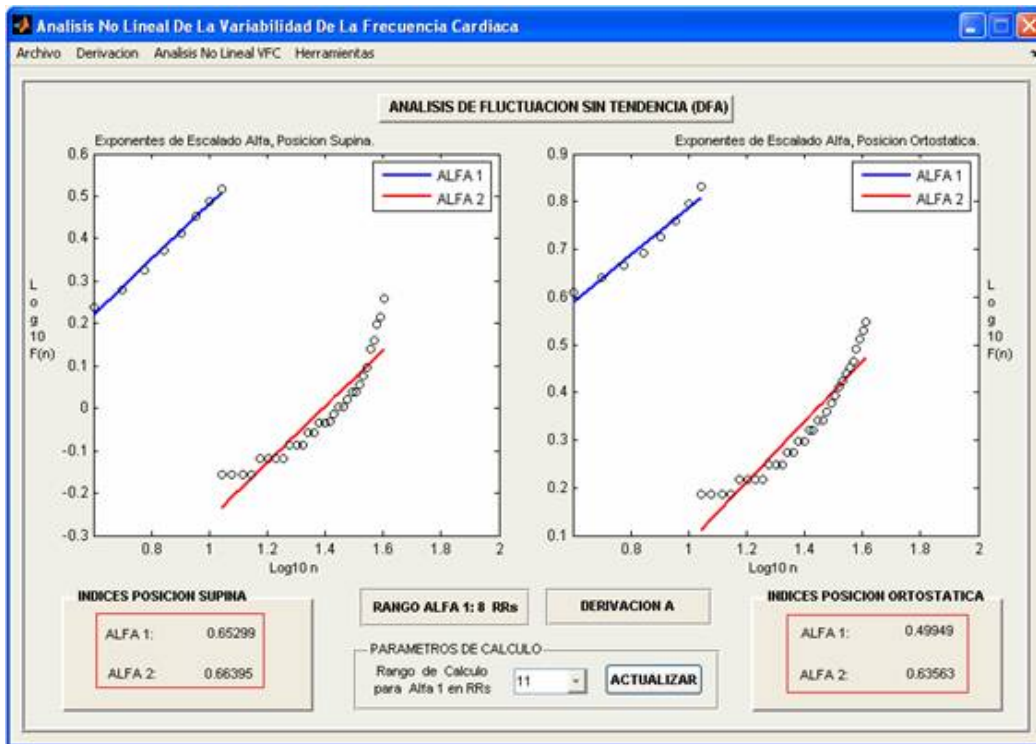
En la siguiente grafica, se muestra el análisis DFA para un paciente determinado, se muestra las graficas de $\log_{10} n$ (número de cajas) contra $\log_{10} F(n)$ (fluctuaciones que dependen de n), para hallar α_1 (azul) y α_2 (rojo) en posición supina y posición ortostática, así mismo la derivación en que fue analizada para este ejemplo la Derivación A y el Rango para Alfa1 que es igual a 8 latidos por defecto.

Figura 119. Graficas de $\log_{10} n$ contra $\log_{10} F(n)$



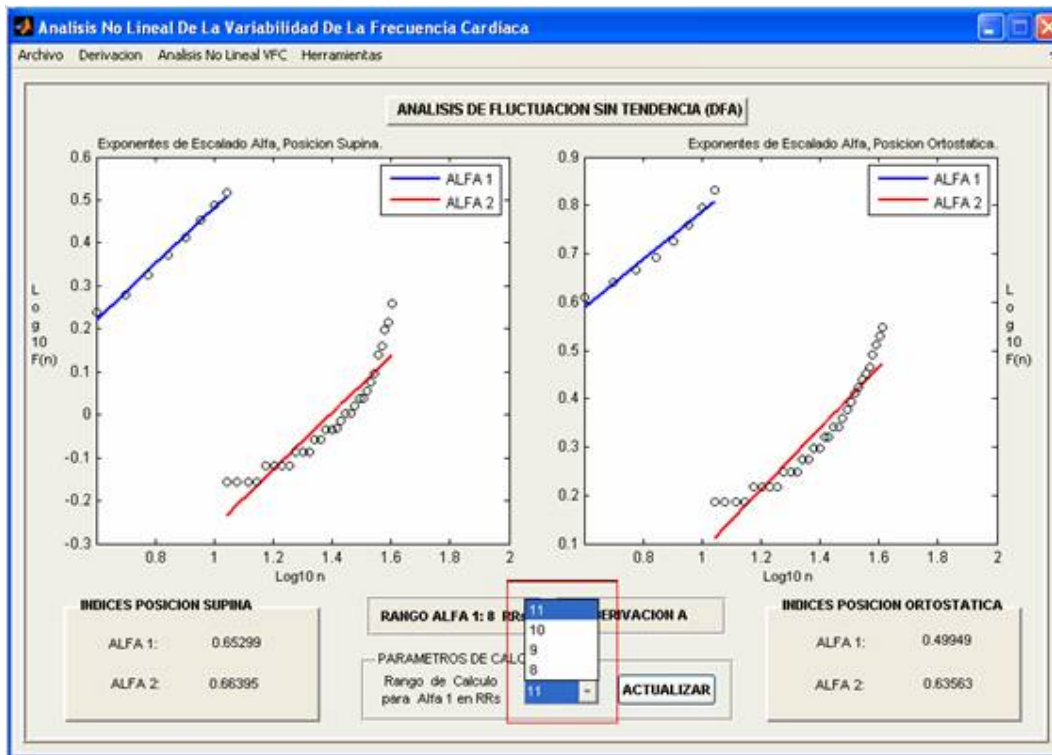
así mismo se muestra el valor de alfa1 y alfa2 para la posición supina y ortostática (encerrados en los rectángulos rojos, a la izquierda y al derecha respectivamente), como se observa en la figura 12:

Figura 120. Valores para alfa1 y alfa2 en posición supina y ortostática



El parámetro de cálculo para los índices DFA es el rango de RRs que se toma para calcular alfa1 (las opciones están encerradas en el rectángulo rojo) los cuales varían de 8 a 11 latidos los cuales se pueden variar este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar los índices DFA.

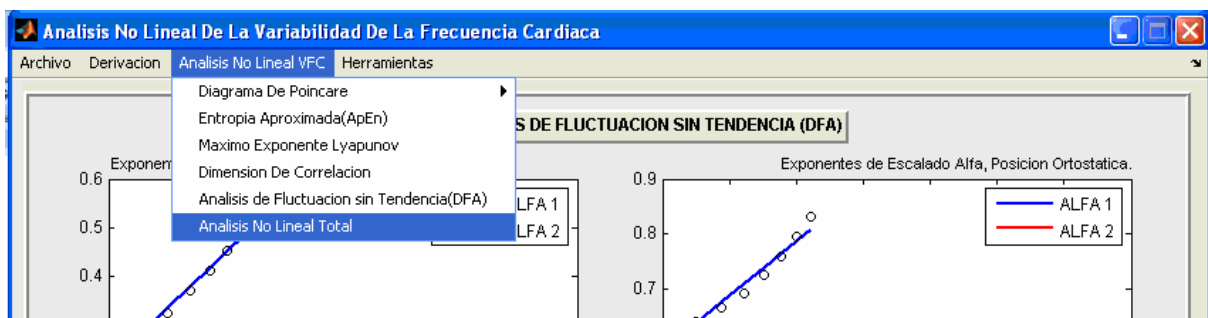
Figura 121. Parámetro de cálculo para los índices DFA



Análisis No Lineal Total

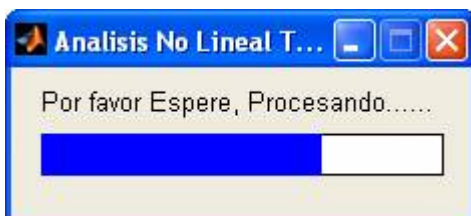
En el menú de análisis No Lineal VFC se muestra la opción de realizar el análisis total para los parámetros no lineales, como se observa en la figura:

Figura 122. Análisis No Lineal Total



Al seleccionar esta opción se muestra una barra de estado, ya que este es un proceso de mayor consumo computacional, en base a que calcula cada uno de los índices:

Figura 123. Barra de estado para el Análisis No Lineal Total



En la Figura 55 se muestra los datos calculados para cada uno de los índices en las dos posiciones con las unidades correspondientes, además permite ver los parámetros de cálculo utilizados (son los parámetros de cálculo recomendados) para cada uno de los índices, presionando el botón parámetros.

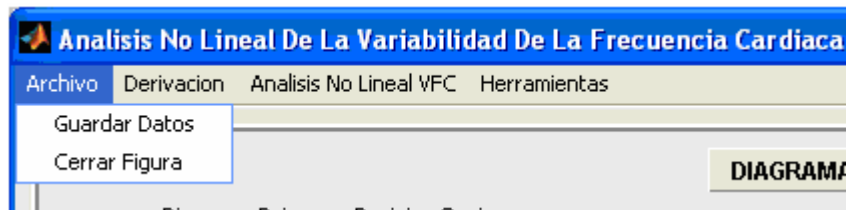
Figura 124. Índices No Lineales de la VFC

INDICES NO LINEALES DE LA VFC				
METODO	INDICE	VALOR POSICION SUPINA	VALOR POSICION ORTOSTATICA	UNIDADES
Poincare	SD1	9.8193	7.3109	mseg
Poincare	SD2	46.7702	71.4118	mseg
Poincare	SD12	0.20995	0.10238	%
Analisis de fluctuacion sin tendencia (DFA)	ALFA 1	0.65299	0.49949	-----
Analisis de fluctuacion sin tendencia (DFA)	ALFA 2	0.66395	0.63563	-----
Maximo Exponente de Lyapunovm (LLE)	LLE	0.34062	0.067172	-----
Dimension de Correlacion (DC)	DC	6.3377	4.7071	-----
Entropia (EA) Aproximada	EA	1.1721	0.72279	-----

DERIVACION A PARAMETROS

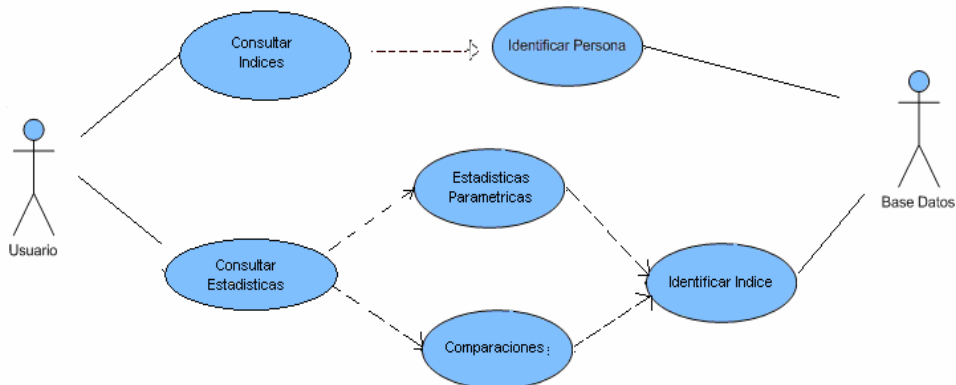
- **Guardar _ índices:** Después de que se hayan calculado los indicadores, ya sea de Variabilidad o de Dispersión, éstos pueden ser almacenados en la base de datos con el fin de utilizarlos luego en el pronóstico del paciente. En la herramienta esto es posible a través del menú Archivo que se encuentra en cada una de las ventanas que se despliegan cuando se calculan los indicadores (Ver Figura 125).

Figura 125. Guardar Índices



Una vez la señal ha sido analizada y los índices de VFC almacenados en la base de datos, se puede realizar la consulta de dichos índices mediante el caso de uso Consultar_Resultados como se muestra en la siguiente figura:

Figura 126. Diagrama UML del Caso de Uso Consultar_Resultados

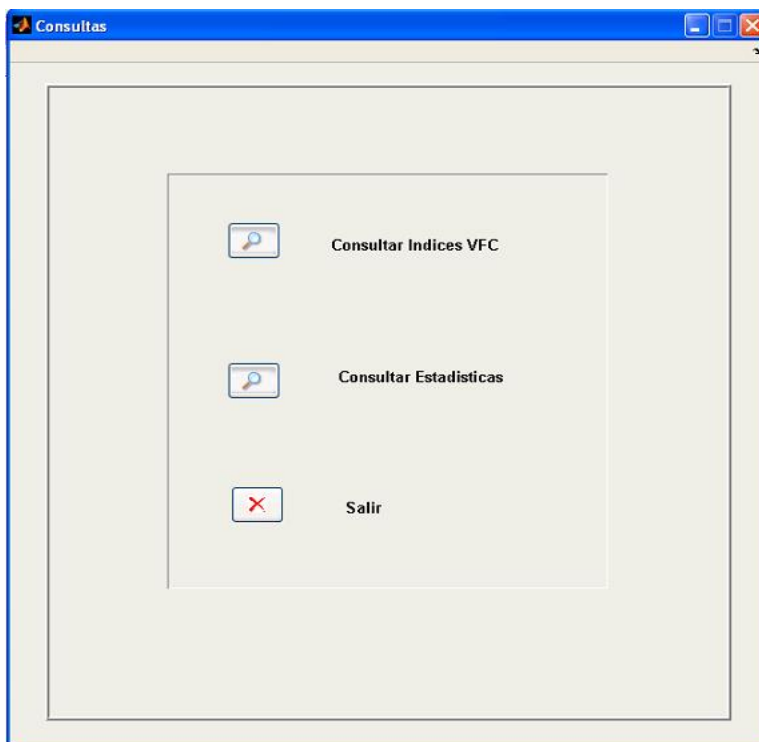


- **Identificar_Persona:** Consulta en la base de datos si la persona sana ya ha sido registrada, y si los índices de VFC fueron almacenados.
- **Consultar_Índices:** muestra los índices de VFC almacenados durante el análisis de la señal de la persona sana incluida en el estudio, así como el

numero de cedula de ciudadanía, el numero de paciente, los nombres y apellidos.

- **Identificar_Indice:** Consulta en la base de datos si el índice fue analizado y almacenado durante el análisis estadístico.
- **Consultar _ estadísticas:** muestra los resultados estadísticos obtenidos almacenados durante el análisis estadístico.

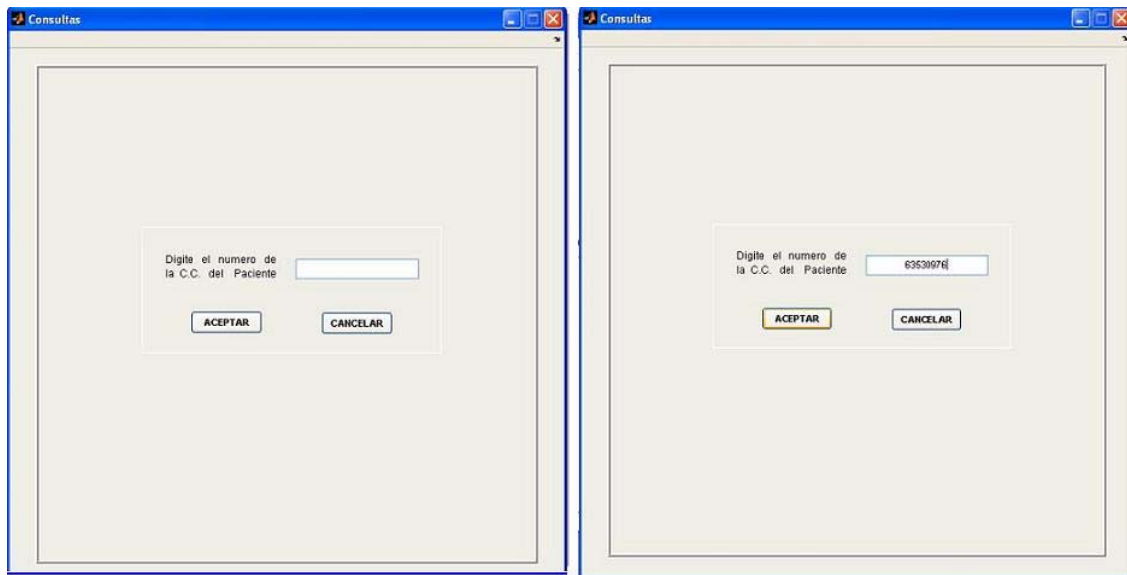
Figura 127. Menú Consultas



Consultar Índices VFC

Consulta en la base de datos si la persona sana ya ha sido registrada, y si los índices de VFC fueron almacenados, el cual accede mediante la cédula de ciudadanía con la cual fue registrado el paciente, como se observa en la figura 57.

Figura 128. Consultar Índices VFC



Si el paciente se encuentra registrado en el sistema, se muestra los índices de VFC y la derivación utilizada en el cálculo, almacenados durante el análisis de la señal de la persona sana incluida en el estudio, así como el número de cédula de ciudadanía, el número de paciente, los nombres y apellidos. Como se observa el Figura 58.

Figura 129. Resultados de la consulta Indices VFC

	Supino	Ortostatico	Derivacion
D.TIEMPO			
SDNN			
MIRR			
MADRR			
PNN50			
R-MSSD			
D. F/CIA			
VLF	1140	0.3	A
LF	1102	0.5	A
HF	70	60	A
LFnu	6.3	112	A
HFnu	0.7	6.8	A
LF/HF	0.2	0.4	A
PSD	0.8	1145	A
NO LINEAL			
SD1	40	0.5	A
SD2	102	60	A
SD12	0.5	112	A
DC	6.3	6.8	B
ExpL	0.7	0.8	C
EnAp	0.2	0.7	A
ALFA1	0.8	0.4	
ALFA2	0.3	0.5	

Metodo D. Frecuencia
LombScargle

El área señalada (elipse roja) muestra el método con el cual se realizaron los cálculos en el Dominio de la Frecuencia, el cual puede ser el Método del periodograma de LombScargle (recomendado) o el método clásico de Fourier. Como se puede observar también se habilita el menú principal, para próximas consultas.

Consultar Estadísticas

Se presenta el siguiente submenú:

Figura 130. Submenú de **Consultar Estadísticas Parametricas**



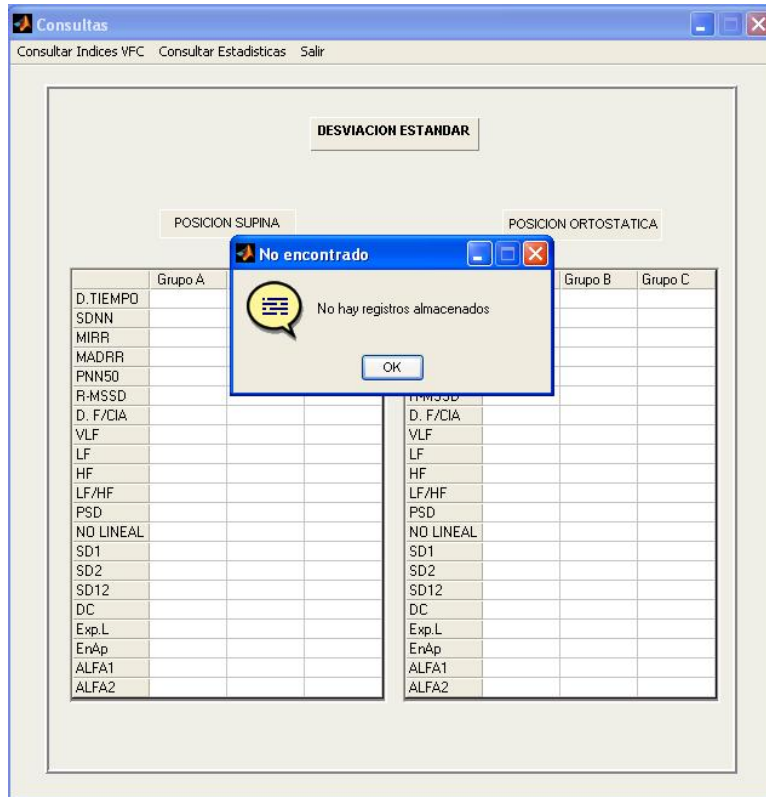
- **Consultar estadísticas parametricas:** el cual se permite consultar la media, la desviación estándar o la varianza de todos los índices de VFC (Dominio del Tiempo, Dominio de la frecuencia y No lineal) en posición supina y ortostática:

Figura 131. Valores de la Media para todos los índices de VFC.

MEDIA							
POSICION SUPINA				POSICION ORTOSTATICA			
	Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C
D. TIEMPO				D. TIEMPO			
SDNN	33.1665	12.1339	44.1512	SDNN	39.8851	19.7024	36.9743
MIRR	39.4733	17.539	39.5957	MIRR	24.4746	17.6165	21.118
MADRR	30.7238	11.2488	41.3415	MADRR	10.3978	14.9673	33.5169
PNN50	26.5044	12.7718	17.7249	PNN50	12.879	5.3763	13.4905
R-MSSD	40.957	13.9268	55.959	R-MSSD	49.0233	28.2749	48.549
D. F/ClA				D. F/ClA			
VLF	480.3781	457.9619	612.9292	VLF	634.8825	708.8784	755.3962
LF	271.0589	301.8822	305.4903	LF	442.2264	490.4717	383.7886
HF	520.0168	329.0312	474.2052	HF	350.309	331.5642	536.4262
LF/HF	1.0003	1.1263	1.5152	LF/HF	5.9461	3.9426	4.0558
PSD	222.0595	326.6127	386.1969	PSD	465.29	498.0128	438.0737
NO LINEAL				NO LINEAL			
SD1	28.9322	9.8422	39.5711	SD1	35.3703	1.3883	34.2834
SD2	39.3146	15.8856	49.8625	SD2	47.11	22.7626	41.8342
SD12	0.18682	0.1674	0.25662	SD12	0.18473	0.20805	0.30679
DC	1.9374	1.29	1.6961	DC	1.7013	0.10239	1.2626
Exp.L	0.093051	0.10239	0.1231	Exp.L	0.11597	0.15366	0.10308
EnAp	0.099708	0.11267	0.18968	EnAp	0.20855	0.17819	0.1755
ALFA1	0.32125	0.26008	0.23785	ALFA1	0.24182	0.25831	0.35007
ALFA2	0.23486	0.2407	0.27583	ALFA2	0.2526	0.32879	0.23096

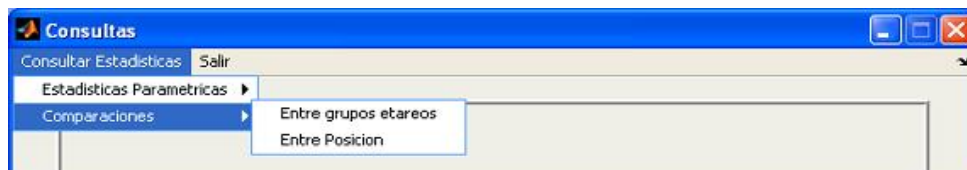
en el caso de no existir registros en la base de datos muestra el siguiente cuadro de dialogo:

Figura 132. Cuadro de dialogo No Encontrado.



- **Consultar Comparaciones:** permite consultar las comparaciones estadísticas realizadas entre los grupos etarios o entre la posición supina y ortostática. Como se muestra el menú:

Figura 133. Submenú Comparaciones



En la Figura 133, se muestra los resultados de la consulta de las comparaciones realizada entre *grupos etarios* en posición supina y ortostática, en el cual se observa el valor de p (valor de la significancia), el método estadístico utilizado (el ANOVA ó el método de KruskalWallis) y las diferencias significativas entre los grupos:

Figura 134. Consulta de las Comparaciones entre grupos etarios

Consultas

Consultar Indices VFC Consultar Estadísticas Salir

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS ETAREOS
[GRUPO A-GRUPO B-GRUPO C]

POSICION SUPINA POSICION ORTOSTATICA

	Valor p*	Metodo	Diferencias		Valor p*	Metodo	Diferencias
D.TIEMPO				D.TIEMPO			
SDNN	2.8666e-006	KruskalWalli	AB--AC	SDNN	-	-	-
MIRR	-	-	-	MIRR	-	-	-
MADRR	3.7292e-005	KruskalWalli	AB--AC	MADRR	-	-	-
PNN50	-	-	-	PNN50	-	-	-
R-MSSD	0.00015963	KruskalWalli	AB--AC	R-MSSD	-	-	-
D. F/CIA				D. F/CIA			
VLF	-	-	-	VLF	0.14689	ANOVA	-
LF	-	-	-	LF	-	-	-
HF	-	-	-	HF	0.13741	KruskalWalli	-
LF/HF	-	-	-	LF/HF	-	-	-
PSD	-	-	-	PSD	0.57531	ANOVA	-
NO LINEAL				NO LINEAL			
SD1	-	-	-	SD1	-	-	-
SD2	-	-	-	SD2	7.9533e-005	KruskalWalli	AC
SD12	-	-	-	SD12	-	-	-
DC	-	-	-	DC	-	-	-
Exp.L	-	-	-	Exp.L	-	-	-
EnAp	-	-	-	EnAp	-	-	-
ALFA1	-	-	-	ALFA1	-	-	-
ALFA2	-	-	-	ALFA2	0.23067	ANOVA	-

En la Figura 135 se muestra las comparaciones realizadas entre la posición supina y ortostática para los tres grupos (A, B y C):

Figura 135. Consulta de las Comparaciones entre Posiciones.

Consultas

Consultar Indices VFC Consultar Estadísticas Salir

**COMPARACIONES ENTRE POSICIONES
[SUPINO-ORTOSTATICO]**

GRUPO A GRUPO B GRUPO C

	Valor p*	Metodo		Valor p*	Metodo		Valor p*	Metodo
D.TIEMPO			D.TIEMPO			D.TIEMPO		
SDNN	-	-	SDNN	0.60118	KruskalWalli	SDNN	-	-
MIRR	-	-	MIRR	-	-	MIRR	-	-
MADRR	-	-	MADRR	-	-	MADRR	-	-
PNN50	-	-	PNN50	0.0040837	KruskalWalli	PNN50	-	-
R-MSSD	-	-	R-MSSD	-	-	R-MSSD	-	-
D. F/CIA	-	-	D. F/CIA	-	-	D. F/CIA	-	-
VLF	-	-	VLF	0.00054173	KruskalWalli	VLF	-	-
LF	-	-	LF	0.25701	KruskalWalli	LF	-	-
HF	-	-	HF	-	-	HF	-	-
LF/HF	-	-	LF/HF	-	-	LF/HF	-	-
PSD	-	-	PSD	-	-	PSD	-	-
NO LINEAL	-	-	NO LINEAL	-	-	NO LINEAL	-	-
SD1	-	-	SD1	-	-	SD1	-	-
SD2	-	-	SD2	-	-	SD2	-	-
SD12	-	-	SD12	1.0306e-005	KruskalWalli	SD12	-	-
DC	-	-	DC	0.020515	ANOVA	DC	-	-
Exp.L	-	-	Exp.L	-	-	Exp.L	-	-
EnAp	-	-	EnAp	-	-	EnAp	-	-
ALFA1	-	-	ALFA1	0.36335	ANOVA	ALFA1	-	-
ALFA2	-	-	ALFA2	-	-	ALFA2	-	-

Teniendo el total de la muestra se le realiza el análisis de la señal a cada paciente, obteniendo así los índices de VFC de toda la población, partiendo de estos datos se procede a realizar el análisis estadístico comparativo por grupos etéreos y por la posición obteniendo así diferencias significativas, mediante el caso de uso estadísticas como se muestra a continuación:

Figura 136. Diagrama UML del Caso de Uso Estadísticas:

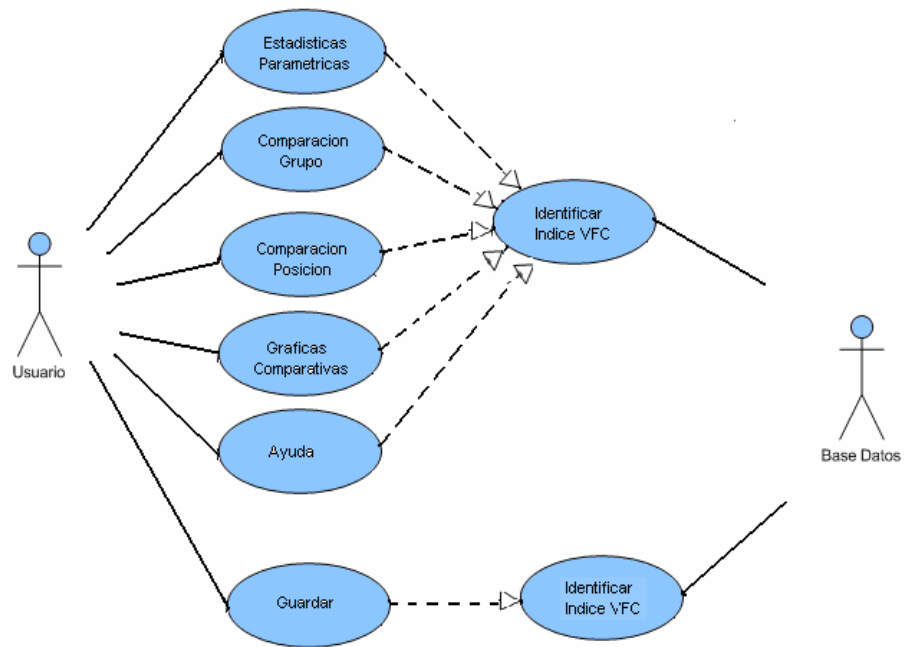
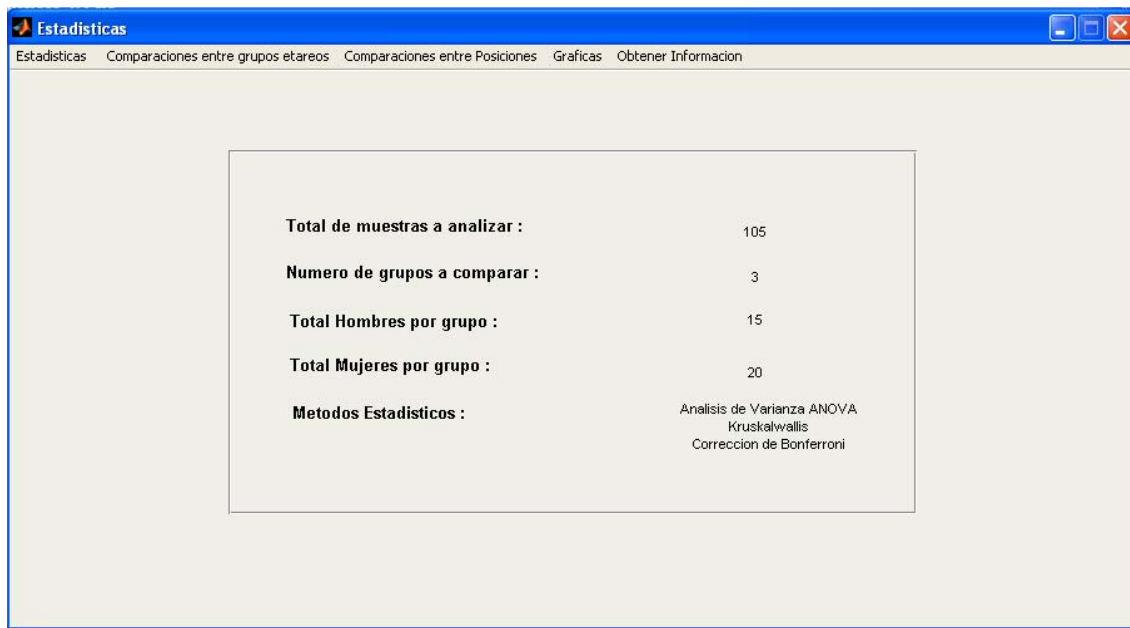
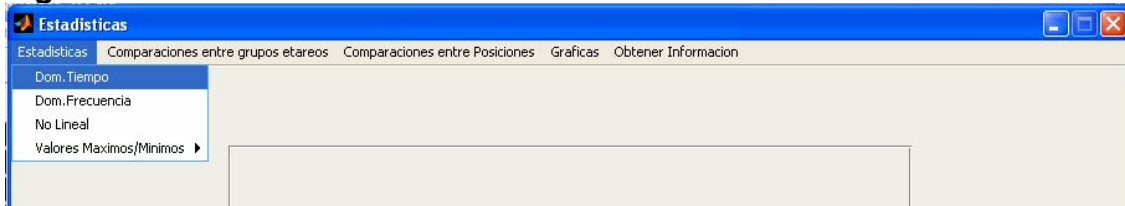


Figura 137. Interfaz del caso de uso Estadísticas



- **Estadísticas_Parametricas:** muestra la media, desviación estándar y la varianza de VFC así como los valores máximos y mínimos para cada índice en posición supina y ortostática.

Figura 138. Menú Estadísticas



En el menú estadísticas se observa un submenú donde se calcula la media, la desviación estándar y la varianza para cada uno de los índices de VFC en el Dominio del Tiempo, de la Frecuencia y No Lineal en posición supina y posición ortostática como se muestra en la figura:

Figura 139. Estadísticas Parametricas para los índices en el Dominio del Tiempo en posición supina y ortostática.

Posicion Supina

Media					Desviacion Estandar					Varianza				
	Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C			
SDNN	62.3083	36.3969	41.9502	SDNN	33.1665	12.1339	44.1512	SDNN	1100.0162	307.6168	1949.3273			
MIRR	75.5429	45.8286	43.3714	MIRR	39.4733	17.539	39.5557	MIRR	1558.1378	307.6168	1564.6521			
MADRR	40.4	20.2286	23.7714	MADRR	30.7238	11.2488	41.3415	MADRR	943.9529	126.5345	1709.1227			
PNN50	29.686	9.7177	9.9763	PNN50	26.5044	12.7718	17.7249	PNN50	702.4857	163.1192	314.1705			
R-MSSD	46.3541	19.7457	35.9083	R-MSSD	40.957	13.9268	55.959	R-MSSD	1677.4774	193.9564	3131.409			

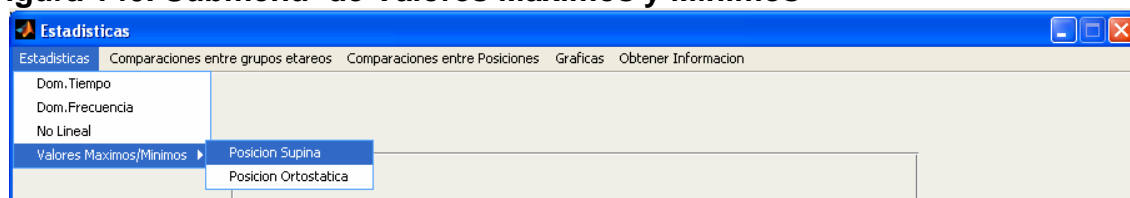
Posicion Ortostatica

	Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C
SDNN	56.7858	41.054	40.1109	SDNN	39.8851	19.7024	36.9743	SDNN	1590.8247	310.3395	1367.0975
MIRR	53.7714	45.8857	37.0286	MIRR	24.4746	17.6165	21.118	MIRR	599.005	310.3395	445.9697
MADRR	14.3429	13.5429	14.1714	MADRR	10.3978	14.9673	33.5169	MADRR	108.1143	224.0202	1123.3815
PNN50	7.3909	2.595	5.169	PNN50	12.879	5.3763	13.4905	PNN50	165.869	28.9046	181.9946
R-MSSD	32.1839	18.6119	30.6601	R-MSSD	49.0233	28.2749	48.549	R-MSSD	2403.2809	799.4699	2357.0098

Guardar Datos

En estadísticas también encontramos el submenú con valores máximos y mínimos para cada uno de los índices de VFC, como se muestra en la Figura.

Figura 140. Submenú de Valores Máximos y Mínimos



En el submenú de Valores Máximos y Mínimos existe la opción de elegir los valores en posición supina y posición ortostática en cada grupo etario (GA, GB, GC) como se observa en la siguiente figura:

Figura 141. Valores Máximos y Mínimos en posición supina .

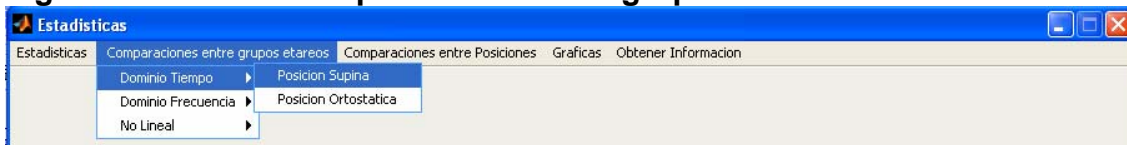
	Max (GA)	Max (GB)	Max (GC)	Min (GA)	Min (GB)	Min (GC)
SDNN	193.32	61.417	187.98	16.953	13.859	11.759
MIRRR	152	92	216	22	14	14
MADRR	144	44	250	6	6	4
PNN50	83.588	42.807	67.225	0	0	0
R-MSSD	224.43	74.444	214.52	5.6049	4.0966	3.6058
VLF	2118.4	2171.7	3027.6	129.83	354.16	14.492
LF	1334.1	1435	1273.8	109.9	245.93	95.746
HF	1949	1517.6	1662.9	108.28	107.89	93.266
LF/HF	5.1678	4.7198	6.4176	0.05639	0.237	0.073831
PSD	2951.5	3314	3604.7	1954.2	1901.7	1407.1
SD1	158.7	52.64	151.69	3.9633	2.8967	2.5497
SD2	222.62	82.877	218.32	23.646	19.385	16.434
SD12	0.8763	0.95302	1.0836	0.11593	0.10744	0.09623
DC	14.0323	9.8054	10.6491	4.4616	3.9329	3.081
Exp.L	0.3617	0.4707	0.4652	0.0228	0.0161	0.0327
EnAp	1.2999	1.2825	1.3158	0.8332	0.5915	0.3012
ALFA1	1.5365	1.2454	1.1912	0.2473	0.1832	0.1384
ALFA2	1.0806	1.341	1.2575	0.0978	0.1083	0.1394

Convenciones:
 [Max] Valor Maximo.
 [Min] Valor Minimo.
 [GA] Grupo 18-35 años.
 [GB] Grupo 36-55 años.
 [GC] Grupo mayor de 56 años.

- **Comparación _ grupo:** muestra el análisis estadístico comparativo realizado entre los grupos etarios por cada índice de VFC en posición supina y ortostática.

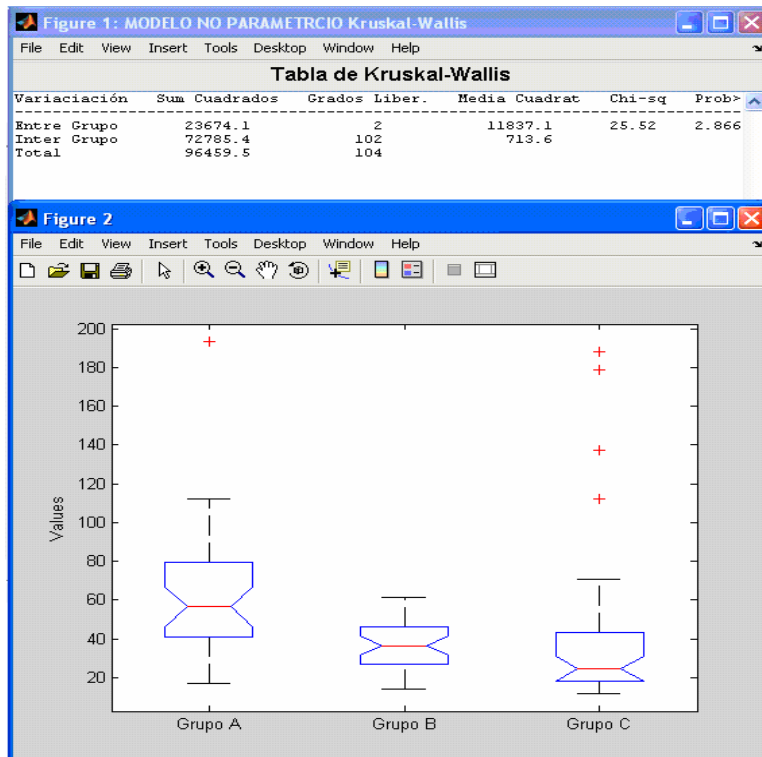
En el menú de Comparaciones entre grupos etarios encontramos la opción de elegir las comparaciones estadísticas por métodos; método en la Dominio del Tiempo, en el Dominio de la Frecuencia y No Lineal en posición supina como ortostática, como se observa en la figura:

Figura 142. Menú Comparaciones entre grupos etarios

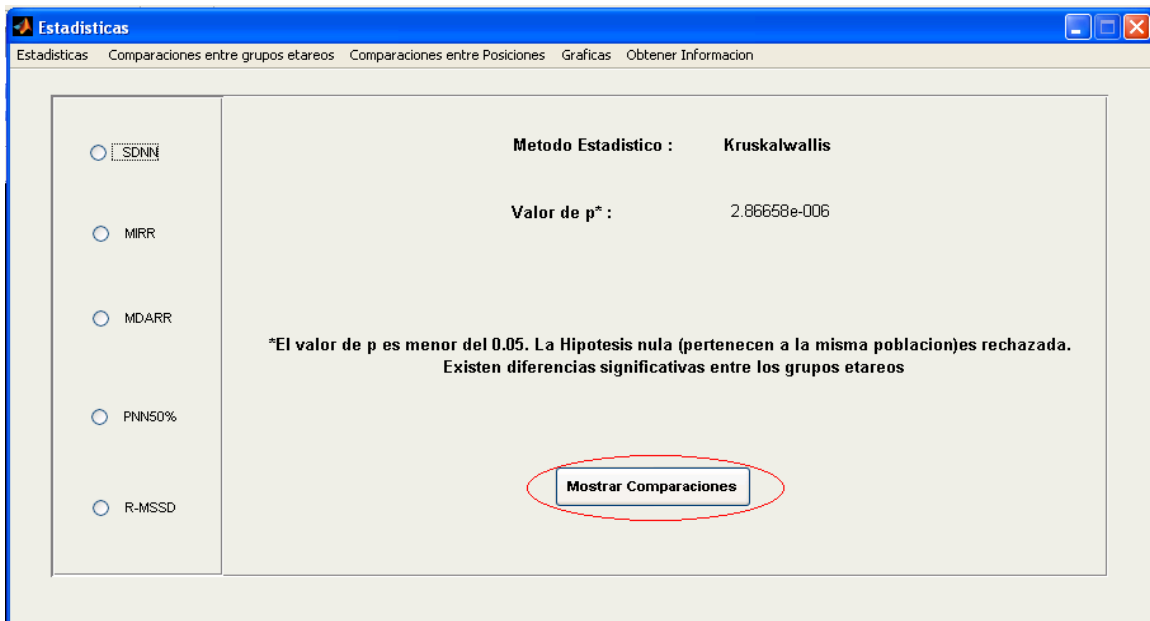


Los métodos estadísticos desarrollados están basados en los modelos del ANOVA y Kruskal-Wallis, los cuales arrojan las respectivas tablas para el análisis (Ver Figura 143.(a)), al igual se observa los resultados de las comparaciones indicando el valor de significancia (p), y el resultado del análisis (Ver Figura 143.(b)):

Figura 143. Resultados comparaciones entre grupos etarios



(a).Tabla de Kruskal-Wallis

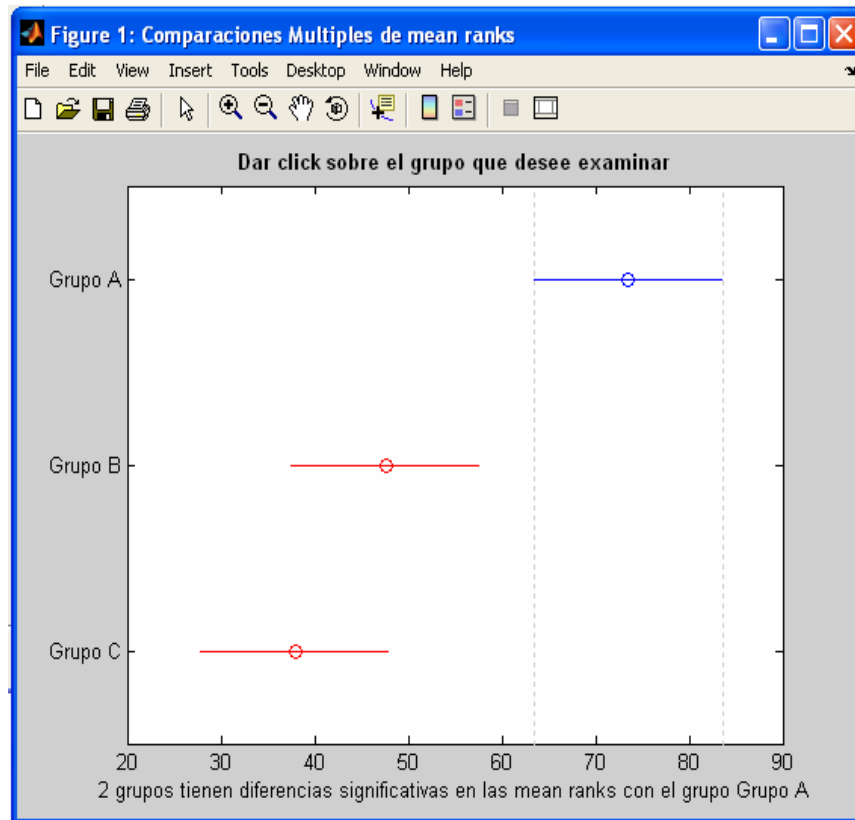


(b).Resultados de las comparaciones entre grupos etarios

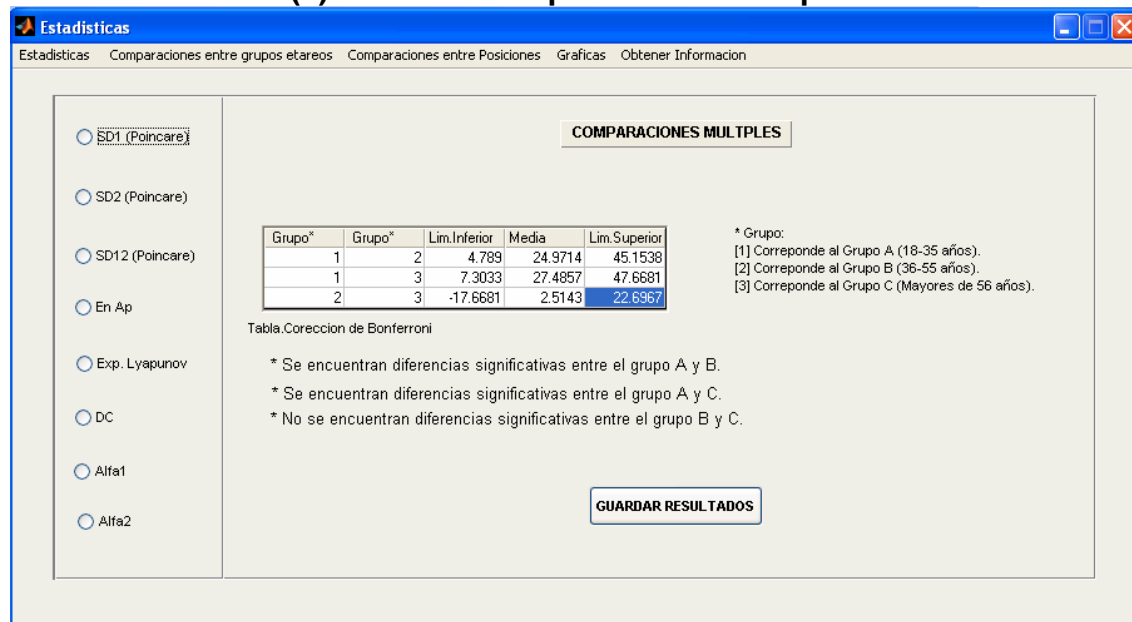
Como se observa en la figura anterior, si el valor de significancia (p) es menor del 0.05, se visualiza el botón de Mostrar Comparaciones, con el objetivo de indicar entre que grupos existen diferencias significativas, mostrando así la tabla de

Comparaciones Múltiples (Ver Figura 144(a)) y los resultados de la Corrección de Bonferroni como se muestra en la Figura 144(b):

Figura 144. Resultados comparaciones múltiples.



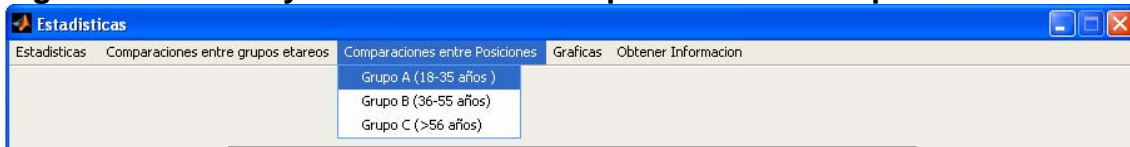
(a).Tabla de Comparaciones Múltiples



(b).Tabla de resultado de la Comparaciones Múltiples

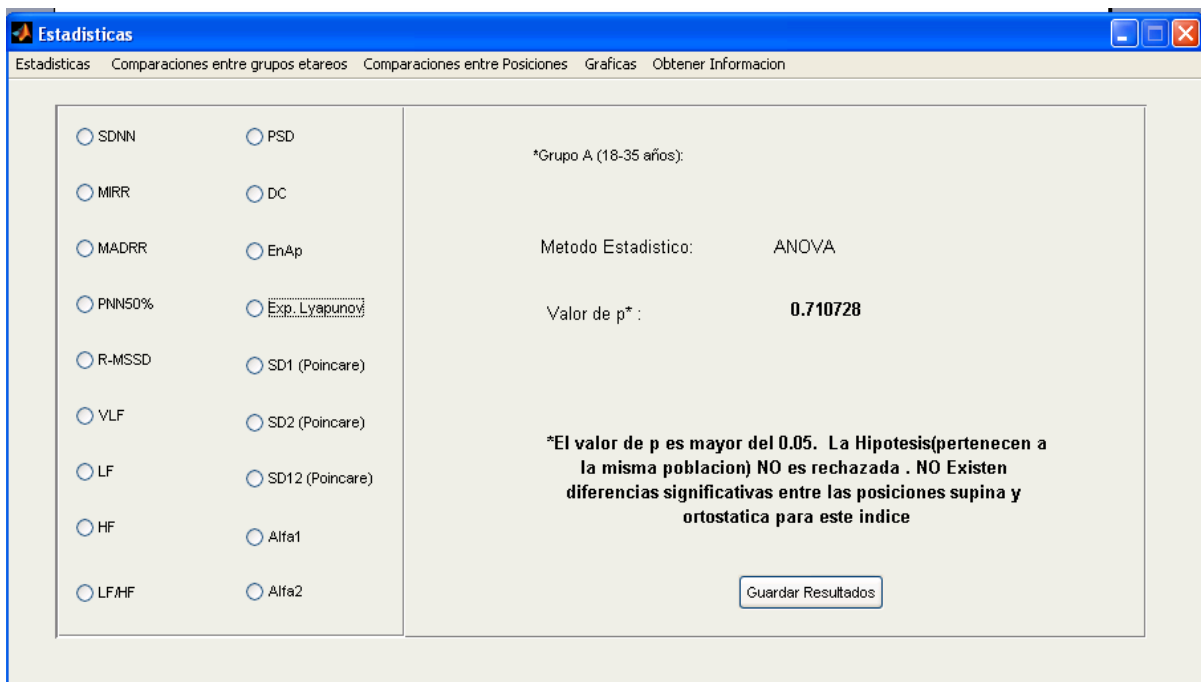
- **Comparación_posición:** muestra el análisis estadístico comparativo entre las posiciones supinas y ortostática para cada grupo etario por índice de VFC.

Figura 145. Menú y resultados de Comparaciones entre posiciones

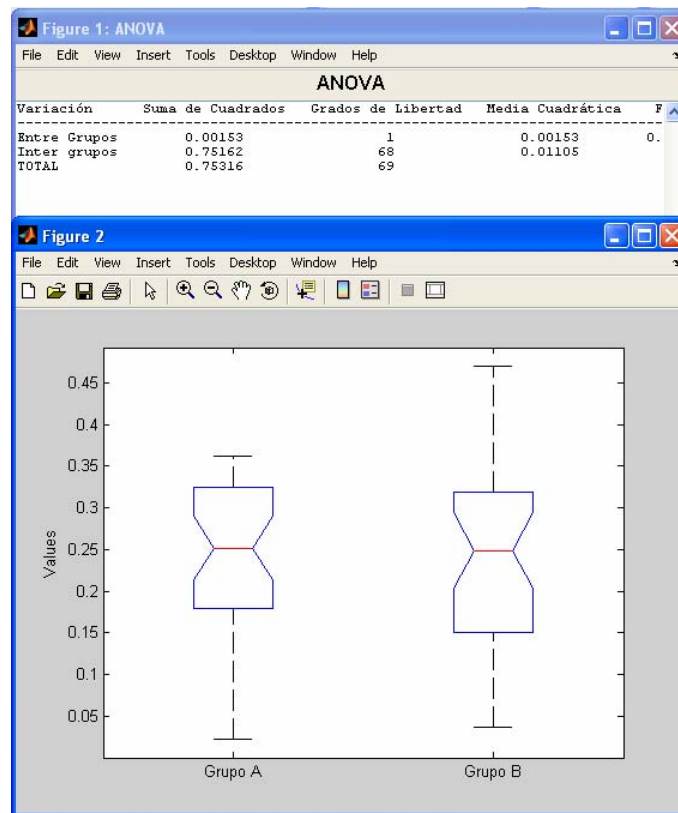


(a). Menú comparaciones.

En el menú de comparaciones entre posiciones (supina y ortostática), existe la opción de elegir que grupo etario se desea analizar (Grupo A, Grupo B, Grupo C), mostrando los resultados específicos para el índice de VFC seleccionado (Ver Figura 145(b)), igualmente muestra la tabla del método utilizado en este caso particular ANOVA (Ver Figura 145. (c)).



(a).Resultados de las comparaciones por posición



(b) Tabla del ANOVA

- **Gráficas _ comparativas:** muestra mediante graficas tipo ANOVA los índices de VFC en posición supina y ortostática.

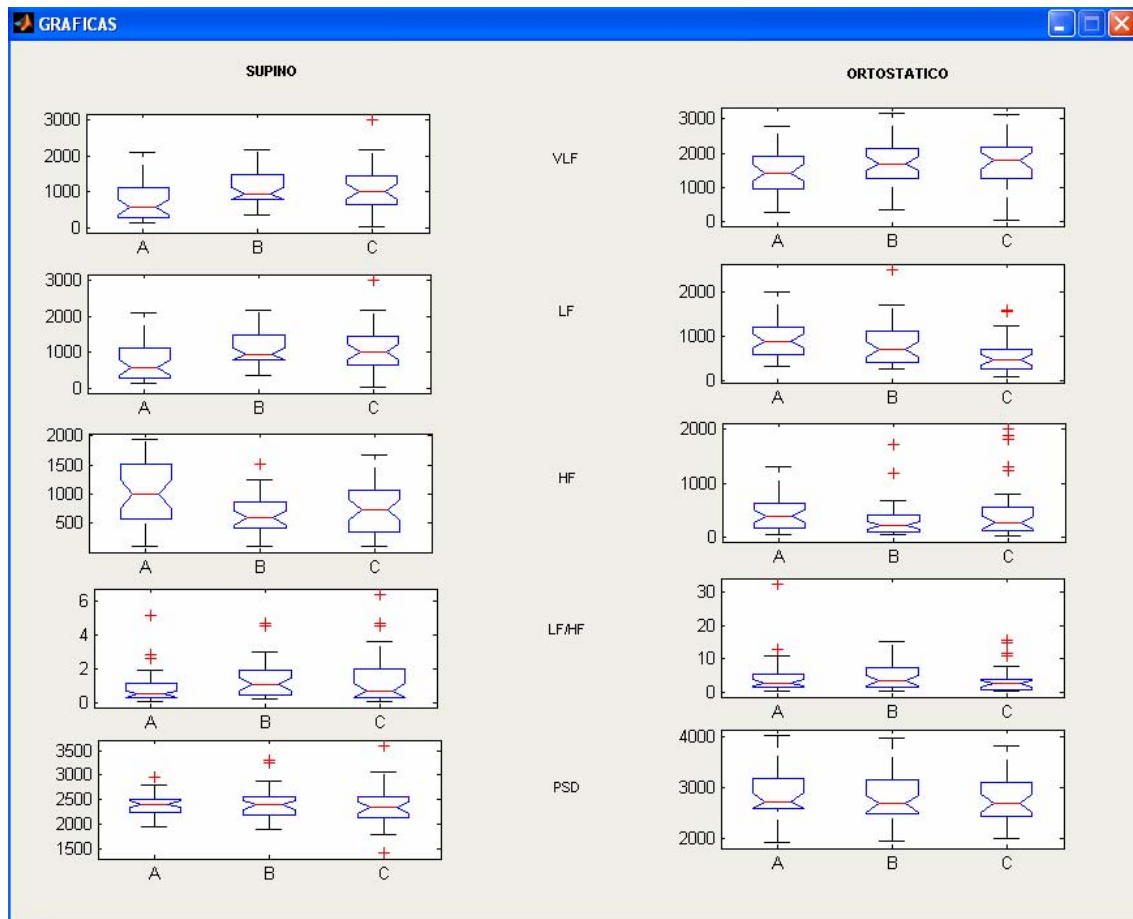
En el menú de Graficas se observa que esta clasificado por métodos en el análisis de la VFC, como se observa en la Figura.

Figura 146. Menú Graficas



En la Figura 147. se observa las graficas estadísticas para cada índice en el Dominio de la frecuencia en posición supina y ortostática:

Figura 147. Grafica estadístico-comparativa en el Dominio de la Frecuencia



4.2 FASE DE ELABORACION DEL SISTEMA

El objetivo principal de la fase de elaboración es construir una arquitectura estable para guiar el sistema a lo largo de su vida futura. Esta fase también lleva acabo el estudio del sistema propuesto al punto de planificar la fase de construcción con gran precisión. Sus objetivos específicos son:

- Establecer una base de la arquitectura sólida para guiar el trabajo durante la fase de construcción.
- Continuar la observación y control de los riesgos críticos que aun queden, e identificar los nuevos riesgos que puedan aparecer.
- Recopilar los casos de uso para aproximadamente el ochenta por ciento de los requisitos funcionales.

Se plantearon una serie de actividades a seguir en la fase de elaboración que permitieran lograr cumplir los objetivos de la fase. Estas son:

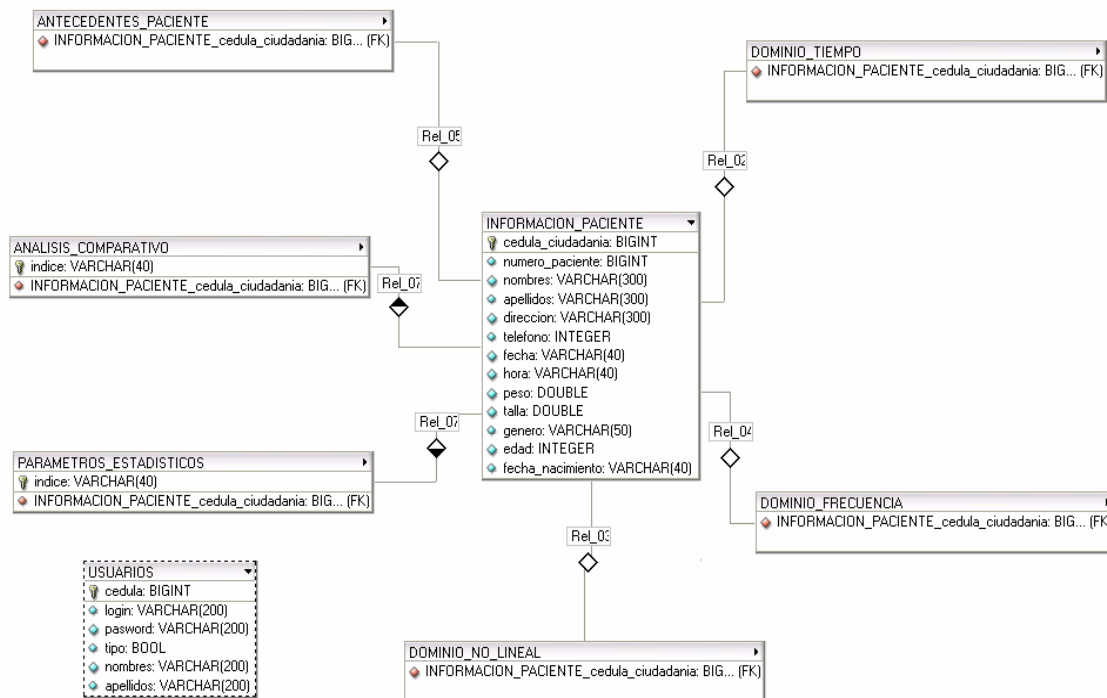
- Hacer un estudio de los posibles lenguajes de programación a utilizar para el desarrollo del sistema, y así escoger el que mas se acomode a la naturaleza del proyecto.
- Estudiar los modelos matemáticos existentes para el tratamiento de la señal, o en su defecto, proponer uno nuevo que satisfaga los requerimientos.
- Diseñar la base de datos que guardara la información de cada paciente estudiado, junto con los resultados obtenidos.
- Concretar el diseño de la muestra con el especialista (epidemiólogo y cardiólogo).
- Estudiar los modelos estadísticos existentes que se ajusten a los requerimientos, para así diseñar el modulo estadístico.
- Diligenciar las autorizaciones correspondientes al lugar en el cual se realizara la muestra de las personas sanas que participen del estudio.
- Especificar en mayor detalle los casos de uso.

4.2.1. Diseño de la Base de Datos.

Con el objetivo de organizar la información necesaria para el buen funcionamiento de la herramienta, de tal forma que pueda ser utilizada en el momento que se requiera y se mantenga la integridad de los datos almacenados, se realiza el diseño de la base de datos.

A continuación se explicará detalladamente las tablas que se utilizaron en el diseño y sus respectivas relaciones. La Figura 148 muestra el diagrama entidad-relación.

Figura 148. Diagrama Entidad-Relación de la Base de Datos



- INFORMACION_PACIENTE.** Almacena la información concerniente a los datos personales de las pacientes incluidos en el estudio. Los campos de esta tabla comprenden: *cedula_ciudadania*, *nombres*, *apellidos*, *direccion*, *teléfono*, *fecha*, *hora* (los campos *fecha* y *hora* corresponden al momento en que se le realizó el ECG), *peso*, *talla*, *genero*, *edad*.
- ANTECEDENTES_PACIENTE.** Almacena la información correspondiente a algunas consideraciones clínicas que se tuvieron en cuenta como antecedentes de los pacientes participantes en el estudio. Los campos de esta tabla comprenden: *hipertension_arterial*, *fumador_regular*, *diabetes*, *enfermedad_Cardíaca*, *tipo_medicamento*.
- DOMINIO_TIEMPO.** Almacena los resultados de análisis de la señal en el dominio del tiempo en las dos posiciones. Los campos que la conforman son: *sdnn_a*, *pnn50_a*, *rmsd_a*, *mirr_a*, *mdarr_a*, *sdnn_p*, *pnn50_p*, *rmsd_p*, *mirr_p*, *mdarr_p*.
- DOMINIO_FRECUENCIA.** Almacena los resultados de análisis de la señal en el dominio de la frecuencia en las dos posiciones. Los campos que la conforman son: *vlf_a*, *lf_a*, *hf_a*, *rf_a*, *lfnu_a*, *fun_a*, *psd_a*, *vlf_p*, *lf_p*, *hf_p*, *rf_p*, *lfnu_p*, *fun_p*, *psd_p*.

- **DOMINIO_NO_LINEAL.** Almacena los resultados de análisis de la señal con los métodos no lineales en las dos posiciones. Los campos que la conforman son: sd1_a, sd2_a, sd12_a, dc_a, mel_a, ea_a, alfa1_a, alfa2_a, sd1_p, sd2_p, sd12_p, dc_p, mel_p, ea_p, alfa1_p, alfa2_p.
- **PARAMETROS_ESTADISTICOS.** Almacena los resultados obtenidos de la media, desviación estándar y varianza por grupos etarios para cada parámetro de la VFC tenido en cuenta en el estudio. Los campos que la conforman son: indice, grupo, media, desv_estandar, varianza, dominio.
- **ANALISIS_COMPARATIVO.** Almacena los resultados obtenidos del análisis estadístico por cada índice de VFC VFC tenido en cuenta en el estudio. Los campos que la conforman son: índice, media, desv_std, metodo, pvalue_edad, bonferroni, pvalue_grupo.
- **USUARIOS.** Almacena los datos de los usuarios que tienen autorización para ingresar al sistema, ya sea como Experto o Auxiliar. Los campos que la conforman son: cedula, nombres, apellidos, login, password y el tipo.

La base de datos fue implementada en el manejador de bases de datos MYSQL 5.0.

4.3. FASE DE CONSTRUCCION DEL SISTEMA

Lo fundamental de esta etapa, es que el sistema alcanza la capacidad operativa inicial. Se considera que el sistema ofrece la confianza suficiente como para operar en el entorno del usuario, aunque no sea necesariamente perfecto¹⁰⁸.

Los objetivos de esta fase son:

- Cumplir los requisitos, hasta la satisfacción de todos los usuarios.
- Gestionar los aspectos relativos a la operación en el entorno del usuario, incluyendo la corrección de los defectos remitidos por los usuarios de la versión beta.

En base a lo anterior, se realizaron las siguientes actividades con el objetivo de lograr la capacidad operativa de la herramienta:

¹⁰⁸ Ibid. p. 57-58.

- Elaboración de los algoritmos de filtrado, detección y cálculo de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.
- Construcción de las interfaces de usuario.
- Implementación de la base de resultados.
- Elaboración del modulo estadístico.
- Toma de la muestra piloto.
- Selección dentro de la muestra total las personas aptas para el estudio

4.3.1. Software y lenguajes de programación utilizados.

Para la realización de la herramienta se utilizaron los siguientes lenguajes de programación:

- MATLAB Release 14.

Además también se utilizaron las siguientes herramientas que apoyaron la implementación:

- Manejador de Bases de datos MYSQL.
- Diseñador de Bases de datos DBDesigner 4.

4.3.2 Algoritmo para el filtrado de la señal ECG con la Transformada Wavelet

El proceso de remoción de ruido con Wavelet involucra tres pasos:

1. Descomposición de la señal ECG en un plano tiempo escala, con una Wavelet (un banco de filtros) seleccionada, a un Nivel N de descomposición.
2. Aplicación de una función de umbralizado a los coeficientes de detalle (altas frecuencias) del árbol de descomposición Wavelet, de acuerdo a una estimación de ruido para cada nivel detalle (1 a N).
3. Reconstrucción de la señal ECG usando los coeficientes de aproximación originales y los coeficientes de detalle modificados (en el paso anterior) de los niveles 1 a N.

Los familias disponibles para llevar a cabo el filtrado de la señal ECG con Wavelet son La Daubechies 12, la Daubechies 8, y una Biorthogonal.

4.3.3. Algoritmo para el filtrado de la señal ECG con la Transformada Wavelet Packets

El proceso de remoción de ruido con Wavelet se realiza en cuatro pasos:

1. La descomposición Wavelet Packets de la señal ECG es llevada a cabo con una Wavelet seleccionada a un nivel de descomposición N.
2. Se calcula la mejor representación de la señal (árbol Wavelet Packets óptimo) respecto a un criterio de entropía (una medida de información) seleccionado.
3. Se lleva a cabo la umbralización de cada nodo de detalle del árbol Wavelet Packets con un umbral estimado para cada uno.
4. Reconstrucción de la señal ECG basada en los coeficientes de aproximación originales y los coeficientes de detalle modificados.

Las bases Wavelet Packets ortonormales disponibles como opciones de filtrado son la Daubechies 7, coiflet 3, y coiflet 4. Además, se pueden utilizar dos criterios de entropía: shannon y log energy, pero solo se recomienda shannon.

4.3.4. Algoritmo para la detección de los picos R con la Transformada Wavelet

Las Wavelets madres utilizadas en el algoritmo son las Daubechies de orden 12 (db12) debido a que se acomodaron a las especificaciones propias de la señal.

Una vez se selecciono la Wavelet, el proceso de detección con Wavelet consta de cuatro etapas:

1. Descomposición nivel 4 de la señal utilizando la Transforma Wavelet
2. Reconstrucción de la escala de interés, es decir, de la escala que mejor permita caracterizar el complejo QRS y por tanto el pico R.

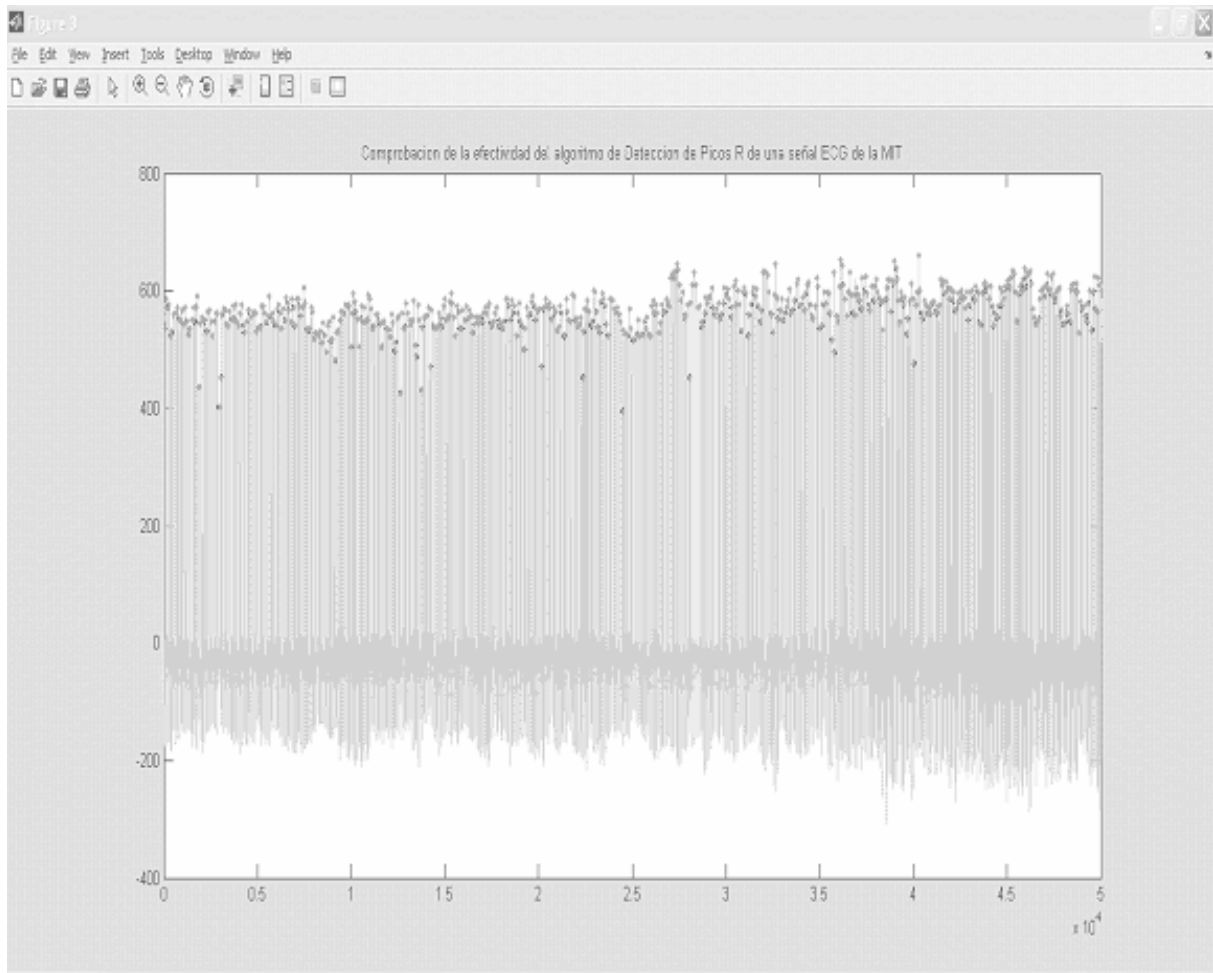
3. Localización del par de módulos máximos con una técnica de ventaneo que tiene como ventaja que cambia el tamaño de la ventana cuando las condiciones de la señal lo requieran (normalmente en el cambio de posición).
4. Reglas de Decisión para seleccionar los verdaderos picos R(ver sección 2.5.1.4).
5. Proceso de mejoramiento de localización en voltaje de los picos R localizados en el paso anterior, que lo requieran.

4.3.5. Algoritmo para la detección de los picos R con Wavelet Packets

Las Wavelets madres utilizadas en el algoritmo son las Daubechies de orden 12 (db12) debido a que se acomodaron a las especificaciones propias de la señal.

Una vez se selecciono la Wavelet, el proceso de detección con Wavelet consta de cuatro etapas:

1. Descomposición nivel 4 de la señal utilizando la Transforma Wavelet Packets.
2. Reconstrucción de la escala de interés, es decir, de la escala que mejor permita caracterizar el complejo QRS y por tanto el pico R.
3. Localización del par de módulos máximos con una técnica de ventaneo que tiene como ventaja que cambia el tamaño de la ventana cuando las condiciones de la señal lo requieran (normalmente en el cambio de posición).
4. Reglas de Decisión para seleccionar los verdaderos picos R(ver sección 2.5.1.4).
5. Proceso de mejoramiento de localización en voltaje de los picos R localizados en el paso anterior, que lo requieran.



- **Localización del par de módulos máximos:**

Según la literatura analizada el método de par de módulos máximos es el más eficiente en cuanto a la localización de los Picos R frente a otros métodos propuestos. El concepto de par de módulos se refiere a los cambios abruptos que ocurren en la señal, representados en su banda de frecuencia.

La estrategia para localizar el par de módulos máximos y por consiguiente el pico R es la siguiente:

Se localiza el mínimo modulo con un ventaneo de n muestras, estableciendo un periodo refractario (periodo en el cual no va a ocurrir ningún pico R) con un valor cercano a $n/3$.

Luego, sabiendo dónde se encuentran los mínimos módulos, se busca a la derecha e izquierda de éstos con el fin de encontrar los módulos máximos. Al tener dos módulos máximos, se aplican ciertas condiciones para escoger cuál de los dos es el apropiado, estas son:

- **Validaciones según la morfología de la señal:**

Este es un proceso de optimización del algoritmo basado a partir de la experiencia se concluyo que la morfología de las señales adquiridas no son todas iguales y algunas necesitan manejar otro tipo de ventaneo lo que hace al algoritmo recursivo, es decir identifica el tipo de ventaneo que requiere la señal.

4.3.6. Algoritmo para calcular los índices de Poincare

Las principales etapas a realizar fueron:

1. Cálculo de la serie de tiempo de los intervalos RR, a partir de los picos R.
2. Selección del parámetro de retraso (τ) de los diagramas Poincare a reconstruir.
3. Reconstrucción de la serie de datos Poincare a partir de los RR y el retraso (τ).
4. Cálculo de los ejes longitudinal (SD2) y transversal de la elipse (SD1) Poincare, y la relación SD1/SD2.
5. Ajuste de una elipse gráficamente a partir del eje longitudinal y transversal.
6. Graficación de la serie de datos Poincare junto a la elipse del paso anterior.

4.3.7. Algoritmo para el cálculo de la Dimensión de Correlación

1. Cálculo de la serie de tiempo de los intervalos RR, a partir de las diferencias entre picos R detectados.
2. Selección del parámetro de retraso (τ)
3. Selección del rango de dimensiones de inmersión (m) a utilizar.
4. Construcción de un espacio de fase de acuerdo al teorema de Takens, utilizando τ y una dimensión de inmersión.
5. Cálculo de la integral de correlación para la actual dimensión de inmersión y en función de un radio variable alrededor de los puntos construidos en el espacio de fase.
6. Se repiten los pasos 4 y 5 para todas las dimensiones de inmersión.

7. Estimación de las pendientes de líneas resultantes de las curvas producidas al graficar los logaritmos en base 2 de las integrales de correlación Vs el radio para todas las dimensiones de inmersión.
8. Graficación de los valores obtenidos en el paso anterior vs la dimensiones de inmersión.
9. Ajuste de los pares de puntos del paso anterior a una curva exponencial.
10. obtención del valor de dimensión de correlación, correspondiente al valor en donde la curva se satura.

4.3.8. Algoritmo para el cálculo de la Entropía Aproximada

1. Cálculo de la serie de tiempo de los intervalos RR, a partir de los picos R.
2. Construcción de un espacio multidimensional a partir de vectores formados con los RR y una dimensión m.
3. Cálculo de las distancias entre los vectores construidos en el paso anterior.
4. Cálculo para cada vector de una medida (probabilidad condicional) que describe su similitud con todos los otros vectores., en función de un valor de tolerancia (que depende de la $std(RR)$), y utilizando las distancias del paso anterior.
5. Cálculo del promedio de las probalidades condicionales
6. Se repiten los pasos 2 a 5 aumentando la dimensión en uno hasta la máxima dimensión de inmersión considerada.
7. Cálculo de la entropía aproximada correspondiente a la diferencia de los valores promedio obtenidos en las dos iteraciones.

4.3.9. Algoritmo para calcular el Máximo Exponente de Lyapunov

1. Cálculo de la serie de tiempo de los intervalos RR, a partir de las diferencias entre picos R detectados.
2. Selección del parámetro de retraso (τ)
3. Selección del rango de dimensiones de inmersión (m) a utilizar.

4. Construcción de un espacio de fase m dimensional de acuerdo al teorema de Takens, utilizando τ y una dimensión de inmersión.
5. Establecer un tamaño de la ventana de estados del espacio m dimensional actual, dentro de los cuales se calculara la evolución promedio de las distancias euclidianas.
6. Calcular la distancia comenzando con el primer par de vectores m dimensionales que minimicen la distancia (entre el primer estado y su vecino más cercano) y la distancia entre extremos de la ventana, en la iteración k actual.
7. Calcular el L_k correspondiente a esta iteración sacando el logaritmo en base 2 de la distancia entre extremos dividida en la distancia que minimice la distancia.
8. Renormalizar la distancia entre extremos del paso anterior a la distancia inicial de la próxima iteración, para minimizar la distancia inicial.
9. Desplazar la ventana de estados y repetir los pasos 6 a 9 hasta que se abarquen todos los estados.
10. Calcular el L (máximo exponente de Lyapunov) correspondiente a la actual dimensión de inmersión m , usando los L_k .
11. Repetir los pasos 5 a 11 hasta la máxima dimensión de inmersión considerada.
12. Seleccionar el valor del máximo exponente de Lyapunov correspondiente a una dimensión de inmersión estimada como la indicada.

4.3.10. Algoritmo para calcular los índices DFA

Las principales etapas a realizar fueron:

1. Aplicación del algoritmo de detección de picos R y posterior cálculo de la serie de tiempo de los intervalos RR .
2. Establecer un tamaño de cajas para toda la serie temporal RR ; se halla un valor mínimo y máximo de caja así como el radio de la caja que va ir variando en cada iteración que se guardan en el vector rs .
4. Calcular la tendencia local en función del tamaño de las cajas $y(n)$.
5. Calcular las Fluctuaciones en función del tamaño de las cajas $F(n)$

6. Hallar los índices alfa1 mediante el método de regresión lineal graficando el $\log_{10} n$ contra $\log_{10} F(n)$ para menos de 11 latidos.
7. Hallar los índices alfa2 mediante el método de regresión lineal graficando el $\log_{10} n$ contra $\log_{10} F(n)$ para menos de 11 latidos.

4.3.11. Cálculo de los indicadores de VFC en el dominio del tiempo

Luego de aplicar el algoritmo de detección de picos R que se explicó anteriormente, es posible calcular la distancia de los intervalos RR para proceder a hallar los indicadores en el dominio del tiempo con los métodos estadísticos. Con la ayuda de la herramienta software el analista tiene la posibilidad de corregir la localización de los picos R, buscando con esto que el proceso de calcular la distancia de los intervalos RR y por lo tanto, de los indicadores sea lo más preciso posible.

Con el vector de datos que contiene las duraciones de los intervalos RR, se calculan los indicadores: SDNN, pNN50, r-MSSD, MIRR y el MDARR, utilizando las fórmulas indicadas en la sección 2.3.1.2.1. Así, con estos valores, se obtienen los indicadores de VFC en el dominio del tiempo.

4.3.12. Cálculo de los indicadores de VFC en el dominio de la frecuencia

Inicialmente se detectan los picos RR de cada uno de los complejos QRS, y con ellos se calcula un vector de datos donde se encuentran almacenados los intervalos RR.

Tradicionalmente se ha usado la Transformada de Fourier (FT) para hallar el espectro de densidad de energía de la señal electrocardiográfica, pero como se mencionó en la sección 2.6.2.2, dado que los métodos de Fourier así como los autorregresivos operan sobre series de tiempo con intervalos uniformes y como la serie temporal RR se obtiene a intervalos irregulares (no uniformes) lo cual es necesario para analizar la VFC, al aplicar dichas técnicas requerían que los datos fueran remuestreados en intervalos uniformes alterando el contenido frecuencial razón por la cual se prefirió usar el método del periodograma de Lomb-Scargle que trabaja directamente sobre datos no equidistantes teniendo alta resolución en frecuencia.

4.3.13. Análisis estadístico

Después de obtener los índices de VFC, con los algoritmos mencionados anteriormente, se realiza el análisis comparativo según la influencia de la edad y la influencia de la posición en que fue tomado el ECG. Este análisis consta de las siguientes etapas:

1. Verificar que la muestra a comparar pertenezca a una distribución normal o gaussiana.
2. Si la muestra a comparar se ajusta a una distribución normal se realiza el análisis estadístico comparativo con el método de análisis de la varianza (ANOVA).
3. Si la muestra a comparar no se ajusta a una distribución normal se realiza el análisis estadístico comparativo con el método estadístico de Kruskal Wallis.
4. Si se presentan diferencias significativas al realizar las comparaciones, se realiza el análisis multicomparativo con el método de Corrección de Bonferroni. (Ver Anexo F).

4.4. FASE DE TRANSICION DEL SISTEMA

En esta etapa el sistema alcanza la capacidad operativa inicial. Se considera que el sistema ofrece la confianza suficiente como para operar en el entorno del usuario, aunque no sea necesariamente perfecto¹⁰⁹. Los objetivos de esta fase son:

- Cumplir los requisitos, hasta la satisfacción de todos los usuarios.
- Gestionar los aspectos relativos a la operación en el entorno del usuario, incluyendo la corrección de los defectos remitidos por los usuarios de la versión beta.

En un principio se planearon las siguientes actividades para verificar las acciones del sistema:

- Realizar el análisis de las señales que cumplen con los requerimientos, al terminar la auditoría de estas.
- Efectuar las pruebas de verificación.
- Construir el manual de usuario.
- Asesorar técnicamente para el manejo del sistema.

Se realizó una prueba piloto con la muestra piloto que se recolectó para el estudio titulado "Algoritmo computacional prototipo para el análisis de parámetros no lineales de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca", Durante el desarrollo de esta prueba piloto se realizaron las correcciones necesarias a los instrumentos de recolección y a todo el proceso de conducción y monitoreo del estudio.

¹⁰⁹ Ibid. 57-58.

5. RESULTADOS

En el desarrollo del presente estudio piloto se incluyeron inicialmente 123 señales electrocardiográficas de personas aparentemente sanas en posiciones decúbito supino y ortostático, de las cuales se tuvieron en cuenta 105 señales que clasificaron como personas realmente sanas.

La edad promedio del total de la muestra fue de 45.7 años con desviación estándar de 16.8 años (rango entre 18 a 85 años).

La distribución por género del total de la muestra fue de 60 mujeres (57.14%) y 45 hombres (42.86%).

Se estudiaron 105 personas sanas denominadas pacientes, 60 mujeres y 45 hombres. Los cuales fueron clasificados en 3 grupos de edad, el grupo A correspondió a las personas entre los 18 y 35 años, el grupo B entre los 36 y 55 años y el grupo C los mayores de 56 años.

Cabe resaltar que no se realizaron análisis discriminando el género. Cada individuo fue sometido a un interrogatorio respecto a los antecedentes de enfermedades cardiovasculares, historia de hipertensión arterial, infarto de miocardio y otros. (Ver Anexo C).

Fueron excluidas las personas que tenían algún antecedente cardiovascular ó que estuvieran tomando algún medicamento cardiovascular.

A cada individuo se le realizó una toma de un registro electrocardiográfico en 3 derivaciones las cuales corresponden a las utilizadas en la toma de un electrocardiograma Holter (Ver Anexo E). Se tomó un registro de 5 minutos en posición supino e inmediatamente se tomó un registro de 5 minutos en posición ortostática. El registro electrocardiográfico fue tomado con el sistema software BIOPAC MP30 (Ver Anexo D) y almacenado en un PC en un archivo con extensión *.txt.

Los datos fueron procesados y analizados de acuerdo a los algoritmos desarrollados para el análisis de las señales (Ver sección 4.3).

Los datos obtenidos fueron tabulados, y se establecieron comparaciones intragrupalas, es decir se compararon entre la posición supina y ortostática personas que pertenecieran al mismo grupo etario y comparaciones intergrupales, es decir personas de diferentes grupos etarios bajo la misma posición supina y ortostática. Como se describe en la siguiente sección.

5.1. ANALISIS ESTADISTICO COMPARATIVO POR INDICE DE VFC

Los métodos estadísticos aplicados para encontrar diferencias significativas al realizar las comparaciones anteriormente descritas, fueron ANOVA de un factor (distribución normal) y Kruskal-Wallis (distribución que no se ajusta a una normal), el nivel de significancia aplicado fue $p < 0.05$ (valor crítico). Se aplicó el análisis multicomparación, si el nivel de significancia obtenido para cada índice era menor del 0.05, utilizando el método de Corrección de Bonferroni ($\alpha = 0.0167$) (Ver ANEXO F). Los resultados de la prueba estadística fueron tabulados y analizados por el especialista describiendo las observaciones encontradas como se especifica a continuación:

5.1.1 Influencia de los cambios de posición

1. Dominio del Tiempo

En el método Dominio del Tiempo se calcularon los siguientes parámetros:

Medidas derivadas del cálculo RR:

- *SDNN*: Desviación estándar de la muestra total RR.
- *MIRR*: Margen intercuartil de las distancias RR. Consiste en minimizar la información de los extremos de la muestra.

Medidas derivadas de las diferencias entre RR:

- *MDARR*: Mediana de las diferencias absolutas entre RR.
- *PNN50%*: Proporción del número de las diferencias de intervalos de RR sucesivos mayores de 50 ms sobre el número total de intervalos RR.
- *RMSD*: Es la raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos RR adyacentes.

Cuadro7. Resultados estadísticos del Grupo A en el Dominio del Tiempo.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
D. Tiempo					
SDNN	62.3083	33.1665	56.7858	39.8851	P= 0.1373
MIRR	75.5429	39.4733	53.7714	24.4746	P* =0.0088
MADRR	40.4	30.7238	14.3429	10.3978	p *=5.0930e-007
PNN50	29.6860	26.5044	7.3909	12.8790	P*=8.1723e-006
RMSSD	46.3541	40.9570	32.1839	49.0233	p*=6.7386e-004

Medidas derivadas del cálculo RR:

El índice SDNN no mostró diferencias significativas en las dos posiciones. Los promedios fueron 62.3 y 56.8 en posición supina y ortostática respectivamente.

El índice MIRR muestra diferencias significativas en las dos posiciones con $p=0.0088$ y promedios de 75.5 y 53.8 en posición supina y ortostática respectivamente. Es pertinente aclarar que este índice elimina artefactos presentes en el SDNN.

Las medidas derivadas de las diferencias entre RR todas muestran un valor de p significativo para diferencias entre las dos posiciones. Todas muestran reducción de los valores en posición ortostática.

Es importante resaltar que el parámetro que mas se modifica con el cambio de posición es el PNN50 que tiene una proporción de 1 a 4. El índice MDARR cambia en proporción de 1 a 3.

Cuadro 8. Resultados estadísticos del Grupo B en el Dominio del Tiempo.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
SDNN	36.397	12.134	41.054	12.134	$P = 0.6012$
MIRR	45.829	17.539	45.886	17.539	$P^* = 0.9892$
MADRR	20.229	11.249	13.543	14.967	$P^* = 7.4656e-004$
PNN50	9.7177	12.772	2.595	5.3763	$P^* = 0.0041$
RMSSD	19.746	13.927	19.746	28.275	$P^* = 0.0034$

Medidas derivadas del cálculo RR:

Tanto el índice SDNN como el MIRR no mostraron significancia estadística en las dos posiciones en este grupo de edad. Los promedios fueron en el MIRR 45.8 en ambas posiciones 36.45 y 41 en posición supina y ortostática respectivamente.

Medidas derivadas de las diferencias entre RR:

Las medidas derivadas de las diferencias entre RR todas muestran un valor de p significativo.

Es importante resaltar que el parámetro que más se modifica con el cambio de posición es el PNN50 que tiene una proporción aproximada de 1 a 4. En el índice MDARR la proporción es de 0.66 en el índice RMSSD la relación es muy cercana con una proporción de 0.94.

Los promedios para MADRR son 22.3 y 13.5 en posición supina y ortostática respectivamente, del PNN50 son 19.7 y 18.6 para cada posición.

Cuadro 9. Resultados estadísticos del Grupo C en el Dominio del Tiempo.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
SDNN	41.95	44.151	40.111	36.974	P = 0.6094
MIRR	43.371	39.556	37.029	21.118	P* =2.0178e-007
MADRR	23.771	41.342	14.171	33.517	P* = 0.0021
PNN50	9.9763	17.725	5.169	13.491	P =0.0685
RMSSD	35.908	55.959	30.66	48.549	P =0.1038

Medidas derivadas del cálculo RR:

El índice SDNN no mostró significancia estadística en las dos posiciones en este grupo de edad. En el índice MIRR si existen diferencias significativas en las dos posiciones.

Medidas derivadas de las diferencias entre RR

En las medidas derivadas de las diferencias entre RR, en el índice MADRR se encontró diferencia significativa con una proporción de 0.6.

En el PNN50 la relación fue de 1 a 2 y en el RMSSD la proporción fue de 0.83 no siendo significativa.

Nota: En los resultados anteriormente descritos cabe resaltar que el parámetro PNN50 cambia en proporción de 4 a 1 en los jóvenes y 3 a 1 en edad intermedia, 2 a 1 en edades mayores.

Dominio de la Frecuencia

En el método Dominio de la Frecuencia se calcularon los siguientes parámetros:

VLF: Frecuencias muy bajas.

LF: Frecuencias bajas.

HF: Frecuencias altas.

LFnu: Frecuencias bajas en unidades normalizadas.

HFnu: Frecuencias altas en unidades normalizadas.

LF/HF: Relación entre las frecuencias bajas y altas.

PSD: Poder total.

Cuadro 10. Resultados estadísticos del Grupo A en el Dominio de la Frecuencia.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
VLF	713.75	480.38	1401.9	634.88	P* =0.0000056
LF	607.38	271.06	948.94	442.23	P* =0.0012
HF	1072.4	520.02	461.12	350.31	p*=0.00000021
LFnu	39.13	19.03	68.866	20.201	P* =2.1545e-008
HFnu	60.87	19.03	31.134	20.201	P* =2.1545e-008
LF/HF	0.90975	1.0003	4.6862	5.9461	P* =4.2659e-007
PSD	2393.5	222.06	2851.1	465.29	P* = 1.6376e-006

La alta frecuencia (HF) baja en proporción aproximada de 2 a 1 en el cambio de posición supina a ortostática. La baja frecuencia (LF) aumenta en proporción cercana a 1.8 en el cambio de posición. Las muy bajas frecuencias (VLF) aumenta en proporción cercana a 2, con el cambio de posición. La relación LF/HF sube en una proporción alta con el cambio de posición en proporción de 5 veces.

Cuadro 11. Resultados estadísticos del Grupo B en el Dominio de la Frecuencia.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
VLF	1107	457.9619	1669	708.8784	P*=0.0005
LF	651.3966	301.8822	806.0854	490.4717	p = 0.2570
HF	655.1249	329.0312	316.8592	331.5642	P*=0.000002
LFnu	49.4595	19.1243	71.4749	20.2504	P*=0.0000143
HFnu	49.9725	18.6104	28.8281	20.3627	P*=0.00002
LF/HF	1.3504	1.1263	4.8071	3.9426	P*=0.0000103
PSD	2.4086e+003	326.6127	2821	498.0128	P*=0.0001

Las ondas de muy baja frecuencia (VLF) tienden a subir al haber cambio de posición. La baja frecuencia no muestra cambio significativo. Las altas frecuencias (HF) muestran una franca disminución en la posición ortostática con la relación cercana de 2 a 1.

En las unidades (LFnu, HFnu) normalizadas las proporciones se mantienen. La relación simpática/parasimpática (LF/HF) aumenta al haber cambio de posición significativamente en proporción de 3.5 veces. El poder total (PSD) aumenta en proporción de 1.2 veces.

Cuadro 12. Resultados estadísticos del Grupo C en el Dominio de la Frecuencia.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
VLF	1043.9	620.1865	1704.5	766.7513	P*=0.000124
LF	528.2769	285.7424	542.3696	389.5602	P =0.6094
HF	787.3881	474.3224	471.0527	543.2685	P*=0.0011

LFnu	45.0686	23.8050	59.6746	27.3107	P *= 0.0203
HFnu	55.6961	24.4874	41.0019	27.1106	P* = 0.0174
LF/HF	1.3729	1.5329	3.4992	4.1163	P* =0.0134
PSD	2371	387.7137	2745.2	442	P*=0.0003

Las muy bajas frecuencias (VLF) tienden a aumentar muy levemente en proporción de 1.6 veces. Las bajas frecuencias (LF) no muestran diferencias en el cambio de posición, similares a las encontradas en el grupo B.

Las altas frecuencias (HF) muestran una reducción significativa en posición ortostática, el grado de cambio es menor que en los otros grupos, la proporción es 1.6 veces.

Las frecuencias normalizadas (LFnu, HFnu) muestran cambios pero débilmente significativos. La relación LF/HF incrementa en el cambio de posición 2.5 veces. El poder total se incrementa débilmente en proporción de 1.2 veces.

Dominio No Lineal

- *Diagrama de Poincare*

Cuadro13. Resultados estadísticos Poincare del Grupo A en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
SD1	32.737	28.932	24.441	35.37	P*=0.0019675
SD2	80.721	39.315	75.491	47.11	P = 0.31524
SD12	0.37329	0.18682	0.24019	0.18473	P* =7.361 exp.-005

Se observan diferencias significativas en los índices SD1 y SD12 (relación entre SD1 y SD2) .Los promedios para estos índices tienden a decrecer con el cambio de posición de supina a ortostática.

Cuadro 14. Resultados estadísticos Poincare del Grupo B en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
SD1	13.979	9.8422	13.158	19.995	P*=0.0031354
SD2	48.993	15.886	55.317	22.763	p = 0.43473
SD12	0.27982	0.1674	0.20125	0.20805	P* = 1.031 exp. -005

Al igual que en el grupo A, observan diferencias significativas en los índices SD1 y SD12 (relación entre SD1 y SD2) .Los promedios para SD1 es estable con el cambio de posición. Los promedios para SD2 tiende a aumentar con el cambio de posición de supina a ortostática, no mostrando diferencias significativas y los promedios para SD12 decrecen con el cambio de posición de supina a ortostática.

Cuadro 15. Resultados estadísticos Poincare del Grupo C en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
SD1	25.379	39.571	21.659	34.283	p = 0.10377
SD2	52.206	49.862	50.537	41.834	p = 0.58493
SD12	0.36979	0.25662	0.31672	0.30679	P* =0.029336

No se observan diferencias significativas para los índices SD1 y SD2, los promedios para estos índices tienden a decrecer con el cambio de posición. Los promedios para SD12 decrecen y muestra diferencias significativas al haber cambio de posición.

- *Entropía Aproximada (EnAp)*

Cuadro 16. Resultados estadísticos EnAp del Grupo A en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
EnAp	1.1096	0.0997	0.9464	0.2086	P* =8.5867 Exp.-005

Los promedios para la Entropía Aproximada decremantan con el cambio de posición de supina a ortotstatica. Se observa diferencias significativas al haber cambio de posición.

Cuadro 17. Resultados estadísticos EnAp del Grupo B en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
EnAp	1.0966	0.1127	0.9760	0.1782	P* =0.0060

Se observa que los promedios para la Entropía Aproximada decremantan con el cambio de posición de supina a ortotstatica. Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición.

Cuadro 18. Resultados estadísticos EnAp del Grupo C en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
EnAp	1.0525	0.1897	0.9516	0.1755	P* = 0.0053

Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición de supino a ortostático, los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición.

- *Dimensión de Correlación (DC)*

Cuadro 19. Resultados estadísticos DC del Grupo A en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
DC	7.7782	1.9374	5.8531	1.7013	P *=3.6769 exp. -005

Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición de supino a ortostático, los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición cuyos valores fueron 7.7782 y 5.8531 respectivamente.

Cuadro 20. Resultados estadísticos DC del Grupo B en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
DC	6.4846	1.2900	5.7246	1.3883	P* =0.0205

Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición de supino a ortostático, los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición cuyos valores fueron 6.4846 y 5.7246 respectivamente.

Cuadro 21. Resultados estadísticos DC del Grupo C en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
DC	5.6399	1.6961	4.4519	1.2626	P* = 0.0014

Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición de supino a ortostático, los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición cuyos valores fueron 5.6399 y 4.4519 respectivamente.

- El mayor Exponente de Lyapunov

Cuadro 22. Resultados estadísticos LLE del Grupo A en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
LLE	0.2715	0.0900	0.3260	0.1417	P=0.0578

No se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición. Los promedios tienden a aumentar con el cambio de posición de supina a ortostática, cuyos valores fueron 0.2715 y 0.3260 respectivamente.

Cuadro 23. Resultados estadísticos LLE del Grupo B en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
LLE	0.3277	0.1014	0.3331	0.1532	P = 0.8188

Los promedios tienden a ser estables con el cambio de posición, sus valores fueron 0.3277 para la posición supina y 0.3331 para la posición ortostática. No se encontraron diferencias significativas con el cambio de posición.

Cuadro 24. Resultados estadísticos LLE del Grupo C en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
LLE	0.3155	0.1165	0.2393	0.1339	P*= 0.0133

Se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición. Los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición de supina a ortostática, cuyos valores fueron 0.3155 y 0.2393 respectivamente.

- Análisis de Fluctuación sin Tendencia (DFA)

Cuadro 25. Resultados estadísticos DFA del Grupo A en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
Alfa1	0.6757	0.3213	0.6041	0.2601	P= 0.4994
Alfa2	0.5763	0.2418	0.6624	0.2583	P=0.1549

Los promedios para el índice alfa1 tienden a ser estables al haber cambio de posición, no encontrando diferencias significativas. Los promedios para el índice alfa2 tienden a aumentar con el cambio de posición, no se encontraron diferencias significativas al cambiar de posición supina a ortostática.

Cuadro 26. Resultados estadísticos DFA del Grupo B en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
Alfa1	0.6325	0.2378	0.5808	0.2349	P = 0.3634
Alfa2	0.7109	0.3501	0.6578	0.2526	P = 0.4691

Los promedios de los índices alfa1 y alfa2 tienden a decrecer con el cambio de posición supina a ortostática. No se encontraron diferencias significativas para dichos índices.

Cuadro 27. Resultados estadísticos DFA del Grupo C en el Dominio No Lineal.

PARÁMETRO	Posición supina		Posición ortostática		Valor de p(*)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand.	
Alfa1	0.5555	0.2407	0.6198	0.2759	P = 0.3022
Alfa2	0.7796	0.3288	0.5717	0.2310	P*=0.0032

Los promedios para el índice alfa1 tienden a crecer con el cambio de posición, no se encontraron diferencias significativas al haber cambio de posición supina a ortostática. Para el índice alfa2 los promedios tienden a decrecer con el cambio de posición, se encontraron diferencias significativas con el cambio de posición.

5.1.2 Influencia de la edad

- *Dominio del Tiempo*

Cuadro 28. Resultados estadísticos Dominio del Tiempo en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
SDNN	62.3083	33.1665	36.397	12.134	41.95	44.151	P*=2.8666 exp.-006 A y B--A y C
MIRR	75.5429	39.4733	45.829	17.539	43.371	39.556	P*=0.0001015 A y B—B y C
MADRR	40.4	30.7238	20.229	11.249	23.771	41.342	p *=9.7292 exp.-005 A y B---A y C
PNN50	29.6860	26.5044	9.7177	12.772	9.9763	17.725	p *=1.709 exp.-005 A y B--A y C
RMSD	46.3541	40.9570	19.746	13.927	35.908	55.959	p*=0.00015963 A y B--A y C

Al comparar en posición supina los 3 grupos, se observa que los jóvenes muestran una clara diferencia en la variabilidad al compararlos con los demás grupos en todos los parámetros del dominio del tiempo.

Cuadro 29. Resultados estadísticos Dominio del Tiempo en posición ortostática

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
SDNN	56.7858	39.8851	41.054	12.134	40.111	36.974	P*=0.00035821 A y C
MIRR	53.7714	24.4746	45.886	17.539	37.029	21.118	P* = 0.00012906 A y C – B y C
MADRR	14.3429	10.3978	13.543	14.967	14.171	33.517	P*= 0.01469 A y C
PNN50	7.3909	12.8790	2.595	5.3763	5.169	13.491	P*= 0.0012753 A y C
RMSD	32.1839	49.0233	19.746	28.275	30.66	48.549	P*= 0.018175 Bonferroni no encuentra diferencias

Al igual que en posición supina el grupo de los jóvenes marca la diferencia pero hay mas diferenciación en posición supina, en el grupo B y C muestra una diferencia no tan significativa.

Dominio de la Frecuencia

Cuadro 30. Resultados estadísticos Dominio de la Frecuencia en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
VLF	713.75	480.38	1107	457.9619	1043.9	620.1865	p*= 0.0018 A y B
LF	607.38	271.06	651.3966	301.8822	528.2769	285.7424	p=0.2742
HF	1072.4	520.02	655.1249	329.0312	787.3881	474.3224	P*= 0.00057 A y B
LFnu	39.13	19.03	49.4595	19.1243	45.0686	23.8050	P=0.1139
HFnu	60.87	19.03	49.9725	18.6104	55.6961	24.4874	p = 0.0933
LF/HF	0.90975	1.0003	1.3504	1.1263	1.3729	1.5329	p =0.1314
PSD	2393.5	222.06	2.4086e+003	326.6127	2371	387.7137	p =0.8229

El PSD en posición supina se mantiene estable en los tres grupos de edad.

En posición supina se observó diferencias significativas entre el grupo A y B con las frecuencias muy bajas con tendencia a aumentar en el grupo B.

En bajas frecuencias no se encuentran diferencias significativas, en las altas frecuencias nuevamente hay diferencias entre el grupo A y B con tendencia a disminuir en el grupo B 1.6 veces.

Cuadro 31. Resultados estadísticos Dominio de la Frecuencia en posición ortostática.

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
VLF	1401.9	634.88	1669	708.8784	1704.5	766.7513	p =0.1469
LF	948.94	442.23	806.0854	490.4717	542.3696	389.5602	p*=0.0003 A y C
HF	461.12	350.31	316.8592	331.5642	471.0527	543.2685	p =0.1374
LFnu	68.866	20.201	71.4749	20.2504	59.6746	27.3107	p = 0.1449
HFnu	31.134	20.201	28.8281	20.3627	41.0019	27.1106	p = 0.1021
LF/HF	4.6862	5.9461	4.8071	3.9426	3.4992	4.1163	p = 0.1424
PSD	2851.1	465.29	2821	498.0128	2745.2	442	p = 0.5753

Las frecuencias bajas es el parámetro que diferencia las edades extremas (A y C) en el cual se observa el aumento de las frecuencias bajas en el grupo A y la disminución significativa en el grupo C.

El parámetro de frecuencias bajas es el único índice que marca la diferencia entre los tres grupos debido a la actividad adrenergica.

Hay estabilidad en posición ortostática a excepción de las bajas frecuencias.

ANALISIS NO LINEAL

- Diagrama de Poincare

Cuadro 32. Resultados estadísticos Poincare Dominio No Lineal en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
SD1	32.737	28.932	13.979	9.8422	25.379	39.571	P* =0.00016444 A y B—A y C
SD2	80.721	39.315	48.993	15.886	52.206	49.862	p *=2.5126e- 006 A y B—A y C
SD12	0.37329	0.18682	0.27982	0.1674	0.36979	0.25662	p *= 0.015311 A y B

Para los índices SD1 y SD2 se encontraron diferencias significativas entre los grupos A y B así como para los grupos A y C.

Para la relación SD12 se encontraron diferencias significativas entre los grupos A y B.

Cuadro 33. Resultados estadísticos Poincare Dominio No Lineal en posición ortostática.

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
SD1	24.441	35.37	13.158	19.995	21.659	34.283	p*=0.01275 Bonferroni no encuentra diferencias. significativas.
SD2	75.491	47.11	55.317	22.763	50.537	41.834	p *= 7.9533e-005 A y C
SD12	0.24019	0.18473	0.20125	0.20805	0.31672	0.30679	p =0.13388

El valor de p es estadísticamente significativo para el índice SD1, pero al realizar las comparaciones con el método de corrección de Bonferroni no se encontraron diferencias realmente significativas entre los grupos etarios. Para el índice SD2 se encuentran diferencias significativas entre los grupos A y C. El índice de relación SD12 no muestra diferencias significativas entre los grupos de edad.

- Entropía Aproximada

Cuadro 34. Resultados estadísticos EnAp Dominio No Lineal en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
EnAp	1.1096	0.0997	1.0966	0.9760	1.0525	0.1897	P =0.4928

No se encontraron diferencias significativas con el aumento de la edad. Los promedios tienden a decrecer con la edad

Cuadro 35. Resultados estadísticos EnAp Dominio No Lineal en posición ortostática

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
EnAp	0.9464	0.2086	0.9760	0.1782	0.9516	0.1755	p =0.7811

No se encontraron diferencias significativas con el aumento de la edad. El promedio para el grupo A fue de 0.9464, para el grupo B fue de 0.9760 y para el grupo C fue de 0.9516.

- *Dimensión de Correlación*

Cuadro 36. Resultados estadísticos DC Dominio No Lineal en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
DC	7.7782	1.9374	6.4846	1.2900	5.6399	1.6961	p*=2.4880 exp.-006 A y B-A y C

Los promedios tienden a decrecer con el aumento de la edad. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos etarios A y B así como en los grupos A y C.

Cuadro 37. Resultados estadísticos DC Dominio No Lineal en posición ortostática

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
DC	5.8531	1.7013	5.7246	1.3883	4.4519	1.2626	P*=1.2601 exp.-004 A y C-B y C

Los promedios tienden a decrecer con el aumento de la edad. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos etarios A y C así como en los grupos B y C.

- El mayor Exponente de Lyapunov

Cuadro 38. Resultados estadísticos LLE Dominio No Lineal en posición supina

El promedio para el grupo A fue de 0.2715, para el grupo B fue de 0.3277 y el

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
LLE	0.2715	0.0900	0.3277	0.1014	0.3155	0.1165	P* =0.0169 Bonferroni no encuentra diferencias significativas.

grupo C fue de 0.3155. No se encontraron diferencias significativas por el método de corrección de Bonferroni aunque el valor de p fue significativo.

Cuadro 39. Resultados estadísticos LLE Dominio No Lineal en posición ortostática

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
LLE	0.3260	0.1417	0.3331	0.1532	0.2393	0.1339	P* = 0.0116 Bonferroni no encuentra diferencias significativas.

El promedio para el grupo A fue de 0.3260, para el grupo B fue de 0.3331 y el grupo C fue de 0.2393 .No se encontraron diferencias significativas por el método de corrección de Bonferroni aunque el valor de p fue significativo.

- Análisis de Fluctuación sin Tendencia

Cuadro 40. Resultados estadísticos DFA Dominio No Lineal en posición supina

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
Alfa1	0.6757	0.3213	0.6325	0.2378	0.5555	0.2407	p = 0.3143
Afa2	0.5763	0.2418	0.7109	0.3501	0.7796	0.3288	p *=0.0294 Bonferroni No encuentra Diferencias significativas

Para el índice alfa1 el promedio para el grupo A fue de 0.6757, para el grupo B fue de 0.6325 y el grupo C fue de 0.5555 .No se encontraron diferencias significativas. En cuanto al índice alfa2 el promedio para el grupo A fue de 0.5763, para el grupo B fue de 0.7109 y el grupo C fue de 0.7796 .No se encontraron diferencias significativas por el método de corrección de Bonferroni aunque el valor de p fue significativo.

Cuadro 41. Resultados estadísticos DFA Dominio No Lineal en posición ortostática

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		Diferencias Entre los Grupos (valor de p)
	Promedio	Desv.Stand.	Promedio	Desv.Stand	Promedio	Desv.Stand	
Alfa1	0.6041	0.2601	0.5808	0.2349	0.6198	0.2759	p = 0.8158
Alfa2	0.6624	0.2583	0.6578	0.2526	0.5717	0.2310	p=0.2307

Para el índice alfa1 el promedio para el grupo A fue de 0.6041, para el grupo B fue de 0.5808 y el grupo C fue de 0.6198 .No se encontraron diferencias significativas entre los grupos etarios. En cuanto al índice alfa2 el promedio para el grupo A fue de 0.6624, para el grupo B fue de 0.6578 y el grupo C fue de 0.5717 .No se encontraron diferencias significativas al aumentar la edad.

5.1.3 Discusión

De acuerdo con los resultados anteriormente expuestos, obtenidos en las comparaciones estadísticas y el análisis realizado junto con el especialista se dedujeron las siguientes observaciones:

- ***Dominio del Tiempo***

El SDNN es un índice de medida global de variabilidad de frecuencia Cardíaca. Al analizar su comportamiento con el cambio de posición no se detectaron modificaciones significativas. Sin embargo al comparar los tres grupos de edad, se demuestra que existe una mayor Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en el grupo de jóvenes que en los grupos de edad media y edad tardía. Este hallazgo sugiere que la magnitud de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca va disminuyendo a medida que avanza la edad.

Se resalta que los índices que más caracterizan la variabilidad al cambiar de posición son los derivados de las diferencias entre RR, que miden actividad parasimpático por ser parámetros que miden variabilidad a corto plazo en especial el PNN50. Para dicho índice en posición ortostática se registran valores de menor magnitud al compararlos con los encontrados en posición supina. Este hallazgo se correlaciona con el hallazgo fisiológico de supresión de la actividad parasimpática (por estímulo de receptores activan el simpático) al pasar de posición supina a ortostática.

- ***Dominio de la Frecuencia***

Se observa que al cambiar de posición supina a ortostática se deprime la actividad parasimpática cuyo indicador es espectro de alta frecuencia (HF) y se aumenta la actividad simpática, representada por el espectro de frecuencias bajas (LF).

La magnitud de cambio de los parámetros en el grupo de los jóvenes al pasar de posición supina a ortostática, es claramente amplia y se hace menos prominente en los grupos B y C. Nuevamente, estos hallazgos corroboran la preponderancia de la actividad parasimpática en los jóvenes y su disminución con la edad. Las tendencias de cambio al pasar de posición supina a ortostática se mantienen iguales en los tres grupos corroborando el estímulo simpático con este cambio de posición.

Llama la atención que al aplicar el método LombScargle el poder total (PSD) en posición ortostática en los tres grupos aumenta respecto a la posición supina. Se ha descrito que con el método de la TF el poder total disminuye en posición ortostática.

Cuantitativamente los parámetros de variabilidad de los tres grupos de edad son similares tanto en posición supina como ortostática. Solamente hay diferencia del grupo A con otros grupos en las HF y LF en posición supina y la LF en posición ortostática.

- **Análisis No Lineal**

Diagrama de Poincare

Respecto a las formas del Diagrama de Poincare; la forma de abanico se observa en personas sanas, la forma de torpedo indica falta de dispersión de los intervalos RR a corto plazo, y puede ser un indicador de patología. La forma esférica refleja la presencia de ritmos alternantes que tienen una tendencia a perder complejidad (es un estado pre-caótico inestable que predice una arritmia grave).

El índice SD1 esta relacionada a la actividad parasimpática y refleja la variabilidad a corto plazo, entre latidos consecutivos.

El índice SD2 comprende la distribución normal de los intervalos RR, incluye actividad simpática y parasimpática y sus extremos son los límites de la variabilidad a largo plazo. Es un indicador global de la variabilidad, similar al SDNN del dominio de tiempo y no permite discriminar los componentes autonómicos (simpático/parasimpático).

El índice SD12 permite caracterizar la proporción de variabilidad a corto plazo respecto a la variabilidad total.

El método permite ver diferencias entre personas sanas y con enfermedad Cardíaca severa por que se observa disminución de la magnitud del SD2.

En posición ortostática la ubicación de la elipse de Poincare en el extremo inferior izquierdo de la grafica se traduce en la disminución de la frecuencia Cardíaca con el cambio de posición.

SD1 refleja las variaciones de los latidos consecutivos (variabilidad a corto plazo) estas variaciones se explican por el estimulo parasimpático a través del nervio vago que se origina en los movimientos respiratorios.

Un aumento del SD1 o un valor alto de este refleja una mayor actividad parasimpática y una disminución de SD1 refleja disminución de la actividad parasimpática (predominio de la actividad simpática), por el balance simpático-parasimpático. En diversos estudios se ha encontrado que el predominio de la

actividad simpática se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular o alteraciones cardiovasculares.

Al comparar SD1 en posición supina entre grupos de edad, se observa que sus valores van disminuyendo con la edad, lo que traduce disminución de la actividad parasimpática (o predominio simpático).

En posición ortostática el sistema simpático se estimula por efecto del cambio de posición, por lo tanto la actividad parasimpática está deprimida lo cual se refleja en disminución de SD1 en todos los grupos sin establecer diferencias.

El índice SD12 permite analizar SD1 en relación con SD2 (variabilidad global).

Entropía Aproximada (EnAp)

En posición supina hay valores altos de EnAp que correlacionan con mayor complejidad la VFC, los valores promedio en los tres grupos se encontraron entre 1.05 y 1.1.

Al cambiar de posición de supina a ortostática, disminuyeron los valores de EnAp reflejando presencia de menor complejidad o mayor tendencia a la regularidad debido al estímulo simpático por el cambio de posición. Los valores promedio se observaron entre 0.94 y 0.97.

No hubo diferencias significativas al comparar EnAp en los tres grupos de edad. Se explica este hallazgo por el hecho de ser un indicador de caos determinístico o de complejidad, el cual refleja que este es el comportamiento esperado en personas sanas (sin enfermedad Cardíaca) independiente de la edad.

Dimensión de Correlación (DC)

Se observó que al cambiar de posición de supina a ortostática disminuye la complejidad por la activación del sistema simpático. Cabe resaltar como dato interesante que a medida que aumenta la edad la complejidad disminuye.

El Mayor Exponente de Lyapunov (LLE)

El mayor índice de Lyapunov no permite establecer diferencias entre los grupos de edad ni en el cambio de posición de supino a ortostático lo cual significa que no discrimina la influencia del sistema nervioso autónomo (simpático-parasimpático), en consecuencia el Índice de Lyapunov es una medida de Caos determinístico que refleja solo la complejidad inherente del sistema desde una perspectiva global.

Detrend Analysis Fluctuations (DFA)

Este análisis fractal es basado en la remoción de tendencia, es decir que al aplicar DFA se eliminan fluctuaciones originadas fuera del sistema cardiovascular, conocidos como factores externos (ambientales, ruidos, cambio de presión atmosférica entre otros), por lo tanto al haber cambio en la posición el valor de los índices DFA (α_1 , α_2) en posición supina y ortostática tienden a ser muy parecido.

Además al observar los valores de los índices DFA (α_1 , α_2) para cada grupo etario exhiben un comportamiento fractal (autosemejanza).

En general observamos que no se encontraron diferencias significativas entre grupos y entre posición debido a que las personas estudiadas no presentan enfermedad Cardíaca y los valores no son influenciados por la edad ni por el cambio de posición en personas normales.

6. CONCLUSIONES

- Se desarrolló un algoritmo computacional prototipo llamado *NonLinear HRV* que permite el análisis de parámetros no lineales (basados en dinámica no lineal) y lineales (dominio del tiempo y frecuencia) de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.
- Se desarrollaron algoritmos capaces de filtrar y detectar los picos R en la señal electrocardiografía con la Transformadas Wavelet y con la Transformada Wavelet Packets.
- Se desarrollaron algoritmos que permitieron calcular los parámetros de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca con los métodos del dominio del tiempo y la frecuencia.
- Se comprobó la alta efectividad del algoritmo de detección Picos R desarrollado, en la aplicación exitosa de este a las ciento cinco señales ECG utilizadas en el estudio.
- Se desarrollarán algoritmos de cálculo de índices no lineales de las series de tiempo de los intervalos RR para evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. Tales Algoritmos pueden ser usados en series de tiempo extraídas de otro tipo de señales biológicas para su análisis, ya que este tipo de señales presenta en su mayoría naturaleza no lineal.
- Se llevó a cabo un análisis estadístico que permitió establecer si existieron diferencias significativas en cada uno de los parámetros de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca entre los tres grupos de edad en la misma posición y entre el cambio de posición supina a ortostática en cada grupo.
- La transformada Wavelet Packets no reemplaza a la transformada Wavelet, por el contrario amplía el criterio de evaluación en el proceso de filtrado y detección de los picos R en la señal electrocardiográfica, aspecto importante en el momento de trabajar con señales ECG cuyas características varían de unas a otras (no estacionarias), en base a que señales variables necesitan métodos de evaluación flexibles que permitan varias opciones de filtrado y detección, que se aproximen a un tipo de señal en particular.
- Se demuestra la efectividad de la utilización de la Ingeniería de Sistemas como ciencia aplicada a la biomedicina, mediante innovación de algoritmos computacionales que fortalecen los avances científicos actuales.

- En el análisis del dominio del tiempo de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC), específicamente en el índice SDNN se obtuvieron resultados que muestran la disminución de la VFC con el aumento de la edad; hecho basado en las diferencias significativas encontradas para este índice entre los grupos etarios.
- Se encontraron evidencias que sugieren la reducción de actividad parasimpática al pasar de posición supina a posición ortostática (por estímulo de receptores que activan el simpático), ya que se observó una disminución del valor del índice PNN50 al cambiar de posición.
- Se implementó una técnica de análisis espectral de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca conocida como el periodograma de LombScargle que cuestiona los resultados de este tipo de análisis desarrollados con la Transformada de Fourier. Esto sustentado en que para realizar este análisis con la Transformada de Fourier los RR necesitan ser remuestreados regularmente, aspecto que podría alterar la naturaleza de la señal y en consecuencia sus resultados, a diferencia del método de LombScargle que trabaja directamente sobre los RR, es decir, sin remuestrearlos.
- En el análisis estadístico del dominio de la frecuencia se evidencia una tendencia de la disminución de la actividad parasimpática y aumento de la actividad simpática al cambio de posición, equivalente a la disminución de las bajas frecuencias (LF) y el aumento de las altas frecuencias (HF), respectivamente. La magnitud de cambio de estos parámetros es amplia en el grupo de los jóvenes (A) y disminuye en los grupos de edad intermedia (B) y de mayor edad (C); resultado que muestra la preponderancia de la actividad parasimpática en los jóvenes y su disminución con la edad.
- Los resultados análogos del dominio del tiempo y del dominio de la frecuencia corroboraron la disminución de la actividad parasimpática y el aumento de la actividad simpática al pasar de posición supina a posición ortostática.
- El diagrama Poincare en personas sin enfermedad cardíaca mostró claramente la disminución de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca al pasar de posición supina a ortostática ubicando la elipse correspondiente a esta última posición en una posición inferior (extremo inferior izquierdo) a la elipse de la posición original.
- El análisis estadístico entre grupos en la posición supina realizado a los resultados del parámetro SD1 (relacionada a la variabilidad de corto plazo) del método de Poincare permite ver disminución de su valor con el aumento de la edad, lo que estableció una disminución de la actividad parasimpática (o predominio simpático),

- El diagrama Poincare tuvo la capacidad de detectar a una persona con anomalía cardiovascular mostrando una forma esférica de la elipse correspondiente a su diagrama de Poincare, debida a la disminución del SD2 (relacionado a la variabilidad a largo plazo).
- El parametro no lineal de entropía aproximada reflejo la presencia de menor complejidad (mayor tendencia a la regularidad) al cambiar de posición supina a ortostática debido al estímulo del simpático por el cambio de posición.
- En base a los resultados obtenidos con los métodos no lineales de entropía aproximada, dimensión de correlación y exponente de Lyapunov en nuestro estudio concluimos que al parecer la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca es de naturaleza caótica.
- El parámetro no lineal EnAp no estableció diferencias al comparar entre grupos etarios, resultado que se sustentó en que dicho parámetro es un indicador de complejidad o caos determinístico que refleja el comportamiento esperado en personas sanas (sin enfermedad cardíaca).
- De acuerdo a los resultados obtenidos en el análisis estadístico realizado entre grupos etarios y entre cambio de posición para el índice no lineal Dimensión de Correlación, se concluyó que al parecer el nivel de complejidad de la VFC en personas sanas disminuye con el aumento de la edad al igual que con el cambio de posición.
- Los resultados obtenidos con el método de entropía aproximada y dimensión de correlación son coherentes al mostrar la disminución de la complejidad respecto al cambio de posición, lo que sumo evidencias a la veracidad de los resultados individuales respecto al tema.
- Los resultados del mayor exponente de Lyapunov mostraron valores positivos reflejando una medida de complejidad inherente del sistema, que no discriminó la influencia del sistema nervioso autónomo.
- El parámetro no lineal DFA reflejó autosimilaridad entre los diferentes grupos etarios ya que mostró valores muy cercanos en cada uno de ellos para los parámetros α_1 y α_2 .
- El presente proyecto de investigación promueve las bases para futuros proyectos, que den continuidad a investigaciones de métodos no lineales aplicados en señales biológicas, ya que estas técnicas no son solo útiles para la electrocardiografía, sino también para otras líneas de la biomédica como la electromiografía (EMG), electroencefalografía (EEG) etc.

7. RECOMENDACIONES

Se recomienda la profundización de la Transformada Wavelet Packets en su aplicación a señales biológicas en futuros proyectos. Ya que esta cuenta con características que permiten descomponer las señales en un árbol Wavelet Packets en el que no se pierde ninguna componente frecuencial de la señal analizada, aspecto útil a la hora de filtrar o caracterizar una señal en una banda específica de frecuencia.

Se recomienda dar continuidad a investigaciones de métodos no tradicionales aplicados en señales biológicas, ya que estas técnicas no son solo útiles para la electrocardiografía, sino también para otras líneas de la biomédica como la electromiografía (EMG), electroencefalografía (EEG) etc.

Llevar a cabo una muestra poblacional que permita estandarizar datos del análisis no lineal de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca aplicando los algoritmos desarrollados en este proyecto.

Se recomienda documentar de forma completa cualquier tipo de método o teoría aplicada en el proyecto de investigación, ya que en algunos métodos se encuentra información con diferentes enfoques y en otros la información es muy limitada.

Se recomienda promover los proyectos investigativos y ampliar las redes de cooperación entre investigadores de diferentes centros educativos que contribuyan al desarrollo de este tipo de enfoques que podrían mejorar ampliamente las técnicas de diagnóstico existentes y de esta manera contribuir al desarrollo del país.

En un entorno en donde la investigación es subvalorada por que se buscan resultados inmediatos, se debe promover la toma de conciencia de lo fundamental de estos enfoques en la mejoración de la calidad humana.

BIBLIOGRAFÍA

Tratamiento de señales

- Serrano, Eduardo Pedro. Introducción a la transformada Wavelet y sus aplicaciones al procesamiento de señales de emisión acústica .Escuela de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de General San Martín. 2002.
- Chui, Charles k., Wavelets: a mathematical tool for signal analysis. SIAM. Philadelphia. 1997.
- Misiti, Michel. Misiti, Yves. Oppenheim, Georges. Poggi, Jean-Michel. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997.
- Tikkanen, P.E. Sellin, L.C. Wavelet and Wavelet Packet Descomposition of RR and RT Interval Time Series. Proceedings-19th International Conference-IEEE/EMBS. 1997.
- Quinquis, André. A Few Practical Applications of Wavelet Packets. Digital Signal Processing 1998.
- Chendeb, Marwa, Khalil, Mohamad, Duchene, Jacques. Methodology of wavelet packet selection for event detection. Signal Processing 2006.
- Romanca, M. Szabo, Wilibald. Electrocardiogram Pre-Procecessing for the Removal of High Frequency and Power Line Frequency Noise and Power Line Frequency Noise. Proceedings of the 6th International Conference on Optimization of Electrical and Electronic Equipments. IEEE, 1998.
- Addison, Paul S. Wavelet Transforms and the ECG: a review. Institute of Physics Publishing. Physiological Measurement. 2005.
- Agante, P M. Marques de Sá, J P. ECG Noise Filtering Using Wavelet with Soft-thresholding Methods. IEEE Computers in Cardiology. 1999. p. 535.
- Cuiwei Li, Chongxun Zheng, Changfeng Tai. Detection of ECG Characteristic points using the Wavelet Transform. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol42 No 1. 1995.
- Tikkanen P.E., Sellin L.C.. Wavelet and Wavelet Packet Descomposition of RR and RT Interval Time Series. Proceedings-19th International Conference-IEEE/EMBS. 1997.

- Sahambi J.S., Tandon S.N., Bhatt R.K.P.: Using Wavelet Transforms for ECG Characterization. IEEE engineering in medicine and biology. 1997.
- Singh, Brij N. Tiwari, Arvind K. Optimal selection of wavelet basis function applied to ECG signal denoising. Elsevier Digital Signal Processing .2006.
- Misiti Michel, Misiti Yves, Georges Oppenheim, Jean-Michel Poggi. Wavelet Toolbox User's Guide. The MathWorks, Inc. 1997.
- Marwa Chendeb, Mohamad Khalil, Jacques Duchene. Methodology of wavelet packet selection for event detection. Signal Processing. Elsevier, Inc. 2006.
- Ilias K. Kitsas, Leontios J. Hadjileontiadis, Stavros M. Panas. Short-Term Analysis of Heart-Rate Variability Using Wavelet Packets: An Efficient detector of Sleep Apnea Episodes. Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference. IEEE. 2002.
- Oppenheim, Alan V. Oppenheim & Alan S. Willsky, Señales y Sistemas, editorial Prentice Hall, Segunda Edición ,1998.

Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC)

- Sayers, B M. Analysis of heart rate variability. Ergonomics 1973.
- Goldberger, A L. Rigney, D,R. West B, J. Chaos and fractals in human physiology. Sci. Am. Vol.262 1990.
- Braun, C. Kowallik, P. Freking, A. Hadelers, D. Kniffki, K.D , Meesmann, M. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. Am J Physiol 1998.
- Seely, Andrew JE . Macklem, Peter T. Complex systems and the technology of variability analysis. Critical Care 2004.
- Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. Circulation 1994.
- Clayton , RH. Lord, SW. Comb, JM Mc. Murray, A. Comparison of Autoregressive and Fourier Transform Based Techniques for Estimating RR Interval Spectral.

- Moody, George B. Spectral Analysis de Heart Rate without Resampling. Harvad.MIT. Division of health Sciences and technology, Cambridge.USA.
- Clayton R. H., S.W. Lord, J. M. McComb, Murray A. Comparison of autoregressive and Fourier transform based techniques for estimating RR interval spectra. *Comput. Cardiol.*, 1997.
- Albrecht P. , Cohen R. J. Estimation of heart rate power spectrum bands from real-world data: Dealing with ectopic beats and noisy data. *Comput. Cardiol.*, 1989.
- Birkett C. L., Kienzle M. G., Myers G. A.. Interpolation over ectopic beats increases low frequency power in heart rate variability. *Comput. Cardiol.* . 1991.
- Lippman N., Stein K. M., Lerman B. B. Comparison of methods for removal of ectopy in measurement of heart rate variability. *Am. J.ç Physiol.*, vol. 267, 1994.
- Laguna P., Moody G. B., Mark R. G. Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: Performance and application to heart rate signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 45, No. 6. Jun. 1998.
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981.
- Otakar Fojt, Jiri Holcik . Applying Dynamics Nonlinear to ECG Signal Processing. IEEE Engineering in Medicine and Biology. 1998.
- Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. Lect Notes Math 1981.
- Bogaert C, Beckers F, Ramaekers D, Aubert AE. Analysis of heart rate variability with correlation dimension method in a normal population and in heart transplant patients. *Auton Neurosis* 2001.
- Brennan Michael, Palaniswami Marimuthu, Kamen Peter. New Insights into the relationship between Poincare plot geometry and linear measures of heart rate variability.

- Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Trelease RB, Harper RM. Patterns of beat to beat heart rate variability in advanced heart failure. *Am Heart J* 1992.
- Hayano J, Takahashi H, Toriyama T . Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* (1999).
- Braun C, Kowallik P, Freking A, Haderl D, Kniffki KD, Meesmann M. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol* (1998).
- Grassberger P, Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica*.1983.
- Richman JS, Moorman JR: Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000.
- Pincus SM: Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991.
- R.E. Ganz. C. Lenz. A program for the user-independent computation of the correlation dimension and the largest Lyapunov exponent of heart rate dynamics from small data sets. *ELSEVIER. Computer Methods and Programs in Biomedicine* 49(1996).
- Peng C-K, Buldyrev SV, Havlin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. Mosaic organization of DNA nucleotides. *Phys Rev E* 1994.
- Huikuri H V, Makikallio T H, Peng C-K, Goldberger A L, Hintze U , MollerM2000 Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction *Circulation* .
- Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. Vol 93, No5. March 1, 1996.
- Introducción a la teoría del Caos .Representando atractores por orbitales .J. L. Subias. Area of Graphical University of Zaragoza, Spain. Expression in Engineering November 1, 1991.
- Jorge Farbiarz F. Diego Luis Alvarez M. Complejidad, Caos y Sistemas Biológicos. Grupo de Bioseñales e Inteligencia Artificial U. de A. – U.P.B.
- Giraldo A. Jaramillo Biología Molecular de la Falla Cardíaca: una perspectiva no lineal desde la teoría del caos, los fractales y la complejidad. *Medicas UIS* 2002.

- Lerma C. Infante O. Perez H. Marco J. Poincare plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 23, 2.
- J Haaksma, J Brouwer, WA Dijk, WRM Dassen, DJ Veldhuisen. The dimension of 2D and 3D Poincaré plots obtained from 24 hour ECG registrations. *IEEE Computers in Cardiology*, 2002;29:453
- Brennan M. et al. *IEEE Trans Biomed Eng* 2001.
- A. Casaleggio. A. Corana. On the Correlation Dimension of ECG signals. 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Amsterdam 1996. 2.5: Physiological Modelling-Cardiovascular
- P. Grassberger, I. Procaccia, Measuring the strangeness of strange attractors, *Physica D* 9 .1983.
- Carvajal, R. Análisis no Lineal de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en Casos Normales y Cardiopatías. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica* .Volumen XXI, número 2, junio 2000.
- Detrended Fluctuation Analyses of Short-term Heart Rate Variability in Surgical Intensive Care Units. *BIOMEDICAL ENGINEERING-APPLICATIONS, BASIS & COMMUNICATIONS*. Vol. 18 No. 2 April 2006.
- N Wessel, A Voss, J Kurths, A Witt, KT Osterziel. 24 Hour Heart Rate Variability Analysis Based on New Methods of Non-Linear Dynamics. *IEEE* 1995.
- Servan Uzun, Musa H. Asyali, Gurbuz Celebi, Murat Pehlivan. Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE* 2001.
- Jaanus Lass, Hiie Hinrikus, Juri Kaik, Kalju Meigas. Measurement of Correlation between Heart Rate and Physiological Parameters Variations. *IEEE* 1997.
- Heikki V. Huikuri, MD, Timo H. Makikallio, MD, and Juha Perkiomaki, MD. Measurement of Heart Rate Variability by Methods Based on Nonlinear Dynamics.
- F Beckers, D Ramaekers, AE Aubert. Nonlinear Dynamics in Heart Rate Variability. *IEEE*. 2000.

- Kannathal Natarajan, Rajendra Acharya U, Fadhilah Alias, Thelma Tiboleng1 and Sadasivan K Puthusserypady. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental status. *BioMedical Engineering Online*. 2004.
- Otakar Fojt and Jiri Holcik. Applying Dynamics Nonlinear to ECG Signal Processing. IEEE. 1998.
- Tushar P Thakre, Michael L Smith. Loss of lag-response curvilinearity of indices of heart rate variability in congestive heart failure. *BMC Cardiovascular Disorder*. 2006.
- R. Carvajal, M. Vallverdú, R. Baranowski, P. Caminal. Detección de determinismo no lineal en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Memorias II Congreso Latinoamericano de ingeniería Biomédica, Habana, Mayo 23 al 25, 2001.
- S. Pincus, I. Goldberger. Physiological time-series analysis: What does regularity quantify?. *American Physiological Society*, 266: H1643-H1656, 1994.
- Wolf, J.B. Swift, H.L. Swinney and J.A. Vastano, Determining Lyapunov exponents from a time series, *Physica 16D* (1985) .

Trabajos de grados

- Fundamentación teórica de Wavelets e implementación de una toolbox básica en un procesador digital de una señal.
Autores: Carlos Andrés Niño Niño, Oscar Javier Olarte Rodríguez.
Director: Cesar Antonio Duarte Gualdron
Universidad Industrial de Santander.
- Aplicación de la transformada Wavelet discreta (DWT) en la detección e identificación de eventos de la calidad de la energía eléctrica.
Autor: Valdomiro Vega Garcia.
Director: Cesar Antonio Duarte Gualdron.
Universidad Industrial de Santander.
- Estudio de métodos para procesamiento y agrupación de señales electrocardiográficas
Autor: CUESTA F, David. Tesis doctoral.
Universidad Politécnica de Valencia. 2001.

- Herramienta software para el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca y de la Dispersión del Intervalo QT. Pronóstico en pacientes post-Infarto Agudo al Miocardio.

Autores: Lola Xiomara Bautista R. Robinson Enrique Muñoz P.

Director: Alfonso Mendoza Castellanos

Codirector: Oscar leonel Rueda.

Universidad Industrial de Santander

Sitios Web

<http://www.physionet.org>

<http://www.nationalacademies.org>

<http://www.medlineplus.gov/spanish>

<http://www.americanheart.org>

<http://www.acc.org>

<http://ccaix3.unican.es/~gutierjm>

<http://www.fractaltec.org>

<http://www.fractales.org>

<http://www.wordreference.com>

Técnicos

- BOOCH, Grady; JACOBSON, Ivar; RUMBAUGH, James. El Proceso Unificado de Desarrollo de Software. Madrid: Addison Wesley, 2000.
- JACOBSON, Ivar. BOOCH, Grady. RUMBAUGH, James. El Lenguaje Unificado de Modelado. Editorial Addison Wesley. 1999

Bases de datos UIS

- Base de datos OVID
<http://gateway.ovid.com/>
- Base de datos E-LIBRO
<http://www.etchwebsite.com/colombia/elibro/uis/>
- Base de datos PROQUEST
<http://www.etchwebsite.com/colombia/uis/>
- Base de Datos Revista ELSEVIER
<http://www.elsevier.com/locate/physa>.

ANEXOS

ANEXO A. MANUAL DEL USUARIO

1. REQUERIMIENTOS

- Microsoft Windows XP o superior
- 500 MB libres en disco duro.
- Procesador Pentium IV mínimo de 500Mhz,
- 256 MB de memoria RAM, recomendado 512 MB.
- Unidad de CD-ROM.
- MySQL.

2. INSTALACIÓN

Inserte el CD-ROM de HRV-NonLinear en la unidad, este se ejecutara automáticamente; si no inicia debes ingresar desde el explorador de Windows buscar setup.exe y seguir las instrucciones. En el caso que no se tenga Mysql instalado en el PC, debe ir a la carpeta llamada Mysql e instalar dando doble clic en setup.exe y siguiendo las instrucciones sin reiniciar el equipo. Si tiene Mysql instalado, en la parte inferior derecha de la pantalla encontrara el icono de mysql identificado con un semáforo activado, debe dar clic derecho sobre el semáforo en la opción win NT, escoger "stop the service"; después hacer el mismo procedimiento sobre el semáforo y escoger la opción "shutdown this tool" para cerrar el servicio de mysql. Para que la herramienta funcione correctamente dentro del CD se encuentra una carpeta llamada base de datos y dar doble clic sobre setup.exe y seguir las instrucciones; finalmente debe instalar el parche o patch que se encuentra dentro del CD.

3. ENTRAR AL SISTEMA

Para ingresar a HRV-NonLinear (NonLinear HRV -No Linear Heart Rate Variability) haga clic en INICIO luego en PROGRAMAS luego en HRV-NoLinear y por ultimo en NoLinear HRV o en el icono llamado NonLinear HRV que aparece en el escritorio, el sistema responderá mostrando un cuadro de dialogo con la solicitud de usuario y contraseña para iniciar sesión.

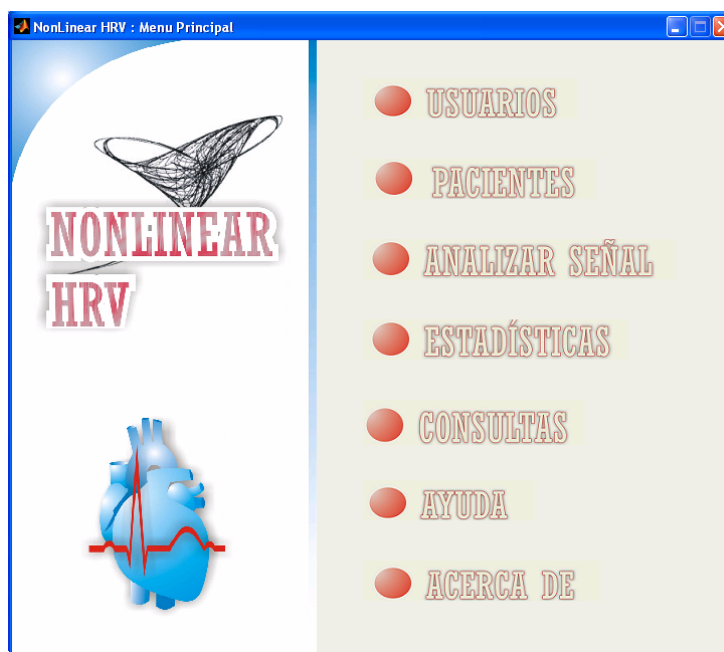
En la figura 1, Se muestra la ventana de ingreso de la herramienta, en la cual se solicitara un nombre de usuario y una contraseña para poder ingresar al menú principal.

Figura.1 Inicio del Sistema



Al ingresar correctamente los datos de usuario (identificador y contraseña), el sistema desplegará el menú principal de opciones habilitadas dependiendo el tipo de usuario, experto o auxiliar.

Figura 2. Menú principal



En este menú se presentan siete opciones de trabajo en la herramienta, las cuales se describen a continuación.

3.1. USUARIOS

En esta opción se presenta un menú con las opciones de insertar, modificar y eliminar Usuarios.

Figura 3. Menú Usuario



El proceso de creación de usuarios solo puede ser realizado por un administrador (Figura 4).

Figura 4. Crear Usuario

CREAR USUARIO

No Identificacion

Nombres

Apellidos

ID. Usuario

Contraseña

Confirme Contraseña


Tipo de Usuario

Experto Auxiliar

CREAR CANCELAR

Para modificar contraseña se debe hacer clic en la opción cambiar y digitar los datos requeridos.

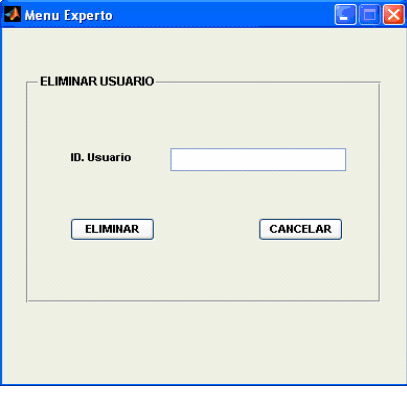
Figura 5. Crear Usuario



The screenshot shows a window titled "Menu Experto" with a light green background. Inside, there is a form titled "CAMBIAR CONTRASEÑA". The form contains three input fields: "ID. Usuario", "Nueva Contraseña", and "Confirmar Contraseña". Below the input fields are two buttons: "CAMBIAR" and "CANCELAR".

El administrador podrá eliminar usuarios ingresando el identificador del usuario que desea eliminar.

Figura 6. Eliminar Usuario



The screenshot shows a window titled "Menu Experto" with a light green background. Inside, there is a form titled "ELIMINAR USUARIO". The form contains one input field: "ID. Usuario". Below the input field are two buttons: "ELIMINAR" and "CANCELAR".

3.2. PACIENTE

En esta opción de la herramienta, se puede registrar, consultar, editar y actualizar los datos del paciente. Se presenta una interfaz donde se solicita información personal y datos clínicos de la persona (todos estos datos son obligatorios).

En la figura observamos el formulario de registro de paciente, en el menú de este encontramos las siguientes opciones:

Figura 7. Menú Paciente



- Archivo: en este menú se presenta el submenú con las siguientes opciones:

- Nuevo: Crear un nuevo registro.
- Guardar: Almacena los datos del paciente en la base de datos.
- Salir: Cierra la ventana de registro.

Figura 8. Registro de datos pacientes

A screenshot of the 'Datos Paciente' registration form. The form is divided into two main sections: 'DATOS PERSONALES' and 'ANTECEDENTES CLÍNICOS'.
DATOS PERSONALES:
- Cédula No: [text box]
- Numero Paciente: [text box]
- Nombres: [text box]
- Apellidos: [text box]
- Direccion Residencia: [text box]
- Telefono: [text box]
- Genero: Radio buttons for 'F' (Female) and 'M' (Male).
- Edad: [dropdown menu] (años)
- Peso: [text box] (kgs)
- Talla: [text box] (m)
- Fecha Nacimiento: [dropdown menu] Año (0000), [dropdown menu] Mes (00), [dropdown menu] Dia (00).
ANTECEDENTES CLÍNICOS:
- Hipertension Arterial:
- Diabetes:
- Esta tomando algun tipo de medicamento:
- Fumador Regular:
- Ha sufrido alguna enfermedad cardiaca:
- ¿Cual?: [text box] (Ninguno)
- Fecha Registro ECG: [dropdown menu] Año (0000), [dropdown menu] Mes (00), [dropdown menu] Dia (00), [text box] Hora, [dropdown menu] h:mm [am-pm].

- Editar: en este menú se presenta el submenú con las siguientes opciones:
- Buscar: Permite buscar los datos personales y clínicos de un paciente que ha sido registrado en la base de datos y los visualiza en la ventana de registro paciente.

Figura 9. Buscar Paciente

A screenshot of a dialog box titled 'Buscar Paciente'. The dialog box has a blue title bar with standard Windows window controls. The main content area contains the text 'Digite el numero de la C.C. del Paciente' followed by a text input field. At the bottom of the dialog box are two buttons: 'ACEPTAR' and 'CANCELAR'.



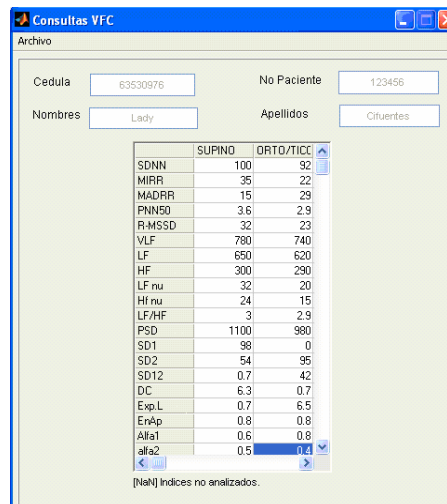
-  Editar: Habilita los campos de registro paciente para poder ser editados.
-  Actualizar: Almacena en la base de datos los campos que han sido editados.
- Ver: muestra todos los pacientes que han sido registrados en la base de datos.

Figura 10. Consultar Paciente



Archivo

Cedula: 63530976 No Paciente: 123456

Nombres: Lady Apellidos: Cituentes

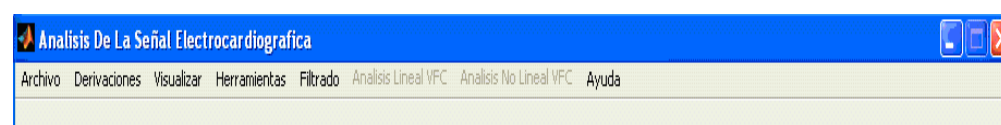
	SUPINO	ORTO/TICC
SDNN	100	92
MRRR	35	22
MADR	15	28
PNN50	3.6	2.9
R-MSSD	32	23
VLF	780	740
LF	650	620
HF	300	290
LF nu	32	20
HF nu	24	15
LF/HF	3	2.9
PSD	1100	980
SD1	98	0
SD2	54	95
SD12	0.7	42
DC	6.3	0.7
Exp.L	0.7	6.5
EnAp	0.8	0.8
AIa1	0.6	0.6
AIa2	0.5	0.1

[NaN] Indices no analizados.

3.3. ANALISIS

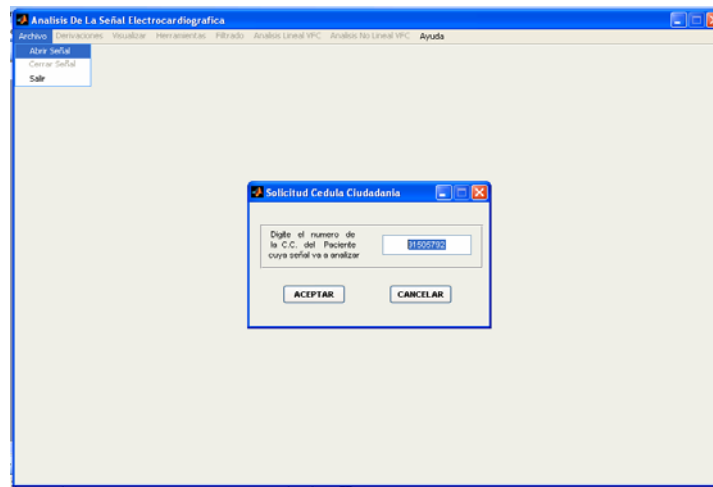
En la opción de Análisis de la señal se encuentra el siguiente menú:

Figura 11. Menú analizar señal



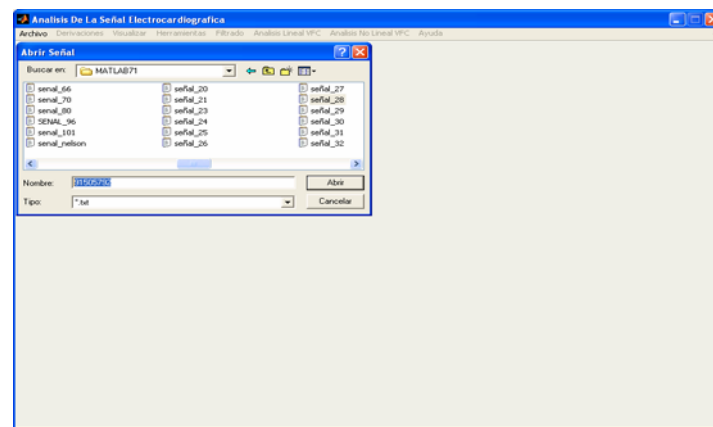
- Archivo: en este menú se encuentra las opciones de Abrir Señal, Cerrar Señal y Salir de la ventana de análisis. Como se muestra en la siguiente figura:

Figura 12. Abrir Señal



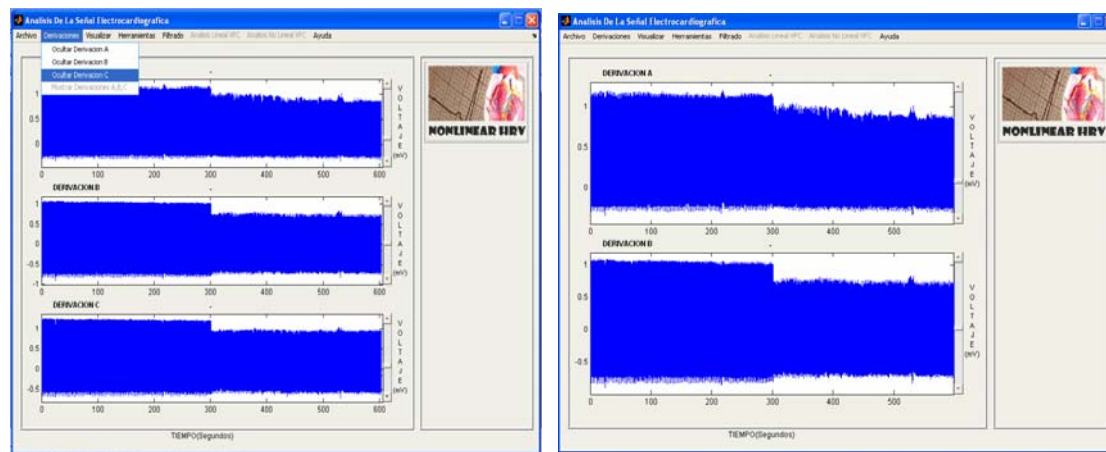
Para abrir la señal es necesario conocer el numero de cedula de ciudadanía de la persona. Si el registro existe, se abre un cuadro de dialogo con la opción de seleccionar la señal a analizar. Como se observa en la siguiente figura:

Figura 13. Abrir Señal en formato .txt



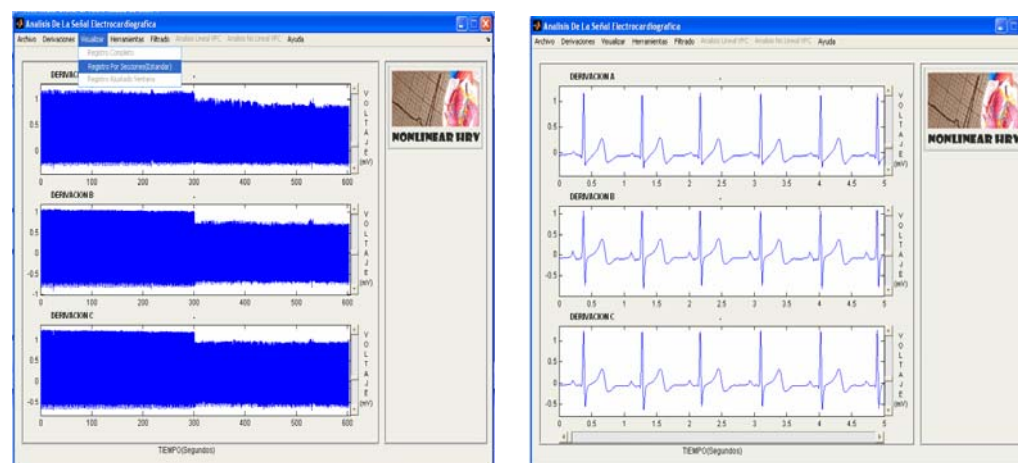
- Derivaciones: permite visualizar en la ventana una, dos o todas la derivaciones (A, B, C), mediante las opciones de ocultar y visualizar derivaciones.

Figura 14. Derivaciones



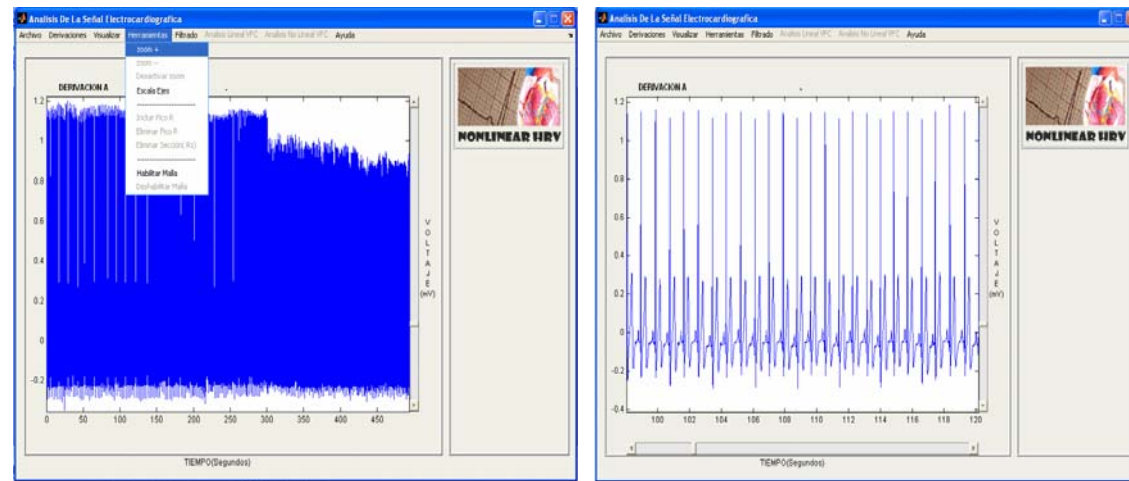
- Visualizar: en este menú se encuentran las opciones de observar la señal en registro completo, por secciones del registro o ajustar el registro a la ventana, en la siguientes figuras se observa el registro completo y por secciones elegidas manualmente:

Figura 15. Visualizar



- Herramientas: en este menú se encuentran las herramientas que permiten la manipulación, edición y visualización de la señal con el objetivo de obtener un mejor análisis de VFC. Dentro de las herramientas encontramos:
- zoom (+) y zoom (-) encargadas de ampliar y disminuir (a su estado inicial) la señal respectivamente.

Figura 16. Herramientas (zoom)



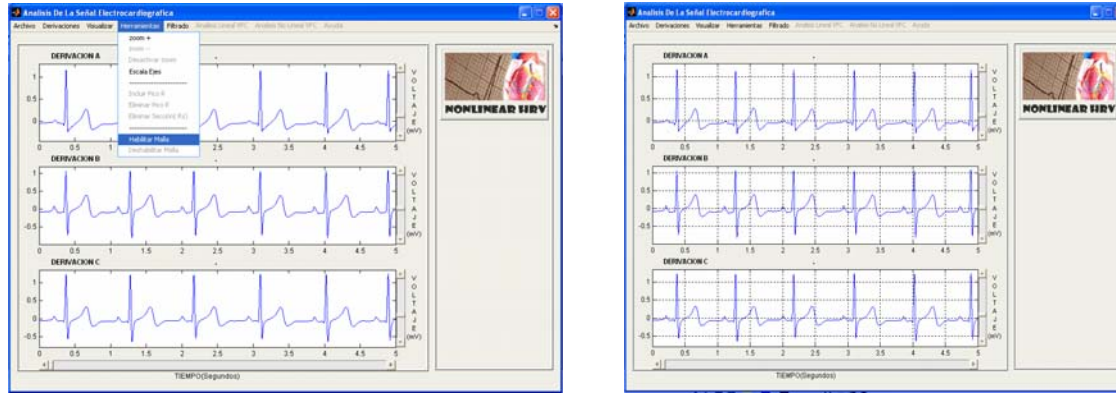
- Escala de Ejes: visualiza un cuadro de diálogo que permite variar las escalas de los ejes (segundos, milivoltios)

Figura 17. Herramientas (escala de ejes)



- Activar Malla: coloca cuadrícula a la ventana de cada señal.

Figura 18. Herramientas (activar malla)



- Filtrado: en este menú se encuentran dos opciones de filtrado, con Wavelet y Wavelet Packets

Figura 19. Menú filtrado



Una vez seleccionado el tipo de filtrado se habilita un panel donde se especifica el tipo de filtro que se aplica con Wavelet o con Wavelet Packets dentro de esta opción hay que seleccionar el criterio de Entropía, el recomendado es el criterio de Shannon. (Para ello el usuario debe tener un conocimiento previo, para ello remítase a la sección 2.4.4).



Cuando la señal es filtrada esta se visualiza de color negro de lo contrario aparecerá color azul y se notifica el tipo de filtro utilizado en el filtrado:

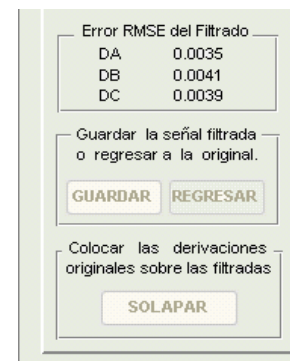
Figura 20. Señal Filtrada



Realizado el proceso de filtrado se muestra el *Error RMSE* del filtrado, el cual es un método de verificación de la efectividad de los filtros.

Si la señal es filtrada, puede ser guardada como la nueva señal en el análisis actual, es decir, sobre esta se realizará el análisis VFC, o regresar a la señal original.

Existe una opción denominada *SOLAPAR*, la cual permite visualizar las dos señales (la filtrada y la original) superpuestas y así observar las diferencias entre estas.

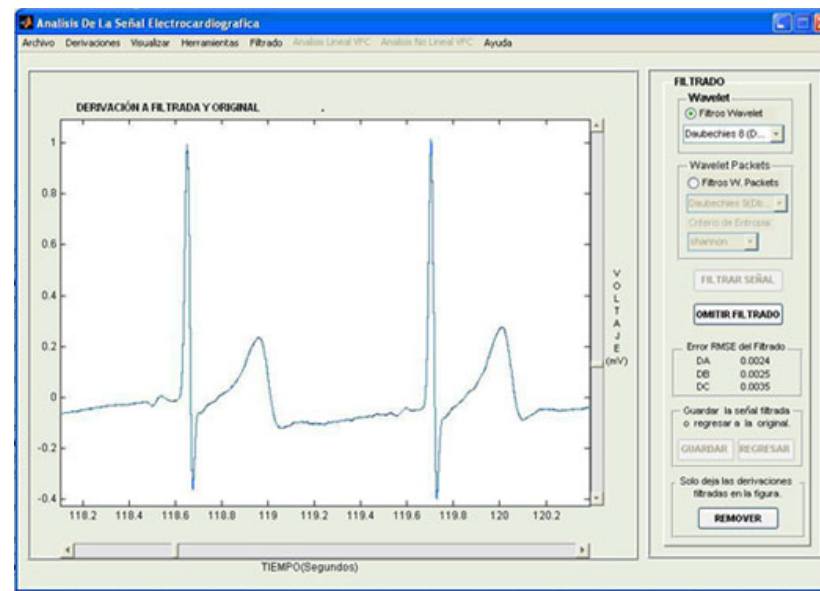


Si la señal es solapada aparece la opción *REMOVE* la cual solo deja las señales filtradas en la figura:



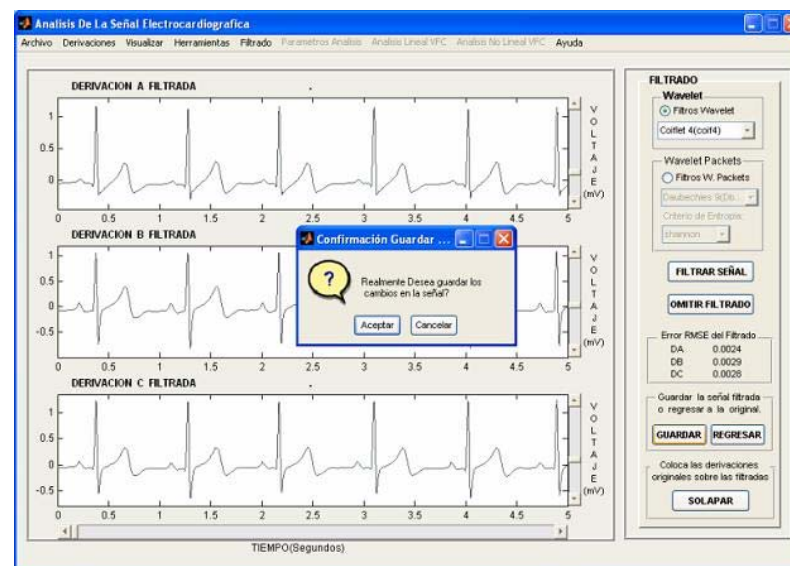
En la Figura 21 se observa superpuestas la señal filtrada y la señal original:

Figura 21. Señal solapada



Si la señal es solapada aparece la opción **REMOVER** la cual sólo deja las señales filtradas. Una vez la señal es filtrada puede ser guardada en el sistema para posteriormente realizar el análisis, como se muestra en la Figura 22:

Figura 22. Guardar Señal



En la anterior figura se muestra un cuadro de dialogo confirmando si realmente desea guardar los cambios en la señal original, cabe resaltar que la señal original en ningún momento es modificada.

Detección de picos R

Una vez la señal es filtrada y almacenada en el sistema, esta se visualiza como una nueva derivación, e inmediatamente se habilita la opción de detección de Picos R, la cual consta de dos métodos de detección con Wavelet y con Wavelet Packets.

Para este ejemplo se elige el método Wavelet Packets, realizado el proceso de detección de picos R (se muestran como puntos rojos) se visualiza un cuadro de dialogo notificando la detección de Picos R en las tres derivaciones con el método seleccionado por el usuario, como se observa en la siguiente figura:

Figura 23. Detección Picos R



▪ ***Análisis Lineal VFC***

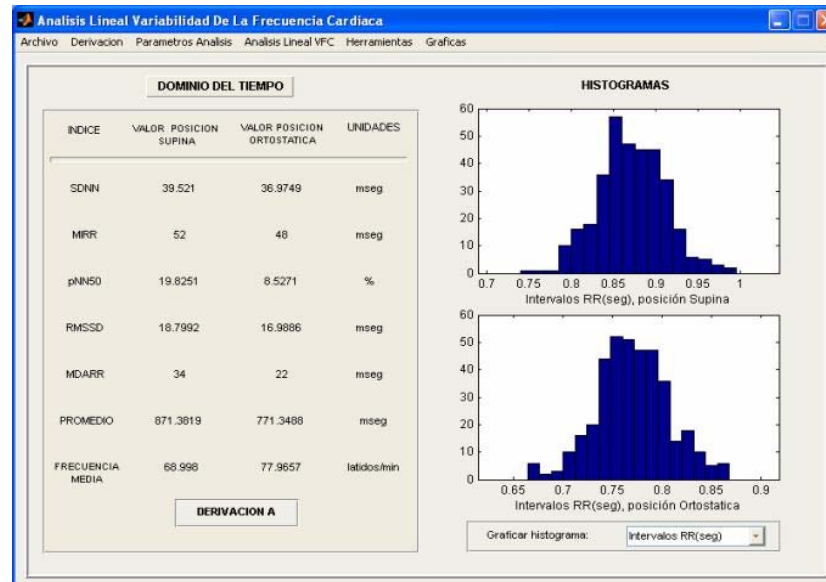
Esta sección del software NonLinear HRV consta de dos partes; la primera muestra el análisis lineal en el Dominio del Tiempo, la segunda muestra el análisis en el Dominio de la frecuencia.

Análisis en el Dominio del Tiempo

Muestra los valores obtenidos para cada índice en el Dominio del Tiempo (SDNN, MIRR, pNN50, RMSSD, MDARR) así como el promedio y la frecuencia media,

posición supina y ortostática . Así mismo se muestra la opción de graficar los histogramas.

Figura 24. Resultados análisis lineal VFC



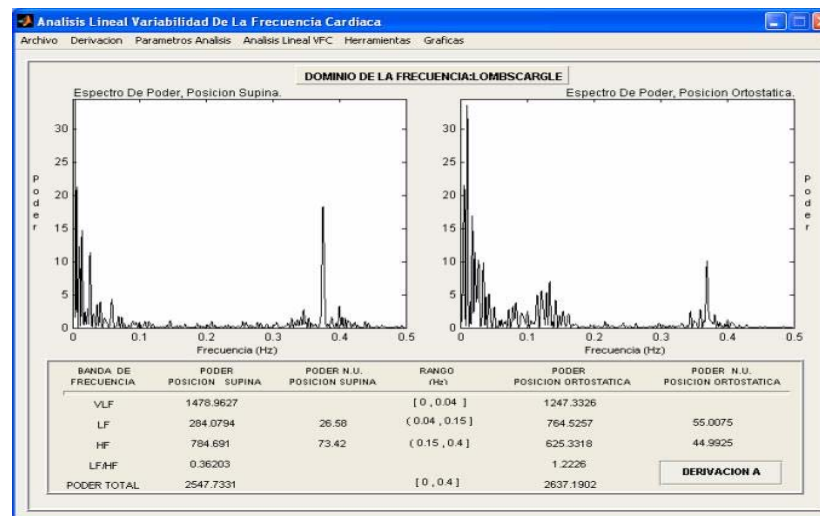
En la opción Graficar histograma se pueden visualizar el histograma de los intervalos RR (seg.) o el histograma de la frecuencia cardíaca (l/min.) en posición supina como ortostática.

Análisis en el Dominio de la Frecuencia

El análisis en el Dominio de la frecuencia se puede realizar por dos métodos; el Método de LombScargle (recomendado) y el Método de Fourier:

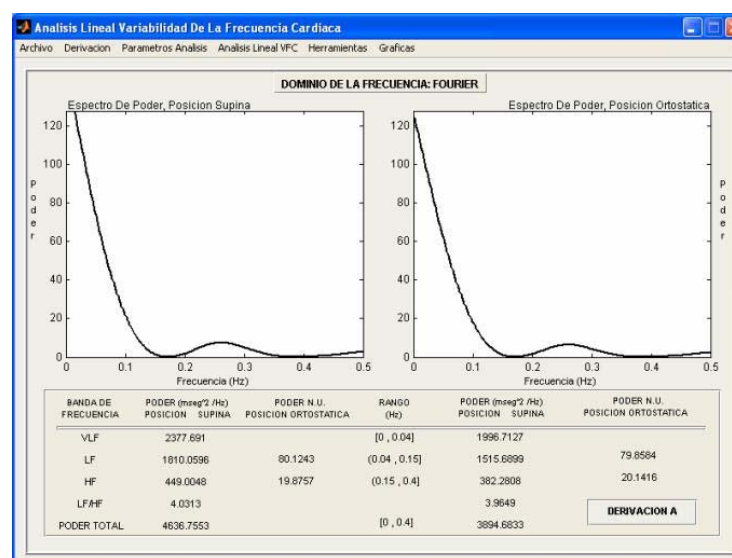
- *Método de LombScargle*: se muestra la grafica del espectro de poder, y los valores obtenidos para cada índice del Dominio de la Frecuencia (VLF, LF, HF, LF/HF, Poder Total) en posición supina y ortostática, así como la derivación en que fue analizada.

Figura 25. Método de Lomb-Scargle



- *Método de Fourier*: se muestra la grafica del espectro de poder, y los valores obtenidos para cada índice del Dominio de la Frecuencia (VLF, LF, HF, LF/HF, Poder Total) en posición supina y ortostática, así como la derivación en que fue analizada.

Figura 26. Método de Fourier



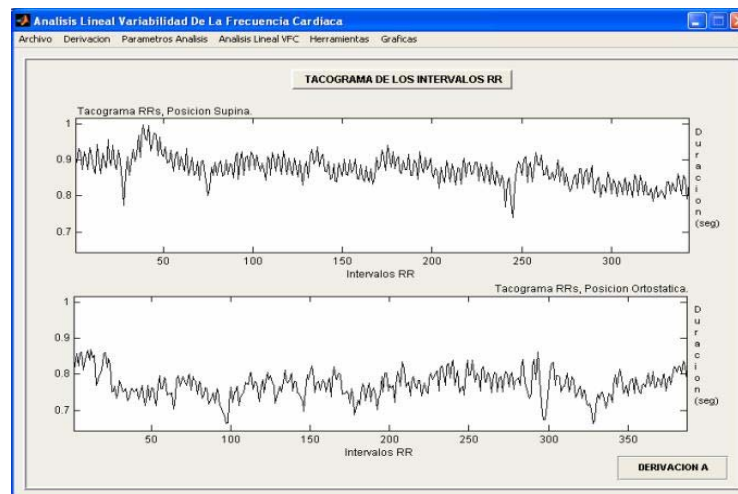
Cuando se esta en el menú de análisis lineal, se presenta una opción llamada **GRAFICAS**, que permite ver la grafica del Tacograma RRs:

Figura 27. Menú Graficas



Tacograma de los intervalos RR en posición supina y ortostática:

Figura 32. Grafica del Tacograma de los Intervalos RR

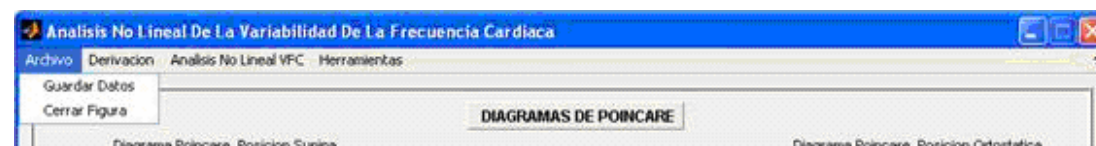


▪ **Análisis No Lineal VFC**

En esta sección del software *NonLinear HRV* se presenta el siguiente menú principal (Archivo, Derivación, Análisis No Lineal VFC y Herramientas):

- En el menú *Archivo* se encuentra las opciones de guardar los datos calculados en cada índice no lineal de la VFC y cerrar la figura actual.

Figura 28. Menú archivo.



- En el menú *Derivación* esta la opción de Seleccionar Derivación la cual permite realizar el análisis utilizando otra derivación.

Figura 29. Menú Derivación.



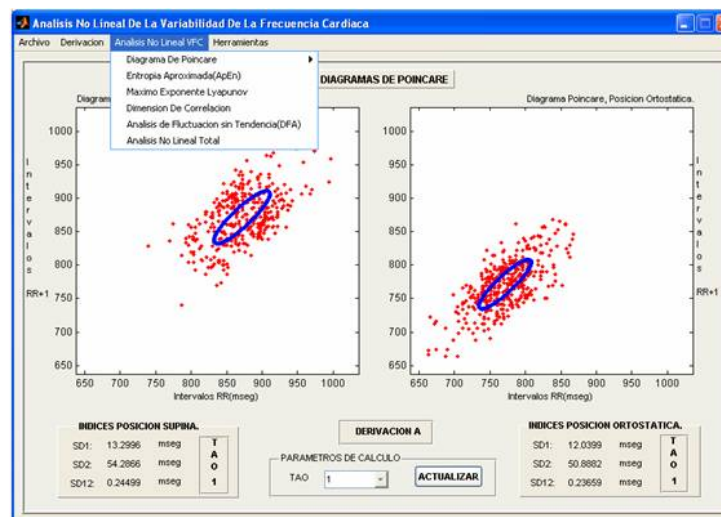
En la siguiente figura, se muestra el cuadro de dialogo Selección de la Derivación (selecciona una derivación A, B o C, y clic en el botón Aceptar):

Figura 30. Selección de la derivación.



- En el menú *Análisis No lineal VFC* muestra cada uno de los índices que se pueden calcular, Diagramas de Poincare, Entropía Aproximada, Máximo Exponente de Lyapunov, Dimensión De Correlación, Análisis de Fluctuación sin Tendencia, y la opción que Análisis no lineal Total que calcula todos los índices, como se observa en la siguiente figura:

Figura 36. Selección de la derivación.

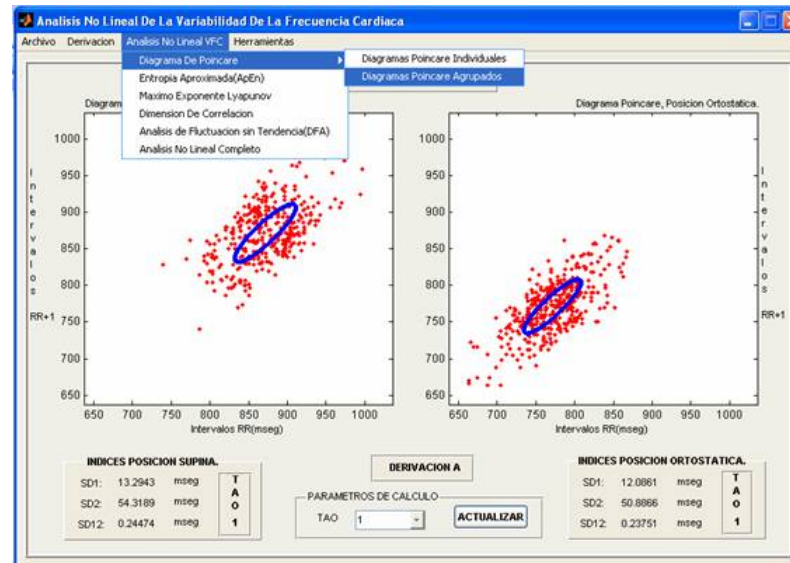


El análisis no lineal de la Varibilidad de la Frecuencia Cardíaca para este estudio, es soportado en cinco índices, mencionados anteriormente, los cuales son basados en la teoría de la dinámica no lineal (Teoría del Caos y Fractales). Los cuales se especifican a continuación:

Diagrama de Poincare

En la siguiente figura, se observa los diagramas de Poincare para la posición supina y ortostática, en los cuales se grafica la serie de intervalos RR contra la serie de intervalos RR+1 (un punto RR contra el siguiente RR):

Figura 37. Diagramas de Poincare.

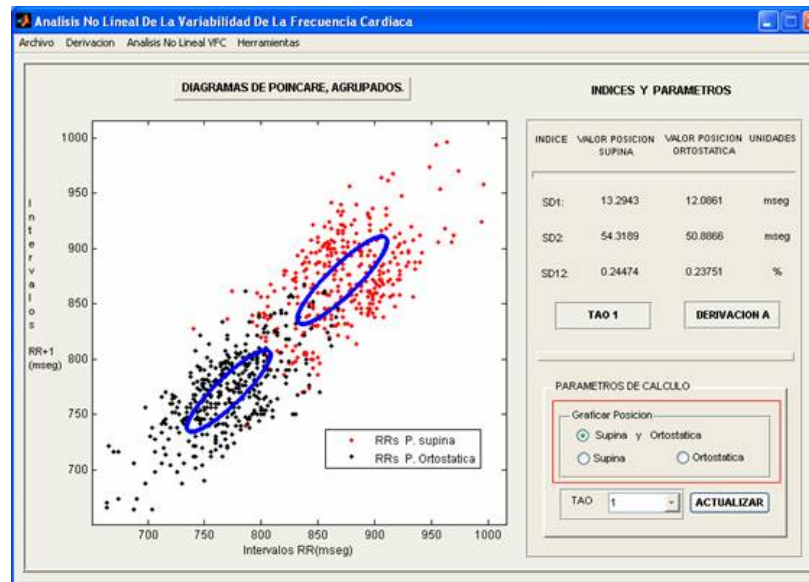


Se observa la derivación utilizada para el análisis (en el ejemplo la *derivación A*), así como el valor de los índices cuantitativos del Diagrama de Poincare: *SD1* (dispersión de los puntos perpendiculares al eje de la línea identidad de la elipse), *SD2* (dispersión de puntos a lo largo del eje de la línea identidad de la elipse) y *SD12* (relación entre *SD1* y *SD2*) en unidades de milisegundos (mseg). El valor de *TAO* (el paso de los RR's) utilizado por defecto es igual a 1, aunque este es un parámetro variable.

Como se mencionó anteriormente, el parámetro de cálculo para el Diagrama de Poincare es el *TAO*, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar los índice del Diagrama de Poincare.

En el menú del Diagrama de Poincare se presenta la opción de visualizar los Diagramas de Poincare Individuales y Agrupados, es decir las graficas de la posición supina y ortostática en la misma figura. En la figura 38 se muestra la grafica del Diagrama de Poincare Agrupados, se muestra la posición supina (puntos rojos) y ortostática (puntos negros):

Figura 38. Diagrama de Poincare Agrupados

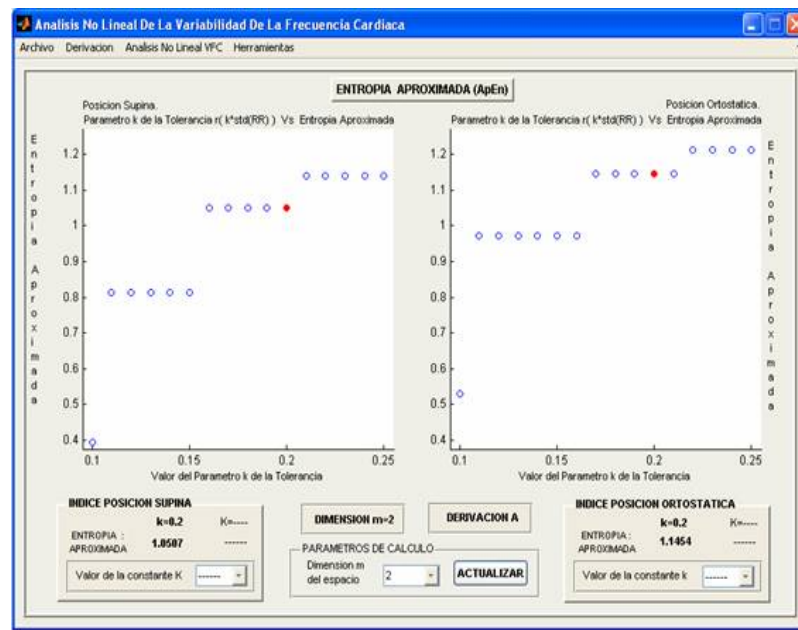


El menú parámetros de cálculo (cuadro marcado en rojo) sirve para graficar sólo supino u ortostático o las dos posiciones (opción por defecto).

Entropía Aproximada (EnAp)

En la figura 39 se muestra la grafica del parámetro de Tolerancia contra la Entropía Aproximada para las posiciones supina y ortostática.

Figura 39. Graficas de la Entropía Aproximada

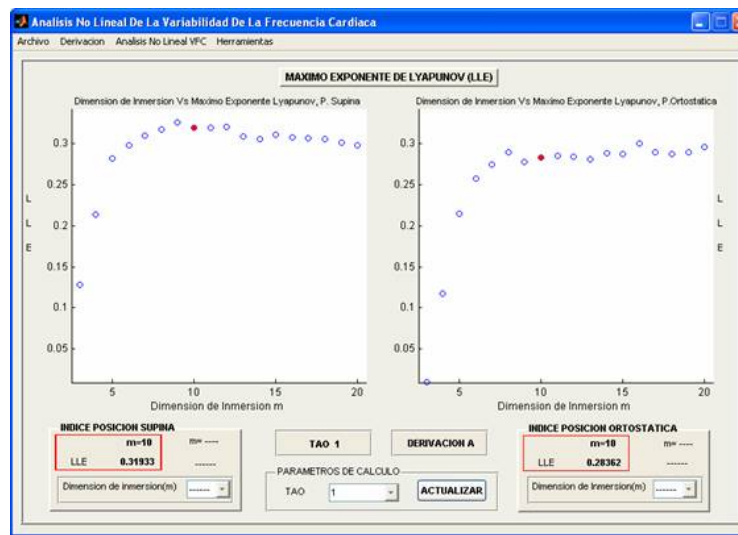


En la figura 40 se muestra el valor de entropía aproximada para las dos posiciones y sus k correspondientes, son lo que están encerrados en los rectángulos (estos son los valores de entropía aproximada retornados por el software). También se muestra la opción de cambiar el valor de la constante k en la lista en cualquiera de las dos posiciones se muestra el valor exacto de la entropía aproximada para ese valor de k .

Máximo Exponente de Lyapunov

En la siguiente figura, se muestra las graficas de dimensión de inmersión (m) contra LLE. El valor de LLE se ubica en el círculo rojo relleno, para la posición supina y ortostática. Además se muestra el valor cuantitativo del mayor exponente de Lyapunov así como el valor de la dimensión de inmersión en que fue calculado:

Figura 43. Valor de la constante K



Se observa la derivación y el TAO (el paso de los RR's) que se utilizaron para el cálculo del mayor exponente de Lyapunov. El parámetro de cálculo para LLE es el **TAO**, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar el índice del mayor exponente de Lyapunov. Cabe resaltar que los parámetros recomendados son los que se utilizan por defecto, los otros parámetros no son aconsejables.

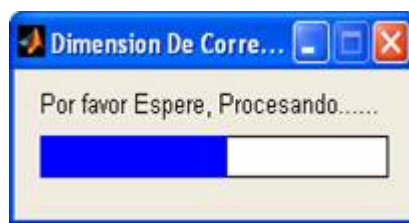
El valor de la dimensión de inmersión se permite modificar, dando clic en la lista desplegable. Al modificar el valor de m , en cualquiera de las dos posiciones supina u ortostática, cambia el valor del Máximo Exponente de Lyapunov para el m seleccionado en cual es mostrado en las dos posiciones .

Hay que tener en cuenta que el valor real del Máximo Exponente de Lyapunov es el calculado por el sistema con los valores que vienen predefinidos.

Dimensión de Correlación (DC)

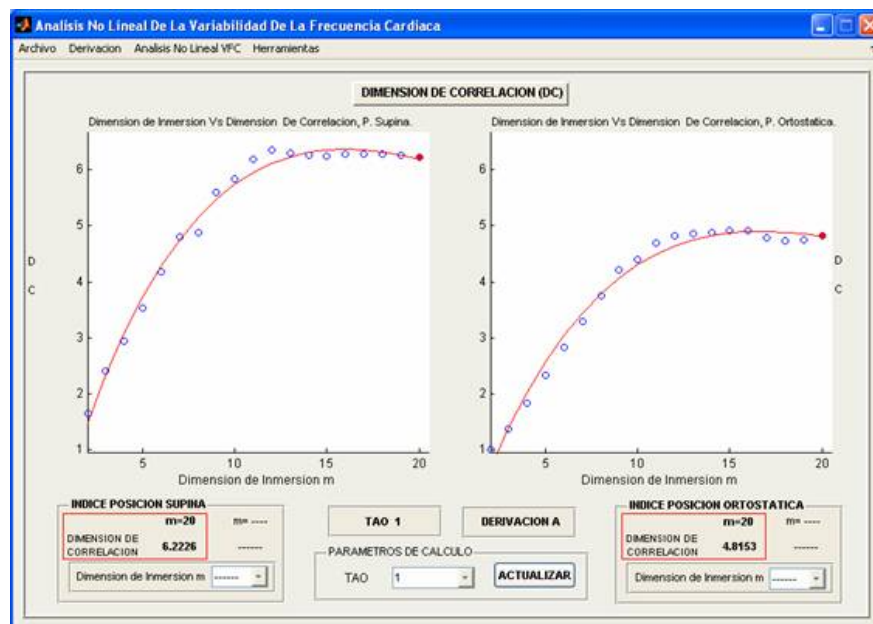
Dado que la DC es un método de mayor consumo computacional, inicialmente se muestra una barra de progreso mientras se ejecuta los cálculos:

Figura 46. Barra de progreso para la DC



En la figura 47, se muestra las graficas de dimensión de inmersión (m) contra la DC. El valor de DC se ubica en el circulo rojo relleno, para la posición supina y ortostática. Además se muestra el valor cuantitativo de la dimensión de correlación así como el valor de la dimensión de inmersión en que fue calculado:

Figura 47. Graficas de Dimensión de Inmersión (m) contra la DC.



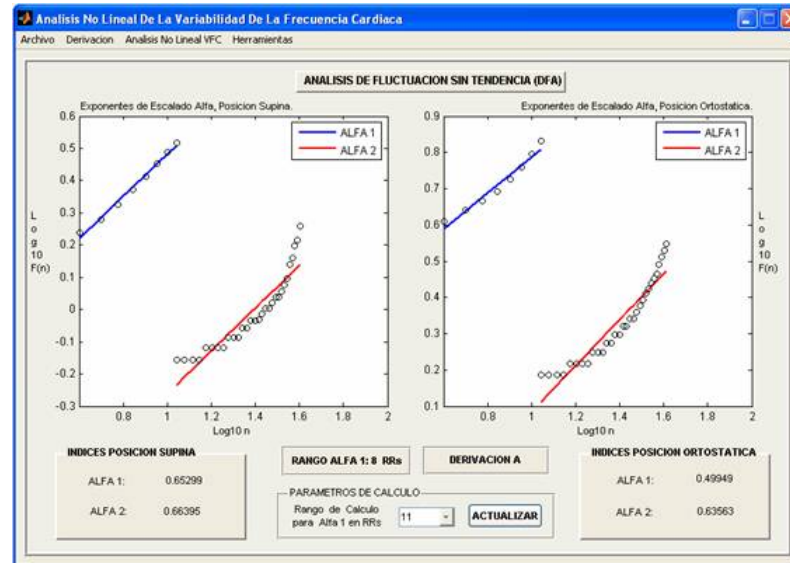
Se observa la derivación y el TAO (el paso de los RR's) que se utilizaron para el cálculo de la dimensión de correlación. El parámetro de cálculo para la DC es el TAO, este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar el índice dimensión de correlación. Cabe resaltar que los parámetros recomendados son los que se utilizan por defecto, los otros parámetros no son aconsejables. Como nota importante, el valor real de la dimensión de correlación es el calculado por el software con el m por defecto.

Variando el valor de la dimensión de inmersión m en la lista en cualquiera de las dos posiciones (supina y ortostática) se muestra el valor exacto DC para ese valor de m .

Análisis de Fluctuación sin Tendencia (DFA)

En la siguiente grafica, se muestra el análisis DFA para un paciente determinado, se muestra las graficas de Log10 n (número de cajas) contra Log10 F(n) (fluctuaciones que dependen de n), para hallar alfa1 (azul) y alfa2 (rojo) en posición supina y posición ortostática, así mismo la derivación en que fue analizada para este ejemplo la Derivación A y el Rango para Alfa1 que es igual a 8 latidos por defecto.

Figura 50. Graficas de Log10 n contra Log10 F(n)



así mismo se muestra el valor de alfa1 y alfa2 para la posición supina y ortostática (encerrados en los rectángulos rojos, a la izquierda y al derecha respectivamente).

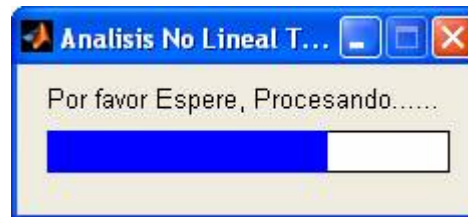
El parámetro de cálculo para los índices DFA es el rango de RRs que se toma para calcular alfa1, los cuales varían de 8 a 11 latidos los cuales se pueden variar este se puede variar y presionar el botón **ACTUALIZAR** para actualizar los índices DFA.

Análisis No Lineal Total

En el menú de análisis No Lineal VFC se muestra la opción de realizar el análisis total para los parámetros no lineales.

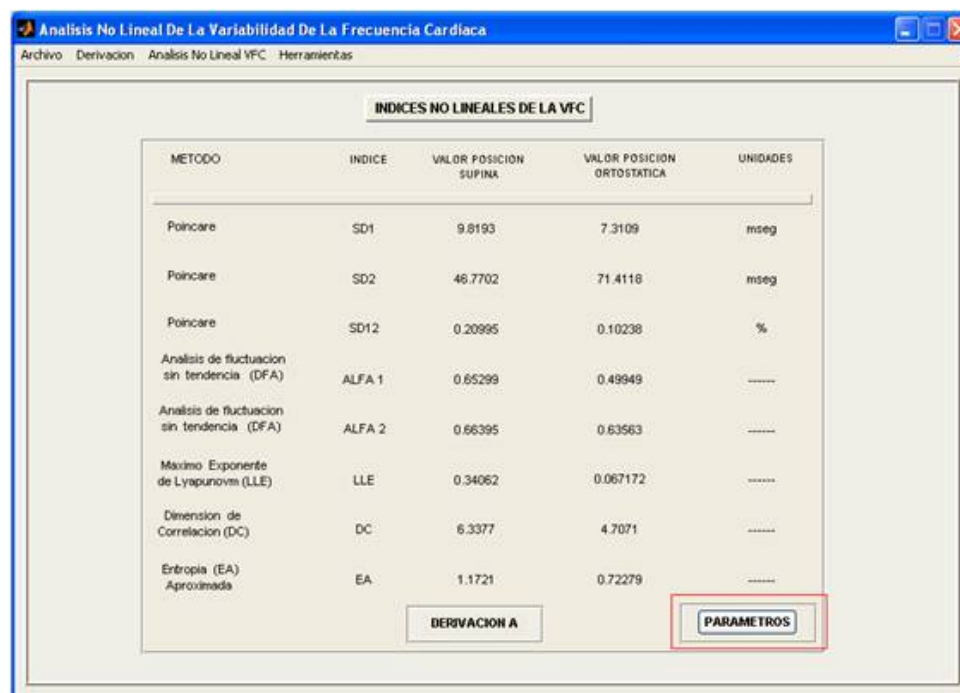
Al seleccionar esta opción se muestra una barra de estado, ya que este es un proceso de mayor consumo computacional, en base a que calcula cada uno de los índices:

Figura 54. Barra de estado para el Análisis No Lineal Total



En la Figura 55 se muestra los datos calculados para cada uno de los índices en las dos posiciones con las unidades correspondientes, además permite ver los parámetros de cálculo utilizados (son los parámetros de cálculo recomendados) para cada uno de los índices, presionando el botón parámetros.

Figura 55. Índices No Lineales de la VFC



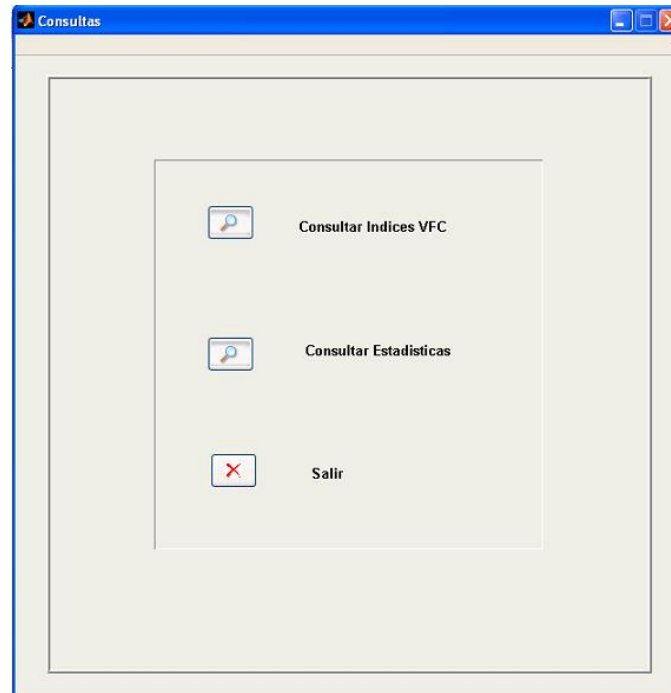
METODO	INDICE	VALOR POSICION SUPINA	VALOR POSICION ORTOSTATICA	UNIDADES
Poincare	SD1	9.8193	7.3109	mseg
Poincare	SD2	46.7702	71.4116	mseg
Poincare	SD12	0.20995	0.10238	%
Análisis de fluctuación sin tendencia (DFA)	ALFA 1	0.65299	0.49949	-----
Análisis de fluctuación sin tendencia (DFA)	ALFA 2	0.66395	0.63583	-----
Máximo Exponente de Lyapunovs (LLE)	LLE	0.34062	0.067172	-----
Dimensión de Correlación (DC)	DC	6.3377	4.7071	-----
Entropía (EA) Aproximada	EA	1.1721	0.72279	-----

DERIVACION A PARAMETROS

3.4. CONSULTAS

La sección de Consultas presenta el siguiente menú (ver en la Figura 56) el cual permite la consulta de todos los índices de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca que hayan sido analizados en determinado paciente (clic en el botón *consultar índices VFC*). Además permite la consulta de los resultados obtenidos en el módulo de estadísticas (clic en el botón *Consultar estadísticas*) y la opción de salir del módulo de Consultas (clic en el botón *Salir*).

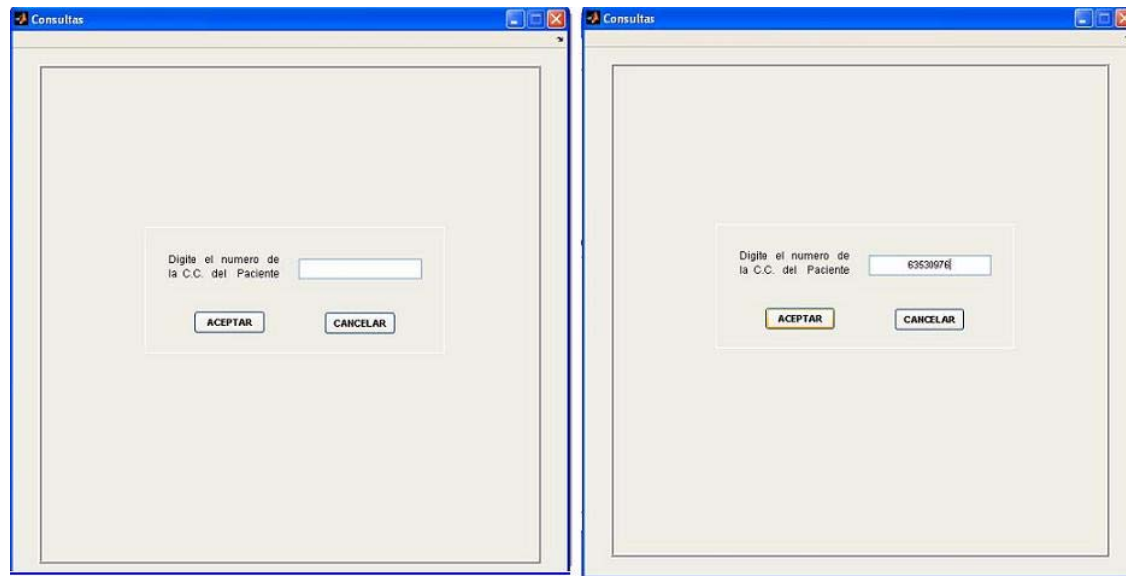
Figura 56. Menú Consultas



Consultar IndicesVFC

Consulta en la base de datos si la persona sana ya ha sido registrada, y si los índices de VFC fueron almacenados, el cual accede mediante la cédula de ciudadanía con la cual fue registrado el paciente, como se observa en la figura 57.

Figura 57. Consultar IndicesVFC



Si el paciente se encuentra registrado en el sistema, se muestra los índices de VFC y la derivación utilizada en el cálculo, almacenados durante el análisis de la señal de la persona sana incluida en el estudio, así como el número de cédula de ciudadanía, el número de paciente, los nombres y apellidos. Como se observa el Figura 58.

Figura 58. Resultados de la consulta IndicesVFC

Cedula: 63530976 No Paciente: 1234
 Nombres: LADY Apellidos: CIFUENTES

	Supino	Ortostatico	Derivacion
D.TIEMPO			
SDNN			
MIRR			
MADRR			
PNN50			
RMSSD			
D.F/DIA			
VLF	1140	0.3	A
LF	1102	0.5	A
HF	70	60	A
LFnu	6.3	112	A
HFnu	0.7	6.8	A
LF/HF	0.2	0.4	A
PSD	0.8	1145	A
NO LINEAL			
SD1	40	0.5	A
SD2	102	60	A
SD12	0.5	112	A
DC	6.3	6.8	B
Exp.L	0.7	0.8	C
EnAp	0.2	0.7	A
ALFA1	0.8	0.4	
ALFA2	0.3	0.5	

Metodo D. Frecuencia
LombScargle

El área señalada (elipse roja) muestra el método con el cual se realizaron los cálculos en el Dominio de la Frecuencia, el cual puede ser el Método del periodograma de LombScargle (recomendado) o el método clásico de Fourier. Como se puede observar también se habilita el menú principal, para próximas consultas.

Consultar Estadísticas

Se presenta el siguiente submenú:

Figura 59. Submenú de **Consultar Estadísticas Paramétricas**



- **Consultar estadísticas paramétricas:** el cual se permite consultar la media, la desviación estándar o la varianza de todos los índices de VFC (Dominio del Tiempo, Dominio de la frecuencia y No lineal) en posición supina y ortostática:

Figura 60. Valores de la Media para todos los índices de VFC.

Consultas

Consultar Indices VFC Consultar Estadísticas Salir

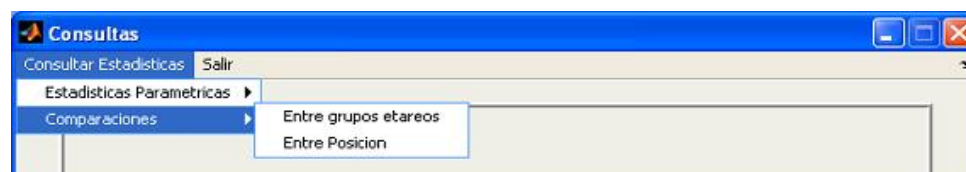
MEDIA

POSICION SUPINA POSICION ORTOSTATICA

	Grupo A	Grupo B	Grupo C		Grupo A	Grupo B	Grupo C
D. TIEMPO				D. TIEMPO			
SDNN	33.1665	12.1339	44.1512	SDNN	39.8851	19.7024	36.9743
MIRR	39.4733	17.539	39.5557	MIRR	24.4746	17.6165	21.118
MADRR	30.7238	11.2488	41.3415	MADRR	10.3978	14.9673	33.5169
PNN50	26.5044	12.7718	17.7249	PNN50	12.879	5.3763	13.4905
R-MSSD	40.957	13.9268	55.959	R-MSSD	49.0233	28.2749	48.549
D. F/CIA				D. F/CIA			
VLF	480.3781	457.9619	612.9292	VLF	634.8825	708.8784	755.3962
LF	271.0589	301.8822	305.4903	LF	442.2264	490.4717	383.7886
HF	520.0168	329.0312	474.2052	HF	350.309	331.5642	536.4262
LF/HF	1.0003	1.1263	1.5152	LF/HF	5.9461	3.9426	4.0558
PSD	222.0595	326.6127	386.1969	PSD	465.29	498.0128	438.0737
NO LINEAL				NO LINEAL			
SD1	28.9322	9.8422	39.5711	SD1	35.3703	1.3883	34.2834
SD2	39.3146	15.8856	49.8625	SD2	47.11	22.7626	41.8342
SD12	0.18682	0.1674	0.25662	SD12	0.18473	0.20805	0.30679
DC	1.9374	1.29	1.6961	DC	1.7013	0.10239	1.2626
Exp.L	0.093051	0.10239	0.1231	Exp.L	0.11597	0.15366	0.10308
EnAp	0.099708	0.11267	0.18968	EnAp	0.20855	0.17819	0.1755
ALFA1	0.32125	0.26008	0.23785	ALFA1	0.24182	0.25831	0.35007
ALFA2	0.23486	0.2407	0.27593	ALFA2	0.2526	0.32879	0.23086

- **Consultar Comparaciones:** permite consultar las comparaciones estadísticas realizadas entre los grupos etarios o entre la posición supina y ortostática. Como se muestra el menú:

Figura 62. Submenú Comparaciones



En la Figura 63, se muestra los resultados de la consulta de las comparaciones realizada entre *grupos etarios* en posición supina y ortostática, en el cual se observa el valor de p (valor de la significancia), el método estadístico utilizado (el ANOVA ó el método de KruskalWallis) y las diferencias significativas entre los grupos.

Figura 63. Consulta de las Comparaciones entre grupos etarios

Consultas
Consultar Indices VFC Consultar Estadísticas Salir

**COMPARACIONES ENTRE GRUPOS ETAREOS
[GRUPO A-GRUPO B-GRUPO C]**

POSICION SUPINA POSICION ORTOSTATICA

	Valor p*	Metodo	Diferencias		Valor p*	Metodo	Diferencias
D.TIEMPO				D.TIEMPO			
SDNN	2.8686e-006	KruskalWalli	AB--AC	SDNN			
MIRR				MIRR			
MADRR	3.7292e-005	KruskalWalli	AB--AC	MADRR			
PNN50				PNN50			
R-MSSD	0.00015963	KruskalWalli	AB--AC	R-MSSD			
D. F/CIA				D. F/CIA			
VLF				VLF	0.14689	ANOVA	
LF				LF			
HF				HF	0.13741	KruskalWalli	
LF/HF				LF/HF			
PSD				PSD	0.57531	ANOVA	
NO LINEAL				NO LINEAL			
SD1				SD1			
SD2				SD2	7.9533e-005	KruskalWalli	AC
SD12				SD12			
DC				DC			
Exp.L				Exp.L			
EnAp				EnAp			
ALFA1				ALFA1			
ALFA2				ALFA2	0.23067	ANOVA	

En la Figura 64 se muestra las comparaciones realizadas entre la posición supina y ortostática para los tres grupos (A, B y C):

Figura 64. Consulta de las Comparaciones entre Posiciones.

Consultas
Consultar Indices VFC Consultar Estadísticas Salir

**COMPARACIONES ENTRE POSICIONES
[SUPINO-ORTOSTATICO]**

GRUPO A GRUPO B GRUPO C

	Valor p*	Metodo		Valor p*	Metodo		Valor p*	Metodo
D.TIEMPO			D.TIEMPO			D.TIEMPO		
SDNN			SDNN	0.60118	KruskalWalli	SDNN		
MIRR			MIRR			MIRR		
MADRR			MADRR			MADRR		
PNN50			PNN50	0.0040837	KruskalWalli	PNN50		
R-MSSD			R-MSSD			R-MSSD		
D. F/CIA			D. F/CIA			D. F/CIA		
VLF			VLF	0.00054173	KruskalWalli	VLF		
LF			LF	0.25701	KruskalWalli	LF		
HF			HF			HF		
LF/HF			LF/HF			LF/HF		
PSD			PSD			PSD		
NO LINEAL			NO LINEAL			NO LINEAL		
SD1			SD1			SD1		
SD2			SD2			SD2		
SD12			SD12	1.0306e-005	KruskalWalli	SD12		
DC			DC	0.020515	ANOVA	DC		
Exp.L			Exp.L			Exp.L		
EnAp			EnAp			EnAp		
ALFA1			ALFA1	0.36395	ANOVA	ALFA1		
ALFA2			ALFA2			ALFA2		

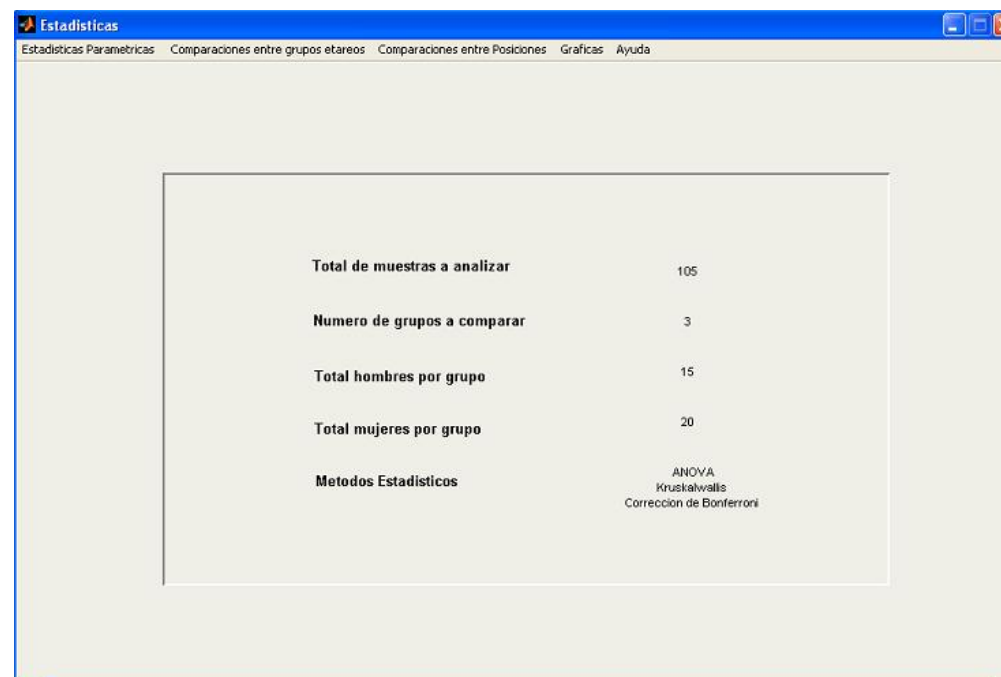
Como se observa, en la anterior figura, en el grupo A y C, no hay cálculos almacenados en la base de datos. Por ejemplo en el grupo B para el índice SDNN en el Dominio del Tiempo el valor de significancia p es de 0.60118 (no hay diferencias entre las posiciones ya que el valor es mayor del 0.05), y el método con el cual fue analizado fue el modelo no paramétrico de KruskalWallis.

3.5. ESTADÍSTICAS

En esta sección del software NonLinear HRV comprende todo lo relacionado con los métodos estadísticos aplicados a la muestra recolectada, para encontrar diferencias significativas entre los grupos etarios y según la posición en que se tomo el registro (supino y ortostático), por cada parámetro lineal y no lineal de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

Al dar clic en este modulo se cargará la siguiente ventana, la cual muestra las especificaciones de la muestra recolectada y el menú principal, como se observa:

Figura 65. Ventana principal del modulo Estadísticas.



La muestra recolectada para este estudio en particular fue de 105 personas sanas sin antecedentes cardiovasculares, las cuales fueron divididas en tres grupos etarios denominados (A, B y C).

El menú principal se encuentra: estadísticas paramétricas, Comparaciones entre grupos etarios, Comparaciones entre posiciones, Gráficas y Ayuda del software.

El menú estadísticas se muestra las estadísticas paramétricas aplicadas a la muestra, en el dominio del tiempo, en el dominio de la frecuencia y en el dominio no lineal, además se presenta la opción de mostrar los valores máximos y mínimos para cada índice clasificados según la posición supina y ortostática. Como se observa en la siguiente figura:

Figura 66. Menú del módulo Estadísticas.



En las estadísticas paramétricas se observa la media, la desviación estándar y la varianza para cada grupo etario definido. En la siguiente figura se muestra los valores de media, desviación estándar y varianza para cada índice en el dominio del tiempo en posición supina y ortostática para grupo etario (Grupo A=18-35 años, Grupo B=36-55 años, Grupo C=mayores de 56 años).

En la siguiente figura se muestran los valores de la media, desviación estándar y varianza en posición supina y ortostática, en el Dominio No Lineal:

Figura 67. Estadísticas Paramétricas en el Dominio No Lineal.

Estadísticas

Estadísticas Paramétricas Comparaciones entre grupos etarios Comparaciones entre Posiciones Gráficas Ayuda

DOMINIO NO LINEAL

MEDIA DESVIACION ESTANDAR VARIANZA

POSICION SUPINA

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	32.7366	13.9788	25.3786
SD2	80.7206	48.9929	52.2056
SD12	0.37329	0.27982	0.36979
DC	7.7782	6.4846	5.6399
Exp.L	0.2413	0.29272	0.26378
EnAp	1.1096	1.0966	1.0525
Alfa1	0.6757	0.60411	0.63246
Alfa2	0.58075	0.55549	0.61983

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	28.9322	9.8422	39.5711
SD2	39.3146	15.8896	49.8625
SD12	0.18682	0.1674	0.25662
DC	1.9374	1.29	1.6961
Exp.L	0.093051	0.10239	0.1231
EnAp	0.099708	0.11267	0.18968
Alfa1	0.32125	0.26008	0.23785
Alfa2	0.23486	0.2407	0.27589

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	837.0713	96.8689	1565.8744
SD2	1545.6406	252.3524	2486.2675
SD12	0.034901	0.028021	0.065856
DC	3.7537	1.6642	2.8766
Exp.L	0.0086585	0.010484	0.015152
EnAp	0.0099417	0.012696	0.035978
Alfa1	0.1032	0.067641	0.05657
Alfa2	0.055159	0.057936	0.076115

POSICION ORTOSTATICA

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	24.4406	5.7246	21.6594
SD2	75.4907	55.3168	50.5366
SD12	0.24019	0.20125	0.31671
DC	5.8531	0.29272	4.4519
Exp.L	0.23194	0.23743	0.15835
EnAp	0.94638	0.976	0.95159
Alfa1	0.57633	0.66236	0.71091
Alfa2	0.65779	0.77963	0.57174

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	35.3703	1.3883	34.2834
SD2	47.11	22.7626	41.8342
SD12	0.18473	0.20805	0.30679
DC	1.7013	0.10239	1.2626
Exp.L	0.11597	0.15366	0.10308
EnAp	0.20855	0.17819	0.1755
Alfa1	0.24182	0.25831	0.35007
Alfa2	0.2526	0.32879	0.23096

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
SD1	1251.0612	1.9274	1175.3533
SD2	2219.3494	518.1356	1750.1026
SD12	0.034126	0.043287	0.094121
DC	2.8943	0.010484	1.5942
Exp.L	0.013448	0.02361	0.010626
EnAp	0.043495	0.031751	0.030799
Alfa1	0.058479	0.066723	0.12255
Alfa2	0.063809	0.1081	0.05334

GUARDAR DATOS

Estas comparaciones se realizan en base a la posición que tomo el paciente en el momento de tomar el registro electrocardiográfico, para lo cual el paciente permaneció cinco minutos acostado (supina) e inmediatamente cinco minutos de pie (ortostático).

En la opción de Comparaciones entre posición se encuentra el siguiente submenú:

Figura 70. Submenú Comparaciones entre posiciones.

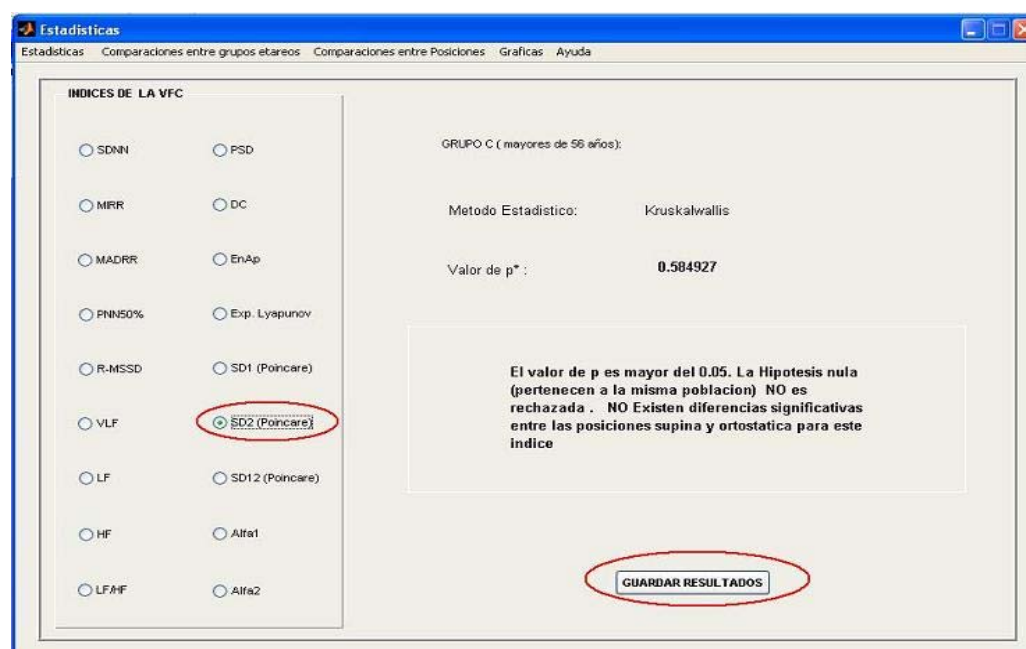
Estadísticas

Estadísticas Paramétricas Comparaciones entre grupos etarios **Comparaciones entre Posiciones** Gráficas Ayuda

- Grupo A (18-35 años)
- Grupo B (36-55 años)
- Grupo C (>56 años)**

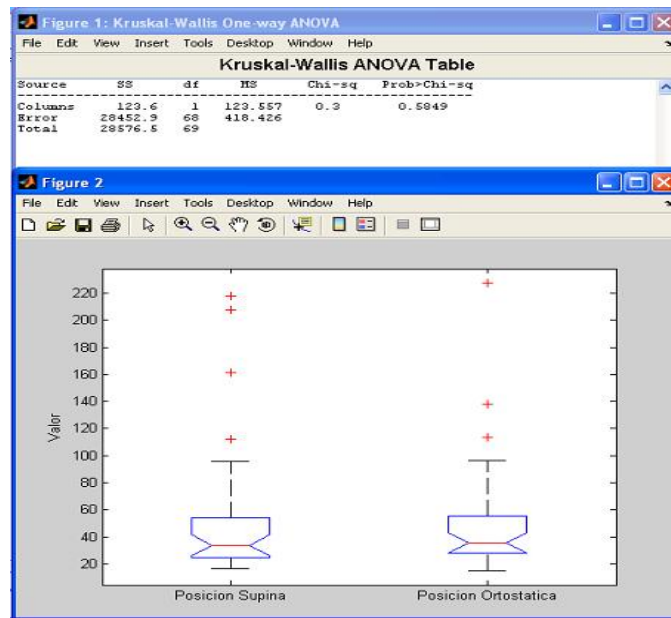
Se realiza el análisis, por cada parámetro de medida de VFC, y por cada grupo etario, en este ejemplo se escogió el grupo A (18-35 años), el índice Mayor Exponente de Lyapunov en el Dominio no lineal, mostrando como resultado el método estadístico aplicado, el valor de significancia p* y un comentario especificando si existen diferencias significativas entre los grupos etarios, así mismo se visualiza la opción de guardar los resultados en la base de datos, como se observa en la siguiente figura:

Figura 71. Análisis comparativo entre posición para el grupo etario C.



así mismo se muestra la tabla del ANOVA o Kruskal-Wallis según el caso , junto con la grafica respectiva,la cual muestra dos cajas (posición supina, posición ortostática),cada caja tienes tres líneas en el cuartil inferior, central (la media, se muestra de color rojo) y superior. Las extensiones o bigotes son líneas que se extienden de cada extremo de la caja lo cual demuestra que tan lejos están el resto de los datos. Las cruces '+' son datos con valores más allá del final de los bigotes.Cuando las medias no se traslapan indica que las medias de dos grupos difieren del 5% del nivel de significancia, es decir, que se puede concluir con una confianza del 95% que las medias reales difieren. Como se observa en la siguiente figura:

Figura 72. Tabla y Grafica del análisis Kruskal-Wallis



Al dar clic sobre el botón **GUARDAR RESULTADOS**, aparece un cuadro de dialogo confirmando si los datos han sido almacenados, en el caso en que ya exista un registro en la base de datos, se mostrará que los datos han sido actualizados.

Gráficas

Permite el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca de forma grafica, de manera que las comparaciones entre grupos etarios y por posición sea mas sencilla de analizar.

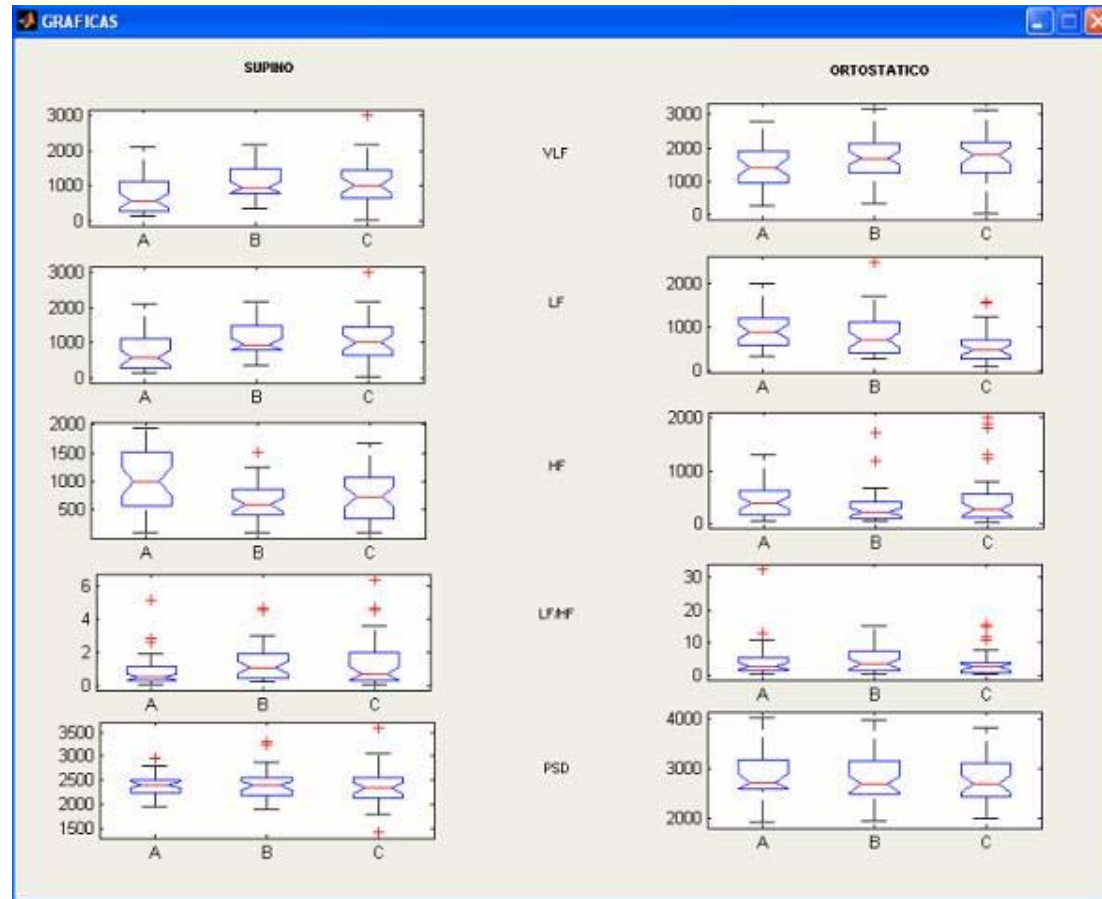
En la opción Graficas se encuentra el siguiente submenú:

Figura 74. Submenú Graficas.



Las graficas se obtienen por método de análisis (Dominio del Tiempo, Dominio de la Frecuencia, Dominio no Lineal), en el ejemplo se escogió en el Dominio de la Frecuencia, el cual visualiza las graficas estadísticas que muestran la media (línea media roja), la desviación estándar (línea azul limite) además de los intercuartiles (línea negra) para cada índice en el dominio de la frecuencia en posición supina y ortostática para cada grupo etario (A, B y C)

Figura. 75 Graficas estadísticas en el Dominio de la Frecuencia.



ANEXO B. PROTOCOLO MÉDICO

Título:

ALGORITMO COMPUTACIONAL PROTOTIPO PARA EL ANÁLISIS DE
PARAMETROS NO LINEALES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDÍACA.

Investigadores Principales:

Alfonso Mendoza Castellanos BS., DEA
Jorge Leopoldo Peña Martínez Esp. Cardiología

Coinvestigadores:

Lady Yelenith Cifuentes Osorio
Edinson Raúl Serrano Abreo

Nombre del Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB)
UIS.

Lugar de Ejecución del Proyecto:

Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica (GIIB).
Consultorio Medico Esp. Cardiología

Ciudad:

Bucaramanga

Departamento:

Santander

Duración del Proyecto:

18 meses

Tipo de proyecto:

Investigación

Palabras Claves:

Derivaciones, Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, Dinámica no lineal, (Entropía aproximada, dimensión de correlación, DFA, índices de Poincare, Exponente de Lyapunov), transformada Wavelet y Wavelet Packets, Lomb-Scargle.

Objetivo General:

Desarrollar un algoritmo computacional prototipo que permita el análisis de *parámetros no lineales (basados en dinámica no lineal) y lineales (dominio de tiempo y frecuencia)* de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

Propósito:

Diseñar un software que permita caracterizar la señal electrocardiográfica de las personas sanas y analizar los indicadores lineales (dominio de tiempo y dominio de la frecuencia) y los no lineales (basados en la dinámica no lineal) de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca para así ampliar los parámetros de resultados obtenidos con nuevos métodos e investigaciones.

Diseño del estudio:

Este es un estudio investigativo que busca mostrar hallazgos en la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en personas sanas con métodos lineales y no lineales.

Población:

Población de referencia: Personas sanas.

Población Blanco o Diana: Personas sanas sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

Población de Estudio: Personas sanas mayores de edad (18 años) que se encuentren viviendo en la ciudad de Bucaramanga y su área metropolitana, que figuren como personas sin enfermedad cardíaca.

Selección de la muestra:

Se incluyó en el estudio todas las personas mayores de edad de la ciudad Bucaramanga y su área metropolitana que cumplieran con los requisitos previos para ser catalogadas como personas sanas y autorizarán participar voluntariamente en el estudio.

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra mínimo necesario para el presente estudio se estimó teniendo en cuenta:

* Que el estudio es a nivel de prototipo, es decir, los resultados están basados únicamente en la muestra realizada para el estudio a la una muestra, no se busca extrapolar los datos a una población para encontrar diferencias poblacionales.

* Que el tamaño mínimo para que una muestra llegue a ser significativa es de cien (100) personas, cuando no se tiene datos previos.

Basados en lo anterior se tomó una muestra de 123 personas dentro de las cuales clasificaron ciento cinco (105) como aptas para el estudio por no tener enfermedad cardiovascular.

Criterios de inclusión:

Para que la persona fuera incluida en el estudio y pudiera ser denominada persona sana debió cumplir con los siguientes requisitos previos:

- No tener antecedentes con enfermedades cardiovasculares.
- No figurar como fumador crónico.
- No sufrir de diabetes.
- No sufrir de Hipertensión arterial.
- No estar tomando algún tipo de medicamento que pueda afectar el ritmo cardíaco.
- Ser mayor de dieciocho (18) años y estar viviendo en la ciudad de Bucaramanga ó su área metropolitana.

Evaluación Inicial:

Las personas incluidas en el estudio firmaron un consentimiento informado como prerrequisito para ser incluidos en el estudio, además llenaron un formato de registro con los datos personales y clínicos (Ver anexo C). Luego de que la persona cumpliera los criterios de inclusión, se le tomó el electrocardiograma.

Recolección de los datos:

Los electrocardiogramas fueron tomados con el equipo BIOPAC MP30, el cual digitaliza la señal electrocardiográfica y la guarda en un archivo de texto (.txt) para el análisis posterior. (Ver anexo D).

Se desarrolló un software que realiza el almacenamiento, cálculo y análisis de los registros electrocardiográficos obtenidos, para la interpretación estadística y pronóstico de la Variabilidad del Intervalo RR en personas sanas.

La información obtenida del formato de registro con los datos personales y clínicos se incluye en la base de datos, y las variables de interés del estudio son analizadas y correlacionadas con los hallazgos de la Variabilidad del RR.

Control de calidad de los datos:

El software diseñado para el análisis de la señal electrocardiográfica permite reducir el ruido producido por efectos de interferencia ó por movimiento del paciente, falta de adherencia del electrodo a la piel ó por causas de interferencia del sistema eléctrico. Todo lo anterior con el fin de depurar y obtener una señal electrocardiográfica optima a partir de la cual se van a obtener los índices a analizar.

Análisis Estadístico

Aspectos Éticos:

El presente estudio se realizó en personas sanas mayores de dieciocho (18) años que estuvieran viviendo en la ciudad de Bucaramanga ó su área metropolitana, además firmaron el consentimiento para participar en el estudio. Las tomas que se realizaron en las personas son no invasivas y no representan ningún peligro o riesgo para la integridad física y mental de las personas.

La toma de un registro electrocardiográfico fue de diez (10) minutos cinco (5) minutos en posición supina y cinco (5) minutos en posición ortostática, los datos estarán disponibles para los investigadores y se mantendrá la confidencialidad de los mismos.

Resultados Esperados:

Directos: Con la presente investigación se espera contribuir en el conocimiento del análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) mostrando nuevos métodos basados en la dinámica no lineal, los cuales aún no son tema de discusión en Colombia y que en la literatura internacional son fuertemente mencionados. Además se pretende definir si existen diferencias significativas intergrupales e

intragrupales de los parámetros de la VFC, en cada tipo de método tradicional y no lineal así como la influencia del cambio de posición de la persona en la VFC.

Indirectos: Este estudio permitirá a la vez diseñar un software específico para el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) en personas sanas con los métodos conocidos y los no lineales que a su vez contribuirá en aumentar el interés médico en la investigación y la aplicación de nuevos métodos a partir del trabajo interdisciplinario.

ANEXO C. FORMATO DE PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y REGISTRO DE DATOS.

Este formato corresponde al utilizado para especificar la autorización voluntaria de cada una de las personas que participaron en el estudio así como del registro de los datos personales y clínicos, los cuales eran adquiridos en el momento previo a la toma de la señal electrocardiográfica.

Proyecto. VFC- Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica-UIS		Nº _____
VARIABILIDAD DE LA FC: DINAMICA NO LINEAL		
Datos Clínicos y Mediciones de Variabilidad de FC		
Nombres y Apellidos _____		Edad: _____ C.C: _____
Dirección: _____	Teléfono: _____	Fecha: _____ Hora: _____
Peso: _____ Talla: _____	Genero: M _____ F _____	Fecha_Nacimiento: aa _____ mm _____ dd _____
Datos Clínicos		
1. Hipertensión arterial	SI _____ NO _____	
2. Fumador Regular (más de un paquete diario)	SI _____ NO _____	
3. Diabetes	SI _____ NO _____	
4. Ha sufrido alguna enfermedad cardíaca	SI _____ NO _____	
5. Esta tomando algún tipo de medicamento	SI _____ NO _____	
Tipo de medicamento _____		
Nota: Mi participación en este estudio es voluntaria sin esperar algún tipo de retribución. _____		
		Firma Voluntario _____
Resultados mediciones de VFC		
1. Variabilidad de FC dominio de Tiempo:		
Mediciones	Posición Acostado (decùbito supino)	Posición de piè (ortostatica)
SDNN		
RMSSD		
PNN50		
MIRR		
MDARR		
2. Variabilidad de FC dominio de Frecuencia:		
Mediciones	Posición Acostado (decùbito supino)	Posición de piè (ortostatica)
PSD(Power Spectrum Density (Eje Y))		
VLF poder de muy baja frecuencia (0.0033 a 0.04Hz):		
LF, poder de baja frecuencia: (0.04 a 0.15 Hz):		
HF, alta frecuencia (0.15 a 0.4 Hz):		
LF/HF relacion entre frecuencias		
3. Variabilidad de FC: Medidas de dinámica no lineal:		
Mediciones	Posición Acostado (decùbito supino)	Posición de piè (ortostatica)
Dimension de Correlacion		
Entropía Aproximada		
Máximo Exponente de Lyapunov		
Poincarè (pendiente, eje mayor)		
Poincarè (Pendiente eje menor)		
Dimensión fractal		
Análisis de fluctuación de tendencia		

ANEXO D. UNIDAD DE ADQUISICIÓN DE DATOS BIOPAC MP30

La unidad Biopac MP30 es un sistema hardware diseñado y utilizado para la adquisición de datos en la investigación y educación de ciencias de la vida, especialmente en lo relacionado a señales electrofisiológicas. Esta herramienta es producida por la compañía BIOPAC Systems de los Estados Unidos.

Figura 1. Unidad de adquisición de datos BIOPAC MP303



En la figura anterior puede observarse esta unidad junto con algunos de los accesorios requeridos para la adquisición de la señal. Para el caso particular de la señal electrocardiográfica neonatal se usó un cable multiderivación que hace posible la adquisición de las tres derivaciones electrocardiográficas registradas y estudiadas en cada paciente. Como se observa en la siguiente figura.

Figura 2. Cable multiderivación



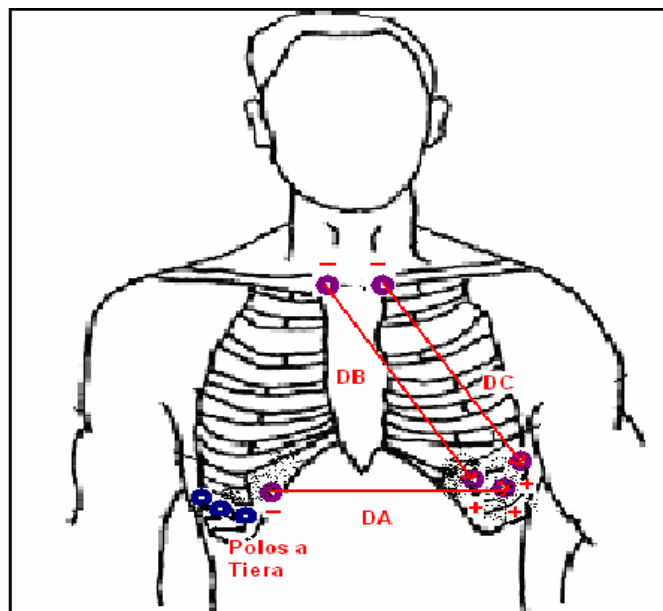
En esta unidad adquiere la señal directamente del paciente, le realiza ciertos procesos de filtrado y la guarda en la memoria RAM de la computadora para su posterior almacenamiento en cualquier clase de memoria permanente como lo es el disco duro. Una vez almacenada en la computadora la señal es disponible para su respectivo análisis. La unidad MP30 tiene un microprocesador interno para controlar la adquisición de los datos y la comunicación con la computadora. Esta toma las señales de entrada y las convierte en señales digitales que pueden ser procesadas con la computadora. Tiene cuatro canales análogos de entrada y posee una tasa de muestreo que va desde 1 muestra/segundo hasta 2000 muestras/segundo. Se necesita conectar la unidad MP30 al computador y conectar los electrodos. Los electrodos son instrumentos que se colocan sobre la piel y que recogen la señal eléctrica del cuerpo.

ANEXO E. Método de toma de la Señal Cardíaca

Recordemos que una derivación hace referencia al campo vectorial electromagnético que va a ser interrogado en la toma del electrocardiograma. Las derivaciones bipolares estándar interrogan vectores en el plano frontal (DI, DII y DIII) del EKG convencional. Un extremo de este vector es positivo y el otro es negativo. Hay derivaciones bipolares secundarias (AVR, AVL y AVF) que interrogan el punto medio de dos derivaciones Standard (DI, DII, DIII) como polo negativo y la restante como polo positivo. Las derivaciones unipolares son V1, V2, V3, V4, V5 y V6: Cada una de estas derivaciones se comporta como un polo positivo que interroga los vectores originados en la activación eléctrica del corazón en el plano sagital (anteroposterior).

Teniendo como base lo anteriormente descrito y con el objetivo de obtener las mejores señales que se ajustaran a los objetivos del proyecto, se estableció una forma de ubicar las derivaciones basada en el concepto de las derivaciones tipo Holter (ver sección 2.2.2.2), según sugerencia del especialista, para ello se ubicaron los electrodos de la siguiente forma, como lo muestra en las figuras:

Figura. 1 Ubicación de las derivaciones tipo Holter¹¹⁰.



¹¹⁰ Fuente: <http://www.nasiff.com/Help System ECG/ Help Template>

Figura 2. Ubicación de las derivaciones en una persona que participó del estudio



Para el desarrollo de este proyecto se emplearon tres derivaciones tipo Holter denominadas DA, DB y DC, como lo muestra las figuras anteriores, evitando así el ruido que presentan las señales tomadas con las derivaciones estándar debido a la ubicación de los electrodos en las extremidades.

Ubicación de las derivaciones:

Derivación DA: Inicia desde el electrodo negativo (-) ubicado aproximadamente una pulgada a la derecha del xifoideas sobre la costilla que esta al lado derecho bajo la posición V1, en la parte inferior de la zona intercostal hasta el electrodo positivo (+) ubicado sobre la línea media clavicular sexta costilla, lado izquierdo en posición V3 sobre la costilla.

Derivación DB: Inicia desde el electrodo negativo (-) ubicado al lado derecho del esternon, sobre la altura de la clavícula hasta el electrodo positivo (+) ubicado aproximadamente una pulgada a la izquierda del xifoideas sobre la costilla, en la parte inferior de la zona intercostal.

Derivación DC: Inicia desde el electrodo negativo (-) ubicado al lado izquierdo del esternón, sobre la altura de la clavícula hasta el electrodo positivo (+) ubicado sobre la línea axilar anterior izquierda sexta costilla, posición V5 sobre la costilla.

Los **polos a tierra** se ubican en serie a partir de la sexta costilla, que son los encargados de cerrar el circuito de cada derivación respectivamente como lo indica las figuras anteriores.

Asignación de los canales:

La asignación de los canales de entrada del Biopac MP30 respecto a cada derivación fue la siguiente:

Canal 1: Derivación DA
Canal 2: Derivación DB
Canal 3: Derivación DC

Especificaciones:

1. Para la toma de la señal se tuvieron en cuenta las siguientes recomendaciones:
 - Se utilizaron electrodos adherentes a la piel, no reutilizándolos ya que perdían la adherencia.
 - Se tuvo en cuenta que la piel estuviera limpia.
 - Se recomendó a las personas incluidas en el estudio estuvieran relajadas y tranquilas durante la toma de la señal.

2. Para el registro de la señal se trabajo con la interfaz del Biopac MP30, en el cual se utilizaron los canales uno, dos y tres para las derivaciones DA, DB, DC respectivamente.

3. El registro total de la señal fue de diez minutos, cinco minutos la persona acostada y cinco minutos la persona de pie.

4. Se realizo una comparación entre las señales tomadas con las derivaciones estándar y con las derivaciones DA, DB y DC, notándose diferencias en las señales ya que estas ultimas tienen muy poco ruido y pueden observarse claramente, las cuales fueron catalogadas por el especialista como señales optimas.

5. No fue necesario trabajar con las doce derivaciones estándar, ya que muestran información que no se necesita para el desarrollo del proyecto.

ANEXO F. Modelos Estadísticos

Análisis de varianza de un factor:

Modelo paramétrico ANOVA de un factor

El análisis de varianza (ANOVA) de un factor es un modelo lineal en el que la variable analizada depende de un solo factor, el cual sirve para comprobar varios grupos en una variable cuantitativa. Se trata, por lo tanto, de una generalización de la Prueba T para dos muestras independientes al caso de diseños con más de dos muestras.

El ANOVA puede ser considerado como una manera de verificar si dos o más medias

muestrales fueron extraídas de una misma población o de poblaciones con el mismo valor esperado, para una magnitud clínica dada. En consecuencia, cuando estas medias muestrales no sean coincidentes habrá que suponer que provienen de poblaciones diferentes por el efecto causado por un factor en estudio.

La idea básica del método es que si las muestras son *normales, independientes y aleatorias*; y se supone que todas tienen la misma varianza (*homocedásticas*), entonces, para que provengan de una misma población se necesita únicamente que las medias muestrales sean todas iguales.

Entonces la hipótesis del ANOVA consiste en probar que todas las poblaciones o tratamientos tienen medias iguales contra la hipótesis alternativa, que dice que al menos un par de poblaciones no tiene medias iguales. La hipótesis se redacta como sigue:

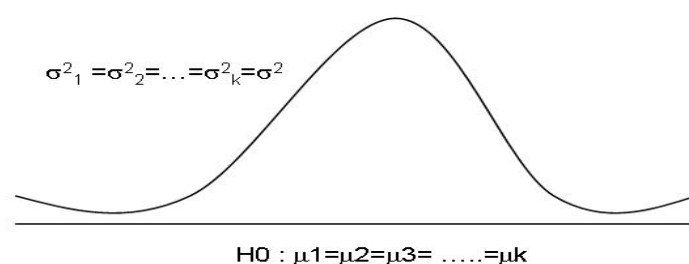
$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$$
$$H_A : \text{no todas las } \mu_1 \text{ son iguales}$$

Si las medias de las poblaciones son iguales, y el efecto de cada tratamiento es igual a cero, de tal manera que, alternamente las hipótesis pueden escribirse como sigue:

$$H_0 : \tau_j = 0, j=1,2,\dots,k$$
$$H_A : \text{no todas las } \tau_j = 0$$

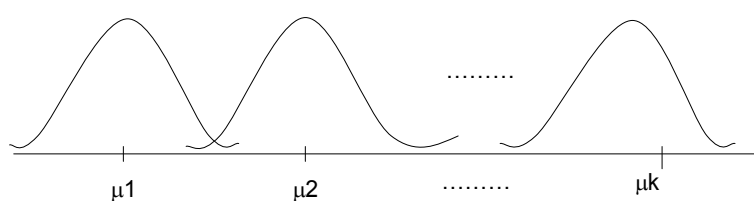
Si H_0 es verdadero y las suposiciones se cumplen respecto a que las variaciones son iguales y que las poblaciones siguen una distribución normal, entonces es posible observar las poblaciones como se muestra en la figura 1. Cuando H_0 es verdadera, las medias de la población son todas iguales y las poblaciones están centradas sobre el mismo punto (la media común) en eje horizontal. Si todas las poblaciones siguen una distribución normal con varianzas iguales, la distribución es idéntica, de tal manera que en la fotografía cada una de ellas está superpuesta sobre las otras y una sola fotografía es suficiente para representarlas a todas.

Figura 1. Descripción de las poblaciones presentadas cuando Ho es verdadero



Cuando H_0 es falsa, probablemente lo es por que la media de una de las poblaciones es diferente de las demás que si pueden ser iguales. O, tal vez todas las medias poblacionales son diferentes. Estas son únicamente dos de las posibilidades cuando H_0 es falsa. Existen muchas otras posibles combinaciones de medias iguales y medias diferentes. La figura 2. Muestra las poblaciones cuando cumplen las posiciones, pero H_0 es falsa por que no hay dos medias de poblaciones que sean iguales.

Figura 2. Descripción de las poblaciones presentadas cuando Ho es falso



En el Cuadro 1, se presenta la manera de volcar los datos recopilados del estudio. Para simplificar los cálculos se tiene en cuenta de que *todas las muestras tienen el mismo tamaño*.

Cuadro 1. Presentación de datos en una ANOVA simple

	Factor A						
N	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	...	Grupo j	...	Grupo a
1	X11	X12	X13	X1j	...	X1a
2	X21	X22	X23	...	X2j	...	X2a
3	X31	X32	X33	...	X3j	...	X3a
.
j	Xi1	Xi2	Xi3	...	Xij	...	Xia
.
n	Xn1	Xn2	Xn3	...	Xnj	...	Xna

Total	T.1	T.2	T.3	...	T.j	...
T.a						

Este modelo ANOVA de un factor, se emplea para estudiar el efecto de un cierto Factor

A sobre las muestras tomadas. A cada muestra se le denomina grupo. Hay un total de a grupos. En cada grupo se han realizado n determinaciones de la magnitud clínica X . Además,

X_{ij} : es la determinación número i del grupo j

T_j : es la suma de las n observaciones correspondientes al grupo j

$\bar{X}_j = T_j / n$: es el valor promedio del grupo j .

$T = T.1 + T.2 + T.3 + \dots + T_j + \dots + T.a$: es el total de todas las observaciones X_{ij} hechas.

$N = n \cdot a$: es el número total de datos medidos.

$$\bar{X} = T / N = \sum_{j=1}^a \bar{X}_j / a = \sum_{j=1}^a \sum_{i=1}^n X_{ij} / N$$

La ecuación anterior es el promedio general de todos los datos. Para los totales, se usa un punto para denotar que se ha sumado a lo largo del subíndice i . Por ejemplo, $T.2$ es el total de los datos de la muestra número 2, o sea: $T.2 = X_{12} + X_{22} + \dots + X_{n2}$.

En estas condiciones se puede calcular la varianza total con:

$$DS^2 = SS_T / v_T = \sum_{j=1}^a \sum_{i=1}^n (X_{ij} - \bar{X})^2 / (N - 1)$$

La varianza total de los datos es el cociente entre la suma de los cuadrados totales SS_T y los grados de libertad totales $v_T = N - 1$. Mientras que la suma de cuadrados totales SS_T , es la sumatoria para N datos, del cuadrado de las diferencias, entre cada valor y su promedio general.

El objetivo de escribir la varianza como un cociente entre la suma de los cuadrados y los grados de libertad es que ambos términos pueden ser divididos en dos partes.

Una de esas partes se explica por el efecto del factor analizado y la otra parte es la inexplicada, debida al error aleatorio de las mediciones.

En efecto:

$$v_T = N - 1 = N - a + a - 1 = (N - a) + (a - 1) = v_D + v_E$$

$v_E = a - 1$: Son los grados de libertad *entre* las muestras.

$v_D = N - a$: Son los grados de libertad *dentro* de las muestras.

Por su parte se puede describir la suma de cuadrados como:

$$SS_T = \sum \sum (X_{ij} - \bar{X})^2 = \sum \sum [(X_{ij} - \bar{X}_j) + (\bar{X}_j - \bar{X})]^2$$

Efectuando el desarrollo del cuadrado y simplificando queda:

$$SS_T = \sum \sum (X_{ij} - \bar{X}_j)^2 + \sum \sum (\bar{X}_j - \bar{X})^2$$

$$SST = SSD + SSE$$

La suma de cuadrados totales, se ha particionado en dos términos, la suma de cuadrados dentro de las muestras SSD, calculada como la sumatoria del cuadrado de las diferencias entre cada observación y el promedio del grupo al cual pertenece y la suma de cuadrados entre las muestras SSE, calculada como la sumatoria del cuadrado de las diferencias entre los promedios de cada grupo y el promedio general o media muestral.

La variable SSD, tiene un total de N términos cuadráticos libres, pero hay una cantidad de relaciones en el cálculo de las medias grupales que le restan a grados de libertad, por lo tanto los grados de libertad de esa suma de cuadrados será VD = (N - a). Por su parte, como hay a medias grupales, la SSE tendrá a términos cuadráticos libres, a los que se le debe restar un término, por la relación de vínculo entre ellos con la media general. O sea, VE = (a - 1).

Si se divide las sumas de los cuadrados por sus grados de libertad respectivos, se obtiene una nueva cantidad con todas las características de una varianza, denominada cuadrados medios, que se denota: MS (Mean of Squares).

Luego, los nuevos estadígrafos hallados son:

MSE = SSE / VE: Son los cuadrados medios *entre* las muestras.

MSD = SSD / VD: Son los cuadrados medios *dentro* de las muestras.

Notar que, la suma de ambos términos, *no es igual* al cuadrado medio total. Los que se particionan en dos partes son las SS y los grados de libertad, pero no los MS. El cual nace el principal hecho que permite el estudio con los modelos de ANOVA; una medida cuantitativa de la variabilidad de las mediciones se divide en dos partes: Una atribuible al efecto del factor que se desea investigar y la otra, es el error de medición.

R. A. Fisher demostró que el cociente entre estos dos estadígrafos tiene una distribución F y por lo tanto se puede plantear un test de hipótesis de la manera siguiente:

Se calcula: $F = MSE / MSD$ y se lo compara con un valor crítico de tablas F; (a-1); (N-a)

Cuando $F > F_{se}$ rechaza la H_0 planteada, de que todas las muestras provienen de la misma población.



Valor de significancia p: el valor de p nos sirve para determinar el valor estadístico que nos ayudara a rechazar o no rechazar la hipótesis nula con respecto al punto crítico F.

Si se rechaza la hipótesis nula, entonces se debe continuar para averiguar en cuál, o cuales, muestras hay diferencias significativas.

Modelo no paramétrico de Kruskal-Wallis

Cuando no se verifica alguno de los cuatro supuestos básicos del Anova (normalidad, aleatoriedad, independencia y homoscedasticidad), o bien, la magnitud estudiada no sea continua, se tiene el recurso de usar un modelo no paramétrico equivalente denominado *Modelo de Kruskal-Wallis*.

Este tipo de modelo se hizo muy popular debido a que los cálculos son muy sencillos y no hay que preocuparse por las hipótesis del Anova. Aunque, el Anova tiene mayor efectividad para detectar las diferencias entre las medias muestrales. La manera de proceder con el modelo de Kruskal-Wallis es muy similar al de la U de Mann y Whitney.

Al igual que las demás técnicas no paramétricas, esta se apoya en el uso de los rangos asignados a las observaciones.

Para la exposición de este método, suponemos que tenemos k muestras representadas en una tabla como sigue,

Niveles	Observaciones de X				
$1 \equiv N_1$	X_{11}	X_{12}		...	X_{1n_1}
$2 \equiv N_2$	X_{21}	X_{22}	...	X_{2n_2}	
...	...				
$k \equiv N_k$	X_{k1}	X_{k2}		...	X_{kn_k}

El número total de elementos en todas las muestras es: $N = n_1 + n_2 + \dots + n_k$

La hipótesis a contrastar es:

$$\begin{cases} H_0 : \text{Las } k \text{ muestras provienen de la misma población} \\ H_1 : \text{Alguna proviene de una población con mediana diferente a las demás} \end{cases}$$

El modo de realizar el contraste es el siguiente:

- Se ordenan las observaciones de menor a mayor, asignando a cada una de ellas su rango (1 para la menor, 2 para la siguiente, ..., N para la mayor).
- Para cada una de las muestras, se calcula R_i , $i = 1, \dots, k$, como la suma de los rangos de las observaciones que les corresponden. Si H_0 es falsa, cabe esperar que esas cantidades sean muy diferentes.

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

- Se calcula el estadístico:

La regla para decidir si se ha de rechazar o no la hipótesis nula es la siguiente:

- Si el número de muestras es $k=3$ y el número de observaciones en cada una de ellas no pasa de 5 se rechaza H_0 si el valor de H supera el valor teórico que encontramos en la tabla de Kruskal-Wallis.
- En cualquier otro caso, se compara el valor de H con el de la tabla de la χ^2_{k-1} con $k-1$ grados de libertad. Se rechaza H_0 si el valor del estadístico supera el valor teórico $\chi^2_{k-1, 1-\alpha}$.

Comparaciones múltiples paramétricas

Modelos I y II del ANOVA

De acuerdo a la forma en que fue diseñado el estudio, es diferente la manera de proseguir usando el modelo de ANOVA. Hay dos modelos posibles, los cuales fueron descritos por primera vez por Eisenhart en 1947.

Modelo I: se supone que el efecto de factor analizado es *constante* en cada grupo.

Modelo II: se supone que el efecto del factor analizado es *aleatorio* en cada grupo. Tanto el Modelo I como el Modelo II, usan los mismos cálculos y se llega al cuadro de ANOVA. Si no se encuentran diferencias significativas entre las muestras, no tiene sentido seguir adelante. Pero, si se rechaza la H_0 , entonces el problema siguiente es descubrir donde las diferencias se hacen significativas.

Los diferentes métodos de hacer comparaciones múltiples se emplean *sólo* cuando el resultado del ANOVA resulta significativo. En tal caso, se sabe que existen diferencias entre las muestras, pero sin poder especificar entre cuales de ellas. Se necesita, entonces, alguna forma de poder compararlas entre sí, y alcanzar así el objetivo final del ANOVA.

Cuando se trata de un modelo I de Anova, lo que más interesa es poder comparar las medias muestrales entre sí, una vez que se sabe que hay diferencia significativa entre ellas. Hay dos formas básicas de poder efectuar estas comparaciones:

- *Comparaciones "a priori":* Son aquellas comparaciones planificadas previamente, durante la etapa del diseño experimental. Es decir, las que el experimentador cree que va a encontrar diferencias significativas, *antes* de hacer el experimento.

Hay dos formas de hacer estas comparaciones. La primera es hacer todas las comparaciones posibles entre dos grupos, usando el modelo t-Student aplicado al caso de dos muestras independientes (la cual se utilizo para este proyecto en particular). La segunda forma es descomponer la suma de cuadrados del tratamiento en comparaciones separadas, usando el modelo F-Fisher como continuación del Anova.

- *Comparaciones "a posteriori":* Son aquellas comparaciones no planificadas de antemano. Surgen a partir de los datos experimentales, cuando el investigador descubre diferencias inesperadas y quiere testearlas.

En estos modelos se deben distinguir los dos casos posibles:

Modelos "a posteriori" con tamaños muestrales iguales:

- Modelo de Tukey (*T-method*).
- Modelo de Tukey corregido (*T'-method*) cuando las muestras son aproximadamente iguales.
- Modelo de Welsch (*Welsch-method*).
- Modelo de Dunn-Sidák.

Modelos "a posteriori" con tamaños muestrales distintos:

- Modelo de Hochberg (*GT2-method*).
- Modelo de Tukey – Kramer (*TK-method*).
- Modelo de Student – Neumann – Keuls (*SNK-method*).
- Modelo de Scheffé.
- Modelo de Gabriel (*SS-STP method*) para hacer todas las comparaciones posibles.

Comparaciones no paramétricas

Cuando se encuentren diferencias significativas, con el modelo de Kruskal-Wallis, se debe continuar el estudio con las comparaciones múltiples para el caso de Estadística No Paramétrica.

En aquellas situaciones en las que se haya rechazado la hipótesis acerca de la igualdad de las distribuciones poblacionales de las cuales hayan sido extraídas las muestras, será necesario, igual que en el caso del ANOVA, realizar contrastes *a posteriori* que determinen o precisen entre qué muestras existen las diferencias significativas que provocan el rechazar la hipótesis nula del contraste de Kruskal-Wallis.

El procedimiento consistirá en los siguientes pasos:

- En primer lugar determinaremos la cantidad: $\alpha = \frac{\alpha}{k(k-1)}$
- Posteriormente calculamos el valor del percentil de la distribución $N(0,1)$, $z_{1-\alpha}$.

- Por último calculamos la cantidad $\Delta_{ij} = z_{1-\alpha} \sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}$ y en lo que respecta a la regla de decisión diremos que existen diferencias

significativas entre dos poblaciones siempre que: $|\bar{R}_i - \bar{R}_j| > \Delta_{ij}$

donde \bar{R}_i es el rango medio de la muestra i , es decir, $\bar{R}_i = \frac{R_i}{n_i}$, no admitiendo posibles diferencias en otro caso.

Método de Corrección de Bonferroni

Cuando hay varios grupos en el estudio que se está analizando, también hay varios pares para comparar. Si se aplica un test común en esta situación, el valor de alfa (nivel de significancia) se aplicaría a cada comparación, así la oportunidad de encontrar una diferencia significativa incorrecta aumentaría con el número de comparaciones.

El análisis e interpretación de las comparaciones múltiples es complejo, porque en realidad durante el transcurso del estudio no se está analizando una sola hipótesis, sino que se están examinando hipótesis múltiples, situación que origina que algunos estadísticos rigurosos sugieran la corrección del nivel de significación estadística. La corrección de Bonferroni es un método muy general (para cualquier modelo) que sirve para obtener intervalos de confianza simultáneos, el cual se expondrá a continuación.

Si se prueba una hipótesis nula bajo el hecho que es verdad, usando el 0.05 como el nivel de significancia crítico, se tiene una probabilidad de 0.95 de no significancia. Si se prueba dos hipótesis verdaderas nulas independientes, la probabilidad que no será significativa es $0.95 \times 0.95 = 0.90$. Si se prueba 20 hipótesis la probabilidad que ninguno será significativa es $0.95^{20} = 0.36$. Esto da una probabilidad de $1 - 0.36 = 0.64$ de conseguir un resultado significativo. El número esperado de resultados significativos es $20 \times 0.05 = 1$. En general, si se tiene (k) pruebas independientes y (α) nivel de significancia de las hipótesis nulas, la probabilidad de no encontrar diferencias significativas es $(1 - \alpha)^k$. Si se hace (α) bastante pequeño se puede hacer que la probabilidad de que ninguna de las pruebas separadas sea igual de significativa a 0.95. Entonces si cualquiera de las (k) pruebas tienen un valor de P menos el (α) se obtiene una diferencia significativa entre los tratamientos al nivel 0.05. Subsecuentemente (α) será muy pequeño, puede mostrarse que $(1 - \alpha)^k / 1 - (k) \alpha$. Si se coloca (k) (α) = 0.05, para que (α) = 0.05/(k), se obtiene una probabilidad de 0.05, las (k) pruebas tendrán un valor de P menos el (α) si las hipótesis nulas son verdad¹¹¹.

En cortas palabras el método de Bonferroni consiste en dividir el nivel de significación estadística por ejemplo 0.05, entre el número de hipótesis que se pretende probar (si, por ejemplo, hubiera cuatro hipótesis, se probaría cada una de ellas con un alfa de 0.0125, que resulta de dividir 0.05 entre cuatro).

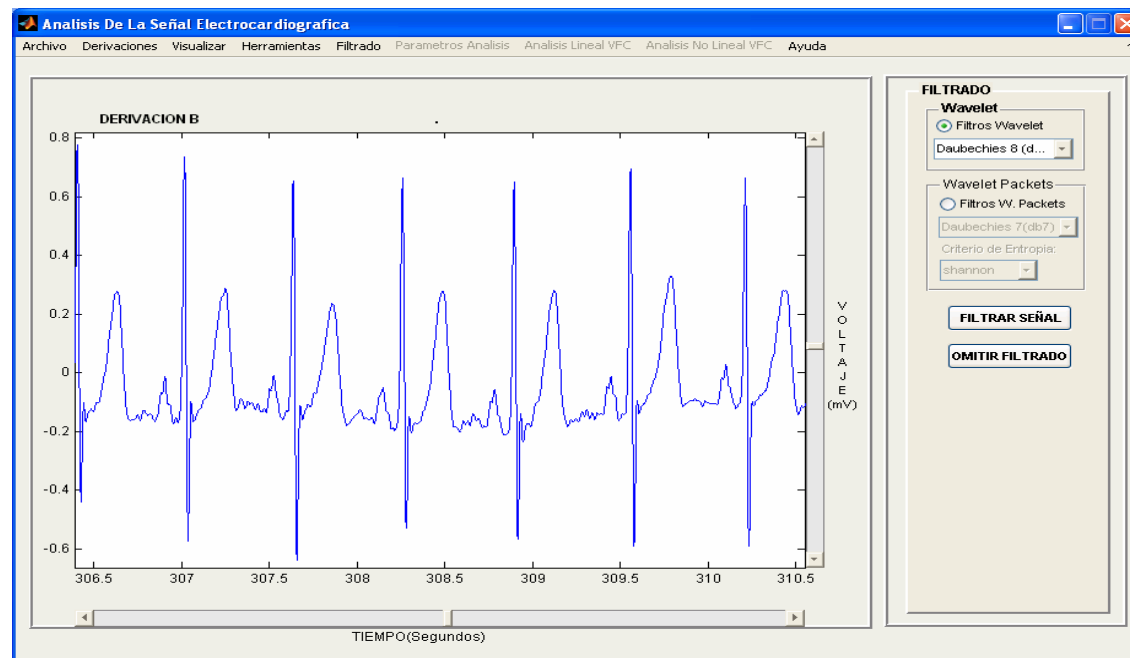
ANEXO H. APLICACIÓN DE LA TRANSFORMADA WAVELET Y WAVELET PACKETS AL ECG

- **FILTRADO DE LA SEÑAL ECG**

¹¹¹ J Martin Bland, *reader in medical statistics*, Douglas G Altman, *head*. Multiple significance tests: the Bonferroni method

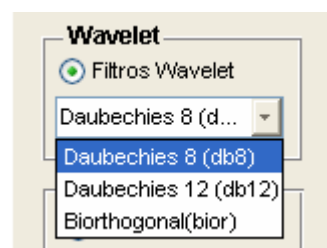
La herramienta desarrollada cuenta con dos opciones de filtrado, Wavelet (W) y Wavelet Packets (WP). Con el objetivo de mostrar la bondad de cada método, se filtra la misma señal con W y con WP. La señal original se observa en la figura 1(solo una derivación para mejorar la visualización de lo resultados).

Figura 1. Derivación una Señal ECG



Una vez cargada la señal ECG en la interfaz, primero se va a filtrar con la Transformada Wavelet, este método general de filtrado cuenta con tres filtros o familias Wavelet (ver figura 2).

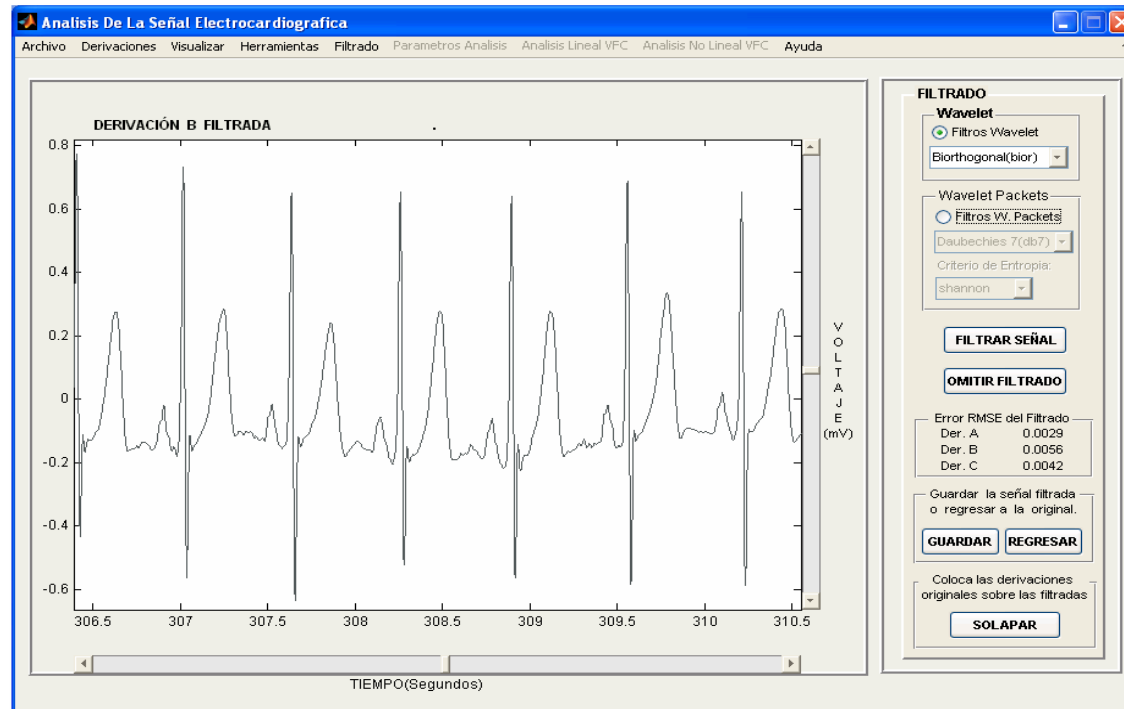
Figura 2. Filtros Wavelet



La idea de proporcionar varios filtros se centra en que el contenido frecuencial de la señal ECG y el ruido presente en esta varía de una persona a otra, incluso en personas de la misma condición, para nuestro caso personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Por tanto, es necesario contar con filtros de diferentes frecuencias, que permitan flexibilizar la aplicación del mismo dependiendo de las condiciones de la señal ECG a filtrar.

Después de probar los filtros Wavelet disponibles(ver figura 1) en la señal, el que mejor resultados proporciona para la reducción de ruido en esta, es el filtro biorthogonal, la señal filtrada se muestra en la siguiente figura:

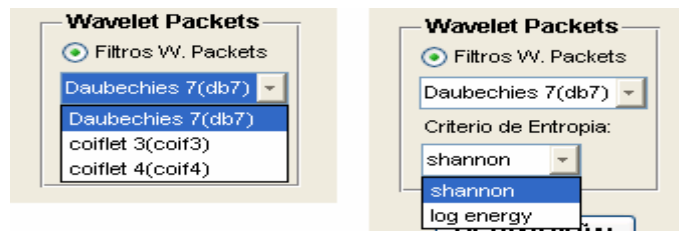
Figura 3. Señal ECG filtrada con Wavelet



Además del criterio gráfico de evaluación del filtro, es fundamental utilizar un filtro que produzca un error RMSE bajo, en base a que el filtro podría alterar la naturaleza de la señal, factor fundamental en los análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca posteriores. En este caso el error RMSE para las tres derivaciones es bajo (figura 3), aspecto que contribuye a la selección del filtro.

Ahora se va a filtrar la misma señal de la figura 1, con la Transformada Wavelet Packets utilizando uno de sus filtros, y un criterio de entropía para seleccionar la mejor base que representa a la señal (árbol WP óptimo). Estos fueron seleccionados basados en un criterio de observación y de valores de error RMSE, respecto a su aplicación en las señales de la muestra (Figura 3). El criterio de entropía recomendado es Shannon, log energy, se deja como una opción más de prueba.

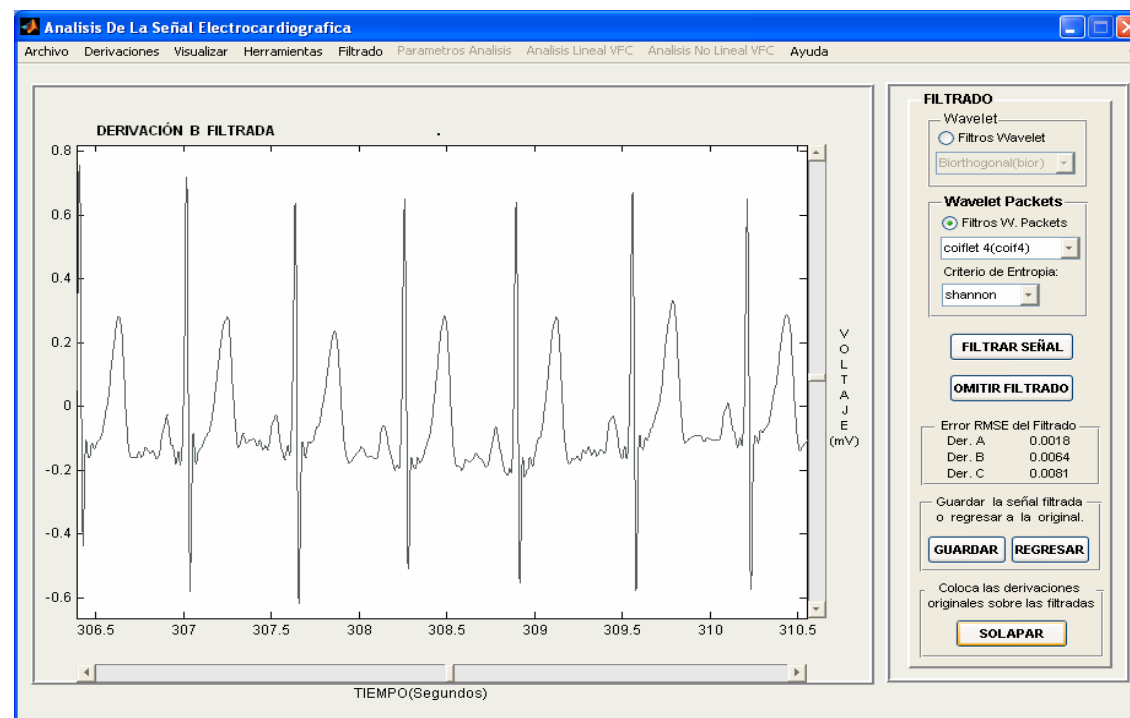
Figura 3. Filtros y Criterios de Entropía Wavelet Packets



Los filtros Wavelet Packets seleccionados son diferentes a los filtros Wavelet, en base a que los filtros utilizados en Wavelet muestran resultados no tan buenos aplicados en Wavelet Packets, esto justificado en que los filtros WP son bases Wavelet Packets ortonormales generadas a partir de una familia Wavelet(ver sección 2.3.4).

La señal filtrada con una base Wavelet Packets ortonormal Coiflet 4 y con un criterio de entropía llamado shannon se muestra en la figura 4, este filtro fue seleccionado porque mostró los mejores resultados para esta señal, gráficamente y respecto al error RMSE de las derivaciones.

Figura 4. La señal filtrada con Wavelet Packets



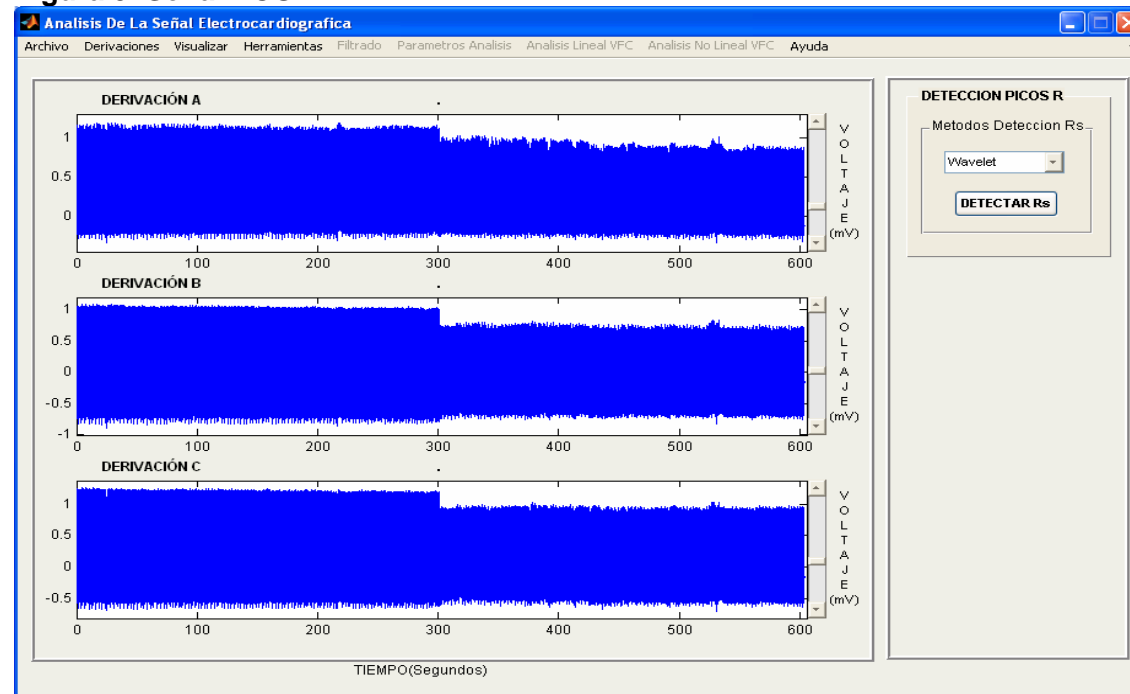
Para la señal en cuestión el proceso de reducción de ruido, no necesariamente fue con mejor con Wavelet Packets que con Wavelet, que sería lo esperado. Estos resultados nos muestra a Wavelet Packets como otra opción para llevar a cabo el proceso de filtrado, no como el reemplazo de Wavelet, es decir, los dos métodos constituyen una opción potencial a la hora de llevar a cabo el proceso de remoción

de ruido. La selección de uno de los dos métodos depende de cual se ajusta mejor a las condiciones de la señal en proceso.

- **DETECCIÓN DE LOS PICOS R**

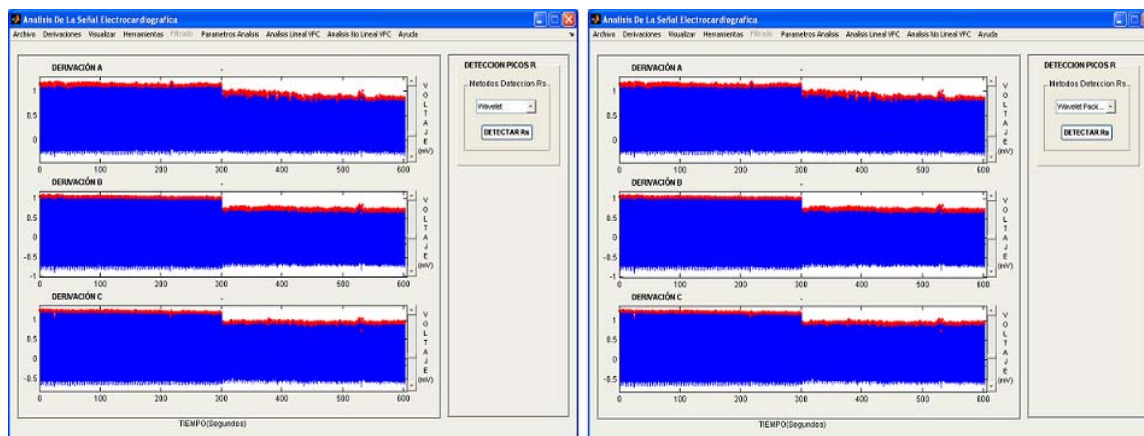
El proceso de detección de los picos R se puede realizar con dos métodos, la Transformada Wavelet y la Transformada Wavelet Packets, para esclarecer las diferencias entre los métodos se detectaran los picos R de la misma señal(ver figura 5) por los dos métodos.

Figura 5. Señal ECG



En el modulo análisis de señal, una vez se llega a la sección de detección de picos R, se puede realizar este proceso, indispensable en el análisis posterior. La detección se realiza con Wavelet y Wavelet Packets (izquierda y derecha de la Figura 6, respectivamente).

Figura 6. Detección de picos R en la señal ECG con Wavelet y con Wavelet Packets

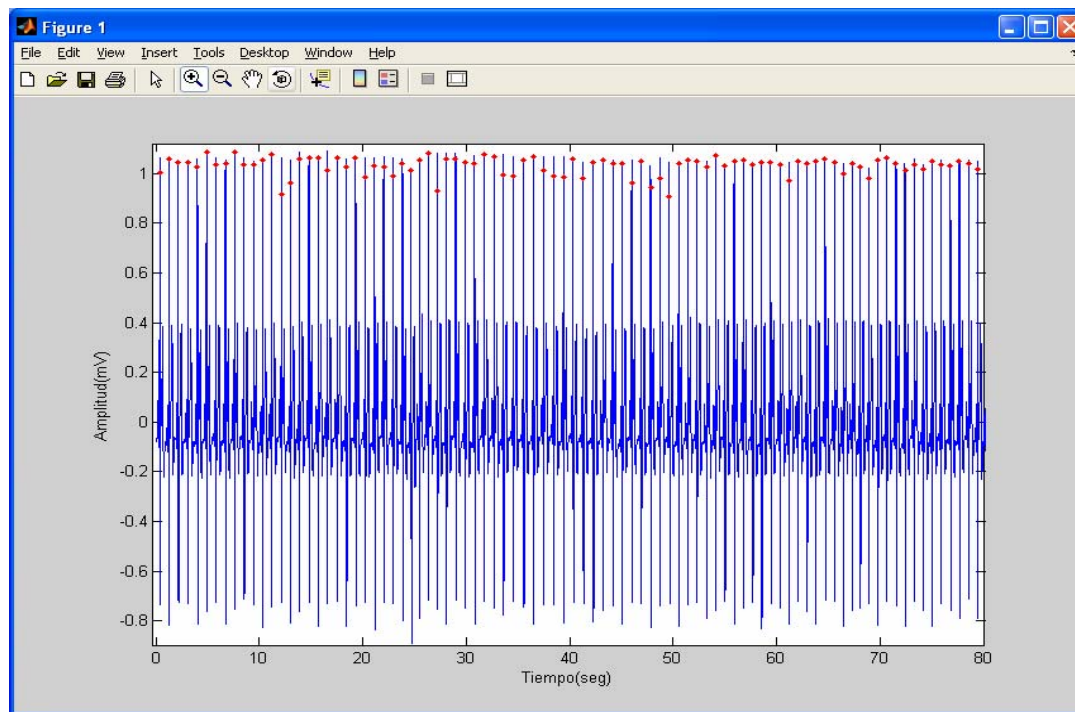


El resultado final de la detección de los picos R para el usuario final es casi idéntico con las dos opciones, condición que tiene explicación en el hecho de que en los dos métodos es llevado a cabo un método de optimización que mejora la localización de los picos R casi al 100 % de efectividad, justo después de realizar la detección con la Transformada Wavelet o Wavelet Packets.

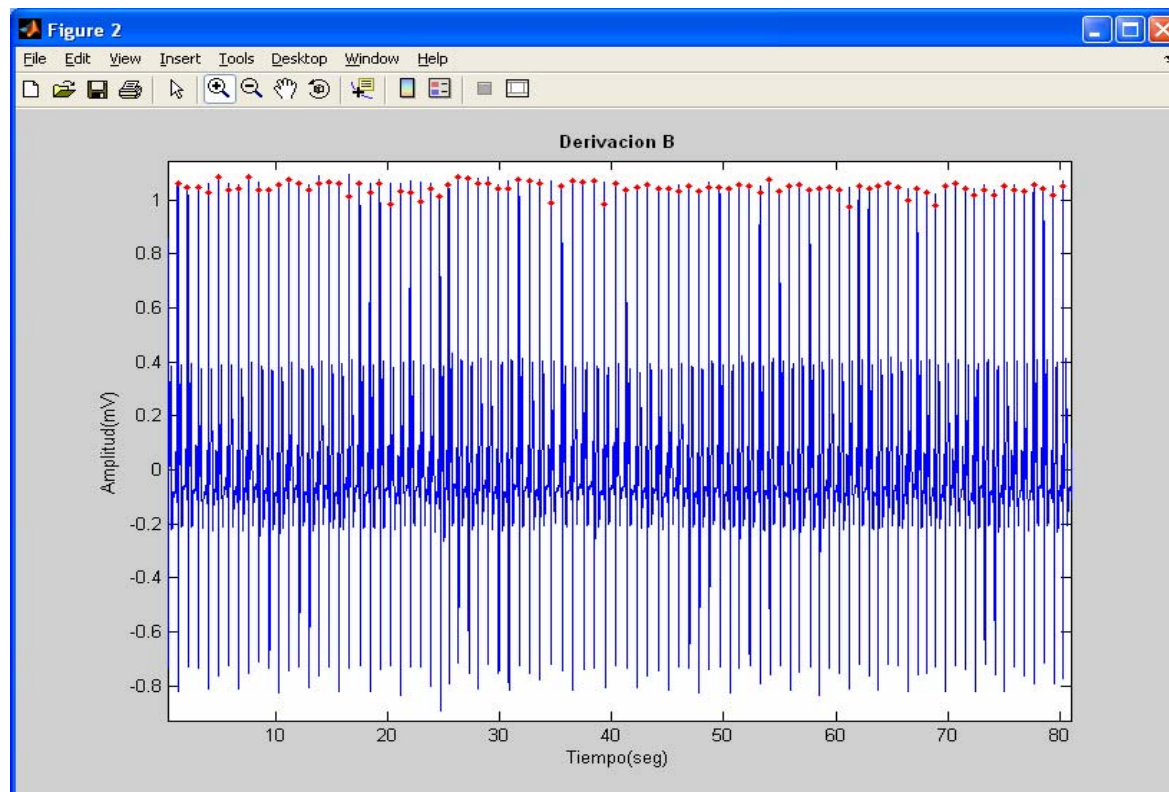
Para ser más específicos el proceso de detección con cualquiera de los dos métodos, tiene dos pasos que se muestran al usuario como uno solo:

1. Se aplica la Transformada Wavelet o Wavelet Packets para caracterizar los picos R en frecuencia, para luego localizarlos en el dominio del tiempo en la señal. Este proceso para la derivación B de la figura 5 en el intervalo 0 a 80 seg, se aprecia en la siguiente figuras:

Figura 7. Caracterización de los picos R en la señal ECG con Wavelet y Wavelet Packets



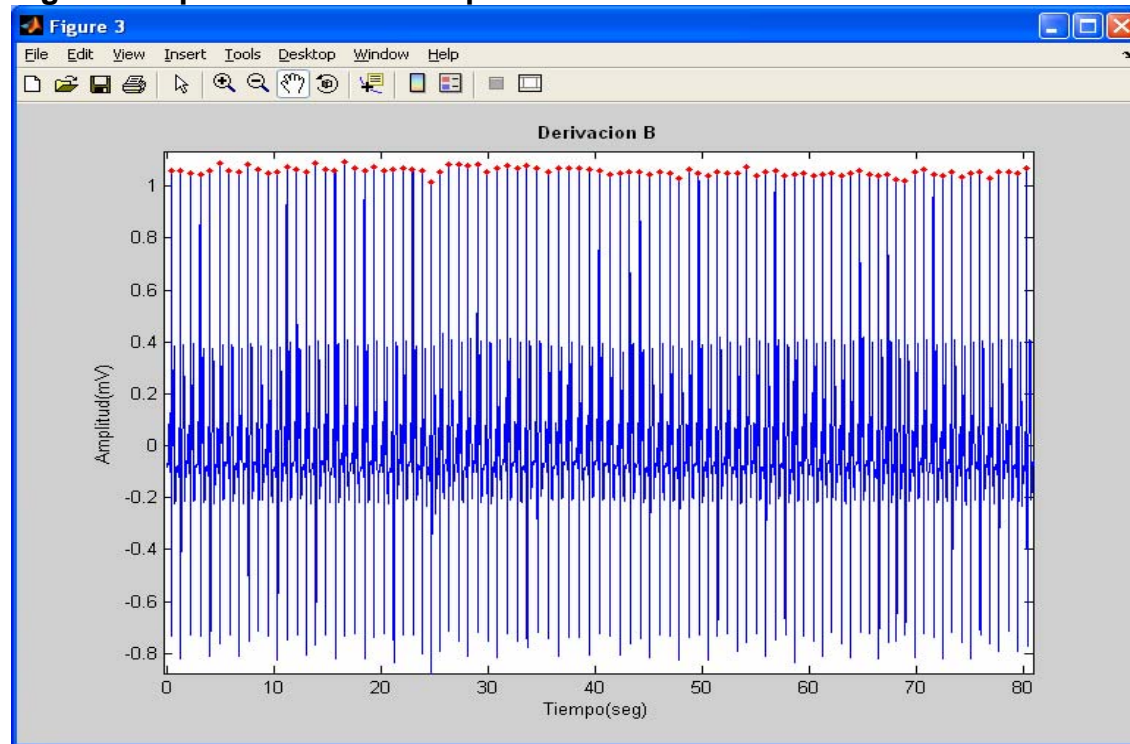
(a) localización de los picos R con Wavelet



(b) localización de los picos R con Wavelet Packets

- Una vez los picos R han sido caracterizados en la señal para ser localizados, se optimiza su ubicación en el plano tiempo-voltaje forzándolos a buscar una mejor localización en voltaje (el cual también implica localización en tiempo), como se observa en la figura 8.

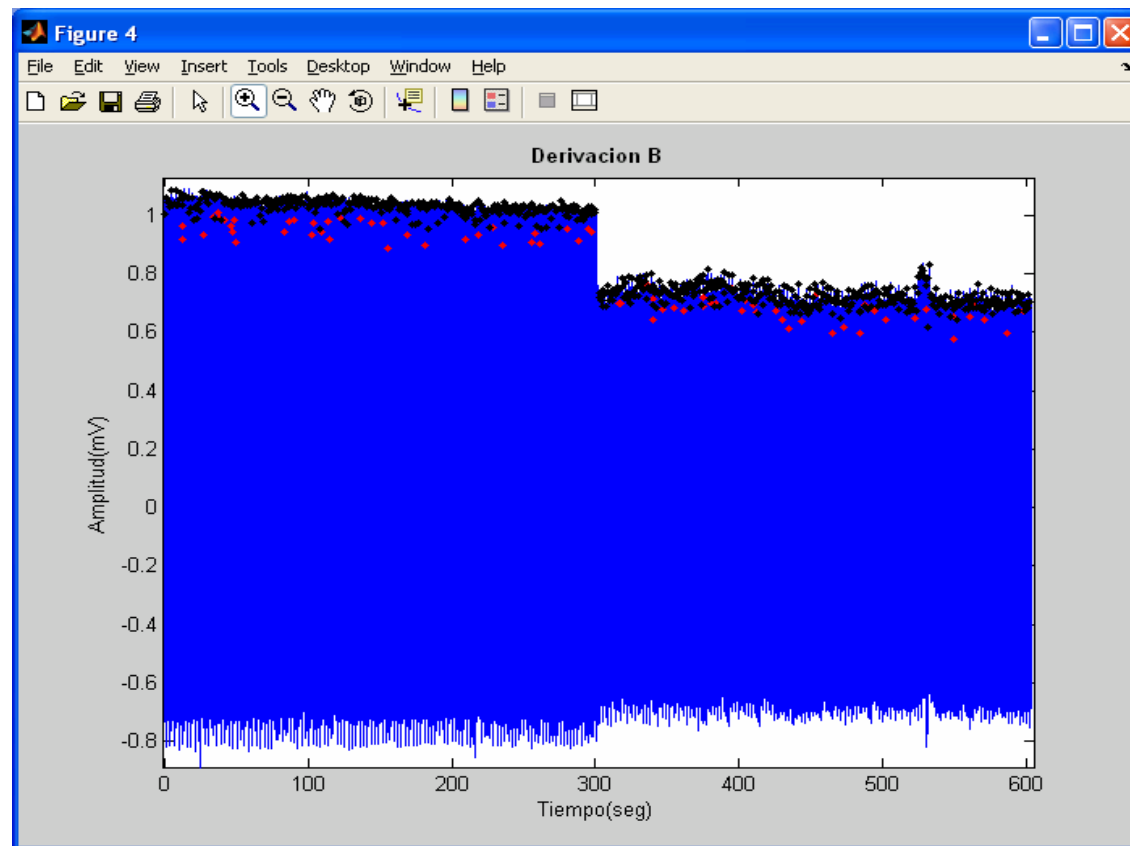
Figura 8. Optimización de los picos R



Es por esta razón que la detección con Wavelet y Wavelet Packets produce resultados casi idénticos. Las diferencias entre los métodos solo se pueden observar claramente en el paso 1 del proceso (Ver figuras 7(a) y 7(b)).

En este caso es claro que el proceso de detección con la Transformada Wavelet Packets produce mejores resultados que la Transformada Wavelet, esto se puede observar claramente en la siguiente figura, en donde los picos R detectados con WP (en negro) están por encima de los picos R detectados con W(en rojo).

Figura 9. Picos Detectados con Wavelet y Wavelet Packets antes de la optimización



Estos resultados en la detección de ondas (picos R), muestran que el proceso realizado para ello con Wavelet puede ser mejorado con Wavelet Packets.

