



Universidad
Politécnica
de Cartagena



industriales
etsii UPCT

Procesamiento digital de la señal para el diagnóstico precoz de la Enfermedad de Parkinson.

Caracterización temporal, espectral y no lineal de la variabilidad del ritmo cardíaco.

Titulación: Ingeniería Industrial

Alumno/a: Gustavo Escudero Prieto

Director/a/s: Joaquín Roca Gonzalez

Cartagena, 1 de Febrero de 20 16

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

AR	Transformada AutoRegresiva
ASR	Arritmia Sinusal Respiratoria
AV	Nódulo Atrioventricular
AVNN	Valor Medio de los intervalos normales (NN) en toda la serie
CV	Coefficiente de Varianza
CWT	Transformada Wavelet Continua
DE	Desviación Estándar
DFA	Dentrended Fluctuations Analysis
DWT	Transformada Wavelet discreta
EAp	Entropía Aproximada
FC	Frecuencia Cardíaca
FFT	Transformada Rápida de Fourier
HF	Energía absoluta de la Potencia Espectral de la Banda de Altas Frecuencias
HRVti	Integral de la curva de distribución dividida por su valor máximo
LF	Energía absoluta de la potencia espectral de la banda de Bajas Frecuencias
LF/HF	Índice de relación de las bandas de bajas frecuencias respecto a las altas frecuencias
LSP	Periodograma de Lomb-Scargle
NN	Intervalos entre latidos cardiacos sinosales (de Normal-to-Normal en lengua inglesa)
NN50	Número de diferencias entre R-R consecutivos mayor que 50 ms
pNN50	Porcentaje de intervalos NN adyacentes cuya diferencia absoluta es igual o superior a 50 milisegundos
PSD	Densidad de Potencia Espectral

RMSSD	raíz cuadrada de la media de diferencias entre pulsos consecutivos
R-R	Intervalos entre latidos cardiacos (entre ondas R) identidad del Diagrama de Poincarè
SA	Nódulo Sinusal o Sinoauricular
SampEn	Entropia Muestral
SD2	Dispersión a lo largo de la línea de identidad del Diagrama de Poincarè
SD1	Dispersión a lo largo de la línea perpendicular a la línea de identidad del Diagrama de Poincarè
SD	Desviación estándar de los intervalos R-R (índice de la VFC)
SD2/SD1	Razón entre los índices SD2 y SD1
SDANN	desviación estándar de los promediados de Intervalos R-R en segmentos de 5 minutos
SDNN	Desviación estándar de los intervalos NN
SDNNIDX	media de la desviación estándar de intervalos R-R en segmentos de 5 minutos
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
SNP	Sistema Nervioso Parasimpático
SNS	Sistema Nervioso Simpático
TF	Transformada de Fourier
TFD	Transformada Discreta de Fourier
TINN	índice de interpolación triangular
ULF	Energía absoluta de la potencia espectral de la banda de Ultra Bajas Frecuencias
VLF	Energía absoluta de la potencia espectral de la banda de Muy Bajas Frecuencias
VFC	Variabilidad del Ritmo Cardíaco

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1. ANTECEDENTES.....	8
1.2. ENFERMEDAD DE PARKINSON	9
1.3. OBJETIVOS.....	11
1.4. DIAGRAMA GENERAL	12
2. REVISIÓN DEL ESTADO DEL ARTE.....	13
2.1. ELECTROFISIOLOGÍA CARDÍACA.....	13
2.1.1. ORIGEN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDÍACA	13
2.1.2. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO	14
2.1.3. SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO.....	16
2.1.4. SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO.....	16
2.1.5. SISTEMA NERVIOSO CARDIACO INTRÍNSECO.....	17
2.1.6. REFLEJOS CARDIOVASCULARES	18
2.1.7. ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA	19
2.1.8. CONTROL HUMORAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL	20
2.1.9. MODULACIÓN DEL RITMO CARDÍACO POR EL SNA.....	21
2.2. CONTROL DEL RITMO CARDÍACO	23
2.2.1. ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA.....	24
2.2.1.1. Electrocardiograma.....	24
2.2.1.2. Obtención del Intervalo entre latidos (IBI).....	26
2.2.1.3. Preprocesado de las señales IBI	27
2.2.1.4. Detección de latidos ectópicos	28
2.2.1.5. Corrección de latidos ectópicos	29
2.2.1.6. Eliminación de tendencias en IBI.....	29
2.3. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA. 35	

2.3.1. ANÁLISIS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO	35
2.3.1.1. Métodos estadísticos	35
2.3.1.2. Métodos geométricos	37
2.3.2. MÉTODOS Y PARÁMETROS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA.....	38
2.3.2.1. Periodograma de Welch.....	40
2.3.2.2. Método Autoregresivo (AR). Pedigrama de Burg.....	42
2.3.2.3. Periograma de Lomb-Scargle	43
2.3.3. MÉTODOS Y PARÁMETROS NO LINEALES.....	45
2.3.3.1. Diagrama de Poincaré.....	46
2.3.3.2. Medición De Entropía.Entropía Muestral (SampEn).....	48
2.3.3.3. Detrended Fluctuation Analysis (Método DFA).....	50
2.3.4. OTROS MÉTODOS: ANÁLISIS TIEMPO-FRECUENCIA	52
2.3.4.1. Transformada corta de Fourier (STFT)	52
2.3.4.2. Transformada wavelet (WT).....	52
2.3.4.3. La transformada wavelet continua (CWT).....	53
2.3.4.4. La transformada wavelet discreta (DWT).....	53
2.4. SOFTWARE PARA EL ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO.....	54
2.4.2. HRVAS	54
2.4.2. KUDRYŃSKI.....	58
2.4.3. KARDIA	59
2.4.4. QRSTOOL	60
2.4.5. SOFTWARE AUXILIAR TRATAMIENTO DE SEÑALES. AUDACITY	66
2.5. REPOSITORIOS Y FUENTES DE DATOS	66
2.5.1 PHYSIOBANK	66
2.5.1.1. MIT-BIH Database	67
2.5.1.2. Normal Sinus Rhythm Interval Database (NSR2DB)	68
2.5.2. UPCT-UK.....	68
2.5.2.1. Hospital de Rosell	69
2.5.2.2. Hospital de Alicante	69
2.5.2.3. Centro de Ingeniería Biomédica Aplicada a la Integración del	

Discapacitado (CIBID).....	69
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	71
3.1. PHYSIOBANK	71
3.1.1. OBTENCIÓN DE BASE DE DATOS DE PHYSIOBANK	71
3.1.2. PROCESO DE ANOTACIÓN.....	76
3.1.3. PROCESO DE TRABAJO EN MATLAB	77
3.2. PROCESO OPERATIVO DE LAS SEÑALES DE LA UPCT	83
3.2.1. BASE DE DATOS UPCT.....	83
3.2.2. PROCESO DE TRABAJO EN MATLAB	84
3.2.2.1. Importación de datos	84
3.2.2.2. Análisis y verificación de las señales	86
3.2.2.3. Proceso operacional en Matlab.....	87
3.3. DATOS EXPERIMENTALES Y GRUPOS DE ESTUDIO	92
3.3.1. MIT-BIH DATABASE	92
3.3.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB).....	92
3.3.3. UPCT-UK.....	93
3.3.3.1. Hospital de Alicante	93
3.3.3.2 CIBID	94
3.3.3.3. Hospital Rosell	94
3.4. MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	94
3.4.1. CUASIVARIANZA	94
3.4.2. DESVIACIÓN TÍPICA O ESTÁNDAR	95
3.4.3. INTERVALO DE CONFIANZA	95
3.4.4. CONTRASTE DE HIPÓTESIS	96
4. RESULTADOS.....	99

4.1. MÉTODOS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO	99
4.1.1. MIT-BIH DATABASE	99
4.1.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB).....	100
4.1.3. UPCT-Uk.....	100
4.1.3.1. Alicante	100
4.1.3.2. CIBID	101
4.1.3.3. Rosell	102
4.2. MÉTODOS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA.....	103
4.2.1. MIT-BIH DATABASE	103
4.2.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB).....	104
4.2.3. UPCT-Uk.....	104
4.2.3.1. Alicante	104
4.2.3.2. CIBID	105
4.2.3.3. Rosell	106
4.3. MÉTODOS NO LINEALES.....	107
4.3.1. MIT-BIH DATABASE	107
4.3.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB).....	107
4.3.3. UPCT-Uk.....	108
4.3.3.1. Alicante	108
4.3.3.2. CIBID	108
4.3.3.3. Rosell	109
4.4. CONTRASTE DE HIPÓTESIS.....	109
4.4.1. MIT-BIH Y NSR2DB	110
4.4.1.1. Métodos en el dominio del tiempo	110
4.4.1.2. Métodos en el dominio de la frecuencia	111
4.4.1.3. Métodos No Lineales.....	112
4.4.2. UPCT-Uk.....	112
4.4.2.1. Grupos de control	112
<i>4.4.2.1.1. Dominio del tiempo</i>	<i>113</i>

4.4.2.1.2. <i>Dominio de la Frecuencia</i>	116
4.4.2.1.3. <i>Métodos No Lineales</i>	119
4.4.2.2. Enfermos de Parkinson (EP)	120
4.4.2.2.1. <i>Dominio del tiempo</i>	121
4.4.2.2.2. <i>Dominio de la Frecuencia</i>	124
4.4.2.2.3. <i>Métodos No Lineales</i>	124
4.4.3.1. Alicante. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)	129
4.4.3.1.1. <i>Métodos en el dominio del tiempo</i>	129
4.4.3.1.2. <i>Métodos en el dominio de la frecuencia</i>	130
4.4.3.1.3. <i>Métodos No Lineales</i>	131
4.4.3.2. CIBID. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)	131
4.4.3.2.1. <i>Métodos en el dominio del tiempo</i>	131
4.4.3.2.2. <i>Métodos en el dominio de la frecuencia</i>	132
4.4.3.2.3. <i>Métodos No Lineales</i>	133
4.4.3.3. Rosell. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)	134
4.4.3.3.1. <i>Métodos en el dominio del tiempo</i>	134
4.4.3.3.2. <i>Métodos en el dominio de la frecuencia</i>	135
4.4.3.3.3. <i>Métodos No Lineales</i>	136
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES	137
INDICE DE FIGURAS	142
BIBLIOGRAFIA	145

1. INTRODUCCIÓN

La frecuencia cardiaca (FC) es uno de los parámetros no invasivos más utilizado en el análisis y en la valoración de la actividad cardiaca y se ha convertido en una herramienta estándar para el estudio de una amplia variedad de temas clínicos y de investigación como pueden ser la influencia del sistema nervioso autónomo en el corazón, patologías cardiovasculares, neuropatía diabética, evaluación de fármacos, trastornos psicológicos, control del estado de fibromialgia, etc.

La variabilidad del ritmo cardiaco (VFC) se puede definir, en su forma más sencilla, como la variación en el tiempo entre latidos consecutivos durante un tiempo definido con anterioridad y que no suele exceder las 24 horas. Mediante su análisis se pretende, de manera no invasiva, cuantificar estas variaciones con el fin de intentar detectar algún tipo de patología en el paciente sometido a estudio.

Hay que tener en cuenta que la frecuencia cardiaca (FC), al igual que otros parámetros fisiológicos como la presión arterial y temperatura, no es un parámetro estático sino que está sometido a cambios que deben de estar dentro de un rango controlado según sea la demanda corporal. Un sistema cardiovascular sano debe de responder de la manera más rápida posible a esas demandas y es por ello que una frecuencia cardiaca demasiado “estable” o “invariante” puede dar lugar a la presencia de algún tipo de enfermedad como, por ejemplo, una insuficiencia cardiaca. (Lown, 1979)

Así pues, la VFC es un valor para la medición de la actividad neurovegetativa y de la función del SNA (Sistema Nervioso Autónomo) que describe la capacidad del organismo (en especial del aparato cardiovascular) para cambiar el intervalo temporal latido a latido, dependiendo de la intensidad de carga de trabajo, para poder adaptarse a las demandas cambiantes tanto externas como internas.

1.1. ANTECEDENTES

Históricamente, el interés clínico de la VFC se apreció por primera vez en 1965 cuando Hon y Lee (Lee&Hon, 1965) observaron que el sufrimiento fetal era precedido de alteraciones en los intervalos de tiempo entre un latido y otro, antes de algún cambio apreciable en la frecuencia cardíaca.

Ya en la década de los 70 Sayers (Sayers, 1973) y otros investigadores empezaron a describir los ritmos fisiológicos contenidos dentro de la señal de frecuencia cardíaca latido a latido. También en dicha década Ewing (Ewing, 1984) realizó estudios para detectar la neuropatía diabética mediante el empleo

de la VFC.

Wolf (MM Wolf, 1978) junto con otros investigadores encontraron una asociación entre la disminución de la VFC y el alto riesgo de mortalidad después de un infarto de miocardio. 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 de miocardio.

Akselrod [6] 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 análisis, que forman parte de los llamados análisis en el dominio de la frecuencia, contribuyeron al entendimiento del papel del SNA en las fluctuaciones del intervalo R-R en el registro de la frecuencia cardíaca.

Arai y otros colaboradores (Arai Y, 1988) estudiaron el comportamiento de la VFC durante la actividad física, utilizando métodos en el dominio de la frecuencia.

En el año 1994 Usitalo (Usitalo A, 1994) y colaboradores, observaron los cambios que se presentan en la modulación autonómica en los deportistas, como respuesta al proceso de entrenamiento.

Desde la década de los 90 ha habido un mayor esfuerzo para describir la VFC como una señal no lineal, y no sólo las combinaciones de oscilaciones periódicas.

1.2. ENFERMEDAD DE PARKINSON

La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad que afecta al sistema nervioso en el área encargada de coordinar la actividad, el tono muscular y los movimientos.

Fue descrita por primera vez en el año 1817 por el médico inglés James Parkinson. La Enfermedad de Parkinson es un proceso crónico que pertenece a un grupo de trastornos que tienen su origen en la degeneración y muerte progresiva de unas neuronas, las dopaminérgicas, cuyo neurotransmisor primario es la dopamina y que cumplen funciones en el sistema nervioso central. Es debido a estas características, que se considera una enfermedad neurodegenerativa.

Los síntomas de la enfermedad de Parkinson se manifiestan una vez se produce una importante pérdida de las neuronas encargadas de controlar y coordinar los movimientos y el tono muscular. Esta pérdida neuronal se localiza

en la zona de unión entre el cerebro y la médula espinal, el tronco del encéfalo, particularmente en aquellas neuronas que se hallan en un núcleo llamado sustancia negra y más concretamente, en una porción de este núcleo que se denomina la parte compacta. La sustancia negra recibe este nombre debido a que algunas neuronas de este núcleo se encargan de producir un pigmento que se llama melanina y que le confiere una coloración oscura.

En la Enfermedad de Parkinson se pierden dichas neuronas, por lo cual el núcleo palidece. A medida que las neuronas pigmentadas de la sustancia negra desaparecen, se deja de producir una sustancia llamada dopamina. La dopamina es un aminoácido que, en el cerebro, actúa como neurotransmisor, es decir, que es capaz de transportar información desde un grupo de neuronas a otro a través de mecanismos químicos y eléctricos. La dopamina se encarga de transmitir información desde la sustancia negra a otras zonas de cerebro que forman entre sí un circuito de conexiones. Como consecuencia de la degeneración de la sustancia negra disminuyen los niveles de dopamina, apareciendo los trastornos característicos de la enfermedad.

El diagnóstico de EP, que es generalmente clínico, puede llegar a revestir una gran complejidad. Esta dificultad en la diagnosis es corriente que aparezca en los primeros estadios de la enfermedad, cuando los síntomas que el paciente presenta pueden ser atribuidos a otros trastornos. Consecuencia directa de este hecho es la elaboración de diagnósticos erróneos.

El diagnóstico puede realizarse en aquellos individuos que presenten al menos 2 de 4 signos cardinales:

- Temblor en reposo.
- Hipertonía Muscular (rigidez muscular).
- Bradicinesia (lentitud en los movimientos voluntarios e involuntarios, pero principalmente dificultad para comenzar y terminarlos).
- Pérdida de reflejos posturales.
- Temblor cefálico segmentario.

El temblor en reposo está presente en aproximadamente 85 % de los casos de EP. La ausencia de expresión facial, disminución del parpadeo y del movimiento de los brazos al caminar completan el cuadro clínico.

Muchos de estos síntomas son comunes en los ancianos y pueden ser causados por otras afecciones. En pacientes con algunos de estos síntomas parkinsonianos, y con ausencia de temblores, presente en el 15% de pacientes con Parkinson, pueden sospecharse otras patologías del sistema nervioso.

Según datos estimados de la Sociedad Española de Neurología (SEN), en España, entre 120.000 y 150.000 personas padecen la Enfermedad de

Parkinson (EP) y, cada año, se detectan unos 10.000 casos nuevos, lo que la convierte en la segunda patología neurodegenerativa, tras el Alzheimer, más numerosa. Pero además, se estima que el número de afectados, debido al progresivo envejecimiento de la población española, se duplicará en 20 años y se triplicará en 2050. A día de hoy, el coste de la Enfermedad de Parkinson en Europa se acerca a los 11 billones de euros anuales.

1.3. OBJETIVOS

El análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) constituye una de las vías más efectivas para estudiar, a través de métodos incruentos, la función cronotrópica cardíaca. Este proyecto tiene como objetivo general perfeccionar los procedimientos de cálculo, análisis e interpretación clínico-fisiológica de los indicadores utilizados para cuantificar la VFC que permitan su posterior estudio de cara a mejorar el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Para abordar este objetivo se trabajará sobre series temporales de frecuencia cardíaca que serán caracterizadas en el dominio del tiempo, frecuencia y mediante parámetros no lineales.

La generalización del empleo del análisis de la VFC ha propiciado el desarrollo de diferentes paquetes de software que ayuden a los investigadores y médicos a la hora de poder trabajar con los datos obtenidos de dicho análisis. Debido a que las nuevas técnicas y algunas de las técnicas actuales pueden producir resultados confusos, hay una necesidad importante de desarrollar nuevos métodos de interpretación para dar significado fisiológico de análisis de la VFC en particular en el mundo clínico. Otra necesidad en el análisis de la VFC es estandarizar técnicas de análisis y caracterizar los valores de VFC para poblaciones específicas de fisiopatología tales como insuficiencia cardíaca y modelos de insuficiencia cardíaca inducida.

El objeto del proyecto consistirá en el desarrollo de algoritmos para el tratamiento de series temporales de frecuencia cardíaca. Dichas series temporales serán extraídas de las tres bases de datos de señales de ECG obtenidas por el G.I. EIMED en estudios previos sobre la EP. Para sintonizar los algoritmos de procesamiento se contará con bases de datos estándar y con amplia difusión en el mundo científico como la MIT-BIH y NSR2DB.

Los algoritmos empleados sobre las series temporales de intervalos R-R nos darán como resultado una serie de parámetros que posteriormente utilizaremos con la finalidad de intentar identificar si la lateración de alguno de los mismos puede llegar a ser un indicativo para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson y de esta manera poder identificar esta enfermedad mediante el

tratamiento de dichas series temporales de frecuencia cardíaca.

Para el procesamiento de las series temporales se recurrirá a implementar los algoritmos necesarios bajo el entorno Matlab, haciendo uso de las librerías que a este fin se encuentren disponibles para la comunidad científica.

Finalmente, se llevará a cabo un análisis estadístico básico para la identificación de parámetros susceptibles a ser usados en el diagnóstico temprano de la enfermedad.

1.4. DIAGRAMA GENERAL

El presente estudio comienza dando una serie de nociones fisiológicas básicas acerca del funcionamiento del corazón y de la actividad eléctrica cardíaca. A continuación se procederá a explicar cada uno de los parámetros que se pretenden obtener mediante la aplicación de los algoritmos sobre las series temporales de intervalos R-R. Posteriormente se expondrán las herramientas y programas utilizados para el tratamiento de las señales así como el proceso de trabajo realizado sobre ellos haciendo especial hincapié sobre la labor y programación efectuados en Matlab. Los últimos puntos consistirán en la comparación y análisis de resultados que terminarán con la exposición de conclusiones del estudio.

2. REVISIÓN ESTADO DEL ARTE

El proyecto que se presenta requiere una elevada cantidad de conocimientos transversales, que tocan diversas ramas de la ciencia computacional, lenguaje de programación en Matlab así como de conocimientos fisiológicos y de funcionamiento de la actividad cardíaca. También se precisa de conocimientos relevantes en los campos de las matemáticas y de la estadística.

En este apartado se intenta dar una visión general de todos los aspectos teóricos que se relacionan con el proyecto, así como describir brevemente el estado actual de las tecnologías vinculadas a él y otros conocimientos notables, su problemáticas y las técnicas empleadas en el desarrollo del mismo.

2.1. ELECTROFISIOLOGÍA CARDÍACA BÁSICA

Seguidamente se detalla una descripción general básica del funcionamiento del corazón y del sistema nervioso humano a fin de comprender la actividad de los mismos así como hacer una breve descripción de los parámetros fisiológicos que van a estar presentes a lo largo del estudio que nos ocupa.

2.1.1. ORIGEN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDÍACA

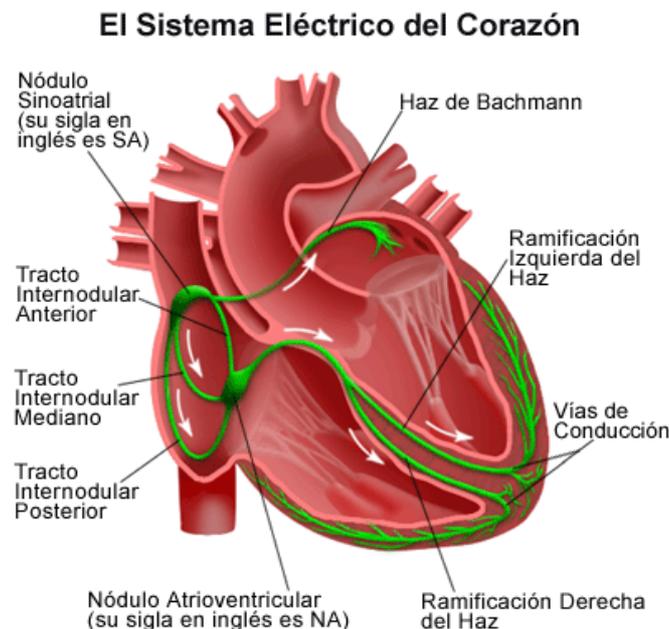


Figura 1. Sistema eléctrico del corazón.

Fuente: (NY Presbyterian Hospital, 2009)

El sistema de conducción cardiaca está conformado por un conjunto de músculos cardíacos especializados ubicados en las paredes del corazón que envían señales al músculo cardíaco y hacen que se contraiga. Los componentes principales del sistema de conducción cardiaca son el nodo SA, el nodo AV, el haz de His, la ramificación de fascículos y las fibras de Purkinje.

El sistema de conducción eléctrico del corazón coordina la contracción de las aurículas y los ventrículos para lograr la máxima eficacia. El latido se inicia con un impulso eléctrico en el nodo sinusal o sinoauricular (SA). Se trata de una estructura formada por un grupo de células que tiene la capacidad específica de crear impulsos eléctricos. El nódulo SA, que está controlado por el sistema nervioso autónomo, funciona como un marcapasos natural. El nodo sinusal marca el compás del latido de forma regular y la contracción correcta de las cámaras del corazón. Esta contracción se produce gracias a unas células cardíacas llamadas miocitos.

La señal eléctrica viaja hasta otro punto: el nódulo auriculoventricular (nodo AV), situado entre las aurículas y los ventrículos. Allí, el impulso eléctrico se hace más lento. Activa primero las cavidades superiores del corazón, -las aurículas-, y después los ventrículos. El nodo AV retiene las descargas eléctricas: retarda su transmisión hasta que las aurículas se han contraído por completo y los ventrículos se han llenado de sangre durante la fase llamada diástole. Para enviar después el torrente sanguíneo a los pulmones y al resto del organismo.

Este nodo actúa como un marcapasos, pero con una frecuencia inferior (40-50 x'), cuando falla el nódulo sinusal o la transmisión del impulso. También puede "filtrar" el número de impulsos si llegan de manera muy rápida.

La señal eléctrica llega al haz de His. Es una especie de cable de fibras musculares en medio del corazón, que recorre el tabique interauricular. Esta estructura une los dos nódulos y se distribuye por las paredes del corazón a modo de "hilo eléctrico". El nódulo actúa como la llave de encendido; el haz es el hilo conductor y el encendido equivale a la contracción.

El haz de His se divide en dos ramas de conducción a derecha e izquierda de cada ventrículo. Estas son vías muy rápidas. Las fibras de Purkinje, situadas debajo del endocardio, distribuyen el impulso a las células del endocardio. Después la señal continúa por el epicardio para llegar a los ventrículos haciendo que se contraigan. Seguidamente, los ventrículos se relajan y comienza de nuevo el proceso con un nuevo latido que se produce en el nódulo sinusal.

Dado que la variabilidad del ritmo cardíaco refleja la modulación del sistema nervioso autónomo sobre el sistema cardiovascular, no es de extrañar que las

principales aplicaciones estén asociadas a testear el estado de este sistema. El análisis adecuado de este parámetro permite el estudio de la actividad del SNA de manera no invasiva. (Shields, 1993)

2.1.2. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El corazón, como todo músculo, está conectado al sistema nervioso. Es el sistema nervioso autónomo (SNA) el que se encarga de modular la respuesta cardiovascular en función de las necesidades del sujeto. El SNA está dividido en dos ramas: el sistema simpático y el sistema parasimpático. Debido a que la rama parasimpática actúa sobre el corazón a través del nervio vago, en el estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco se suelen emplear como sinónimos sistema parasimpático y sistema vago. Una regla generalmente aceptada en el estudio del ritmo cardíaco es la siguiente: la excitación proveniente del sistema simpático acelera el ritmo cardíaco mientras que la excitación proveniente del sistema parasimpático decelera el ritmo cardíaco. (Gomes, 2005)

Como ambos sistemas actúan simultáneamente, se producen oscilaciones alrededor del ritmo cardíaco medio. Por lo tanto, el origen de la variabilidad del ritmo cardíaco es la interacción entre los sistemas simpático y parasimpático.

El sistema nervioso autónomo recibe información de muchos otros sistemas y actúa sobre diferentes órganos (corazón, sistema digestivo, sistema renal, sistema respiratorio, etc.). No es de extrañar pues que estos sistemas modulen el ritmo cardíaco.

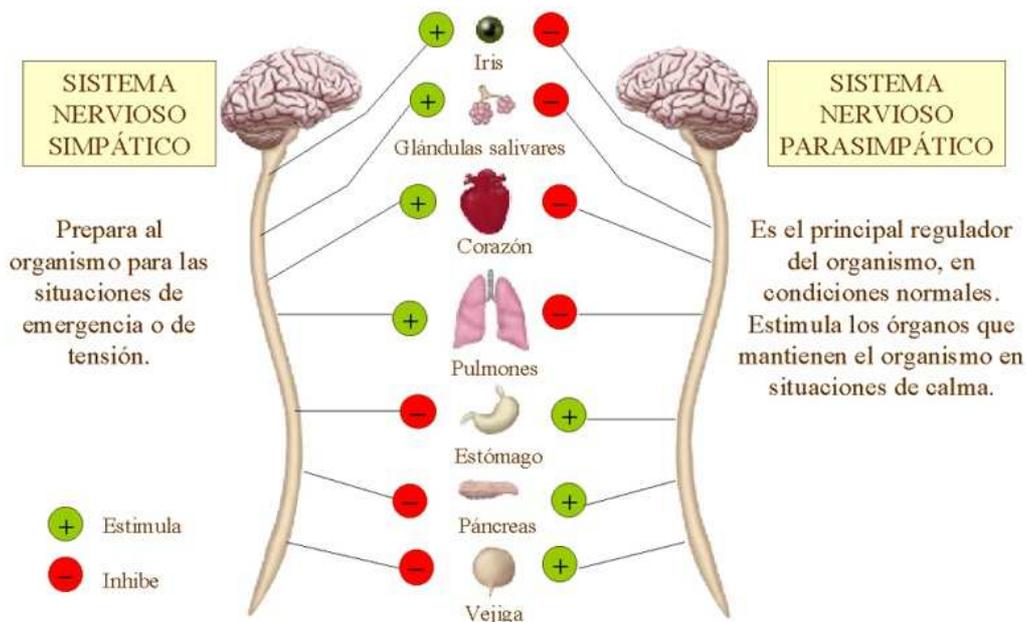


Figura 2. Sistema Simpático y Parasimpático.

Fuente: (escuelapedia, 2012)

2.1.3. SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

El SNP se encarga de realizar una rápida disminución de la FC por impulsos eléctricos vagales de alta frecuencia. Este proceso viene dado por la liberación de acetilcolina por parte del nervio vago. Algunos de sus efectos son la contracción pupilar, la disminución de la FC y de la contractilidad cardiaca, el aumento de la motilidad, el aumento de la secreción de insulina, el aumento de la secreción bronquial y la relajación de los esfínteres entre otras funciones.

Básicamente, el SNP gestiona los cambios reflejos de la FC debidos a señales procedentes de los barorreceptores arteriales y del sistema respiratorio.

2.1.4. SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

El SNS aumenta la FC mediante impulsos lentos de baja frecuencia. La respuesta es más lenta que la del SNP (necesita 20-30 latidos para producirse). Este proceso está basado en la liberación de adrenalina y de noradrenalina. Tanto la adrenalina como la noradrenalina actúan excitando los receptores adrenérgicos.

Hay dos clases de receptores adrenérgicos conocidos como alfa (α) y beta (β). Estas dos clases se subdividen nuevamente en otras que poseen distintas funciones y que pueden ser estimulados o bloqueados por separado. La epinefrina actúa tanto con los receptores α como con los β causando vasoconstricción y vasodilatación respectivamente. Aunque se sabe que los receptores α son menos sensibles a la epinefrina, cuando se activan, se sobreponen a la vasodilatación mediada por los adrenoreceptores β . El resultado es tal que a concentraciones circulantes elevadas de epinefrina causan vasoconstricción. A niveles circulantes bajos de epinefrina, la estimulación de receptores β predomina, produciendo vasodilatación general.

Las funciones del sistema nervioso simpático son diversas, pudiendo destacar la dilatación de las pupilas, el aumento de la fuerza y la frecuencia de los latidos del corazón, la dilatación de los bronquios, la disminución de las contracciones estomacales y la estimulación de las glándulas suprarrenales. Desde el punto de vista psicológico nos prepara para la acción. El funcionamiento del sistema nervioso simpático está asociado con la psicopercepción de un estímulo de carácter emocional no neutro. También controla la sudoración excesiva.

2.1.5. SISTEMA NERVIOSO CARDIACO INTRÍNSECO

Hasta hace poco tiempo se consideraba que el SNA era el único sistema nervioso asociado al control del ritmo cardíaco. Sin embargo, la evidencia acumulada en las últimas décadas señala que las neuronas intracardiacas también pueden regular significativamente la actividad del corazón y que parece ser independiente de la inervación simpática. Actualmente se reconoce que existe un Sistema Nervioso Cardíaco Intrínseco.

Este complicado sistema nervioso intracardiaco, conjuntamente con neuronas autonómicas extracardiacas, inervan el corazón y modulan toda la actividad cardíaca (el ritmo, la conducción de los impulsos y la fuerza contráctil del miocardio). Todo esto, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, influye en los diversos trastornos del ritmo cardíaco. Además, éste se comporta como un sistema de control estocástico. Todo ello ha llevado a llamar al sistema nervioso intrínseco cardíaco “Pequeño Cerebro”.

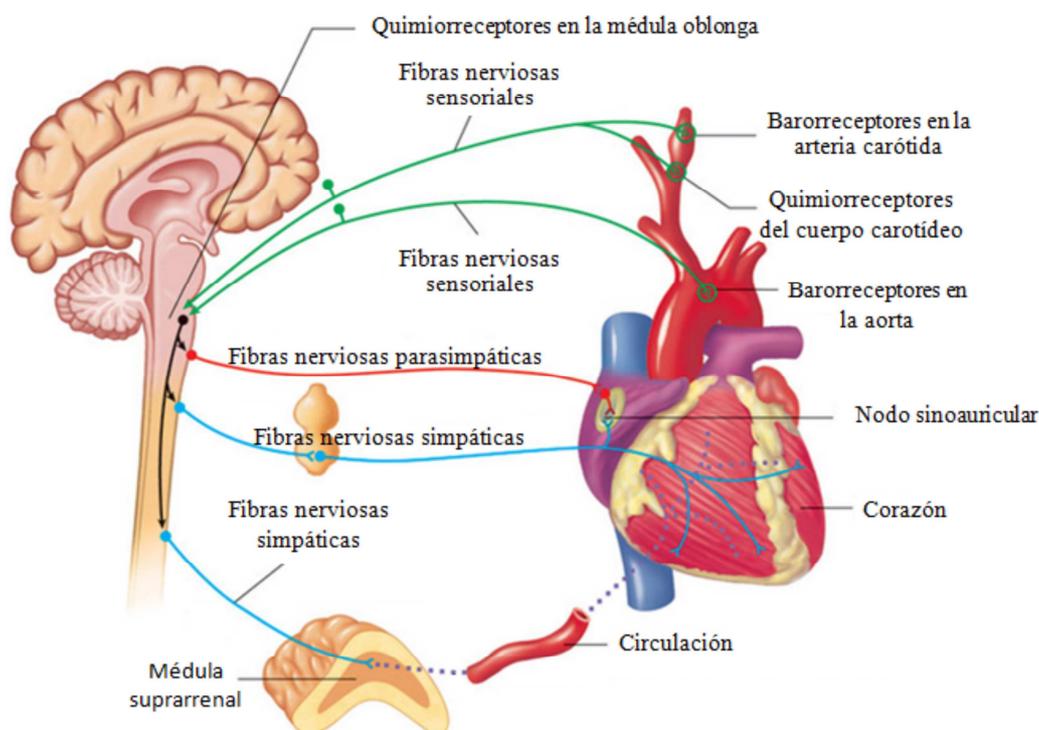


Figura 3. Relación entre los Sistemas Nervioso y Cardiovascular.

Fuente: (Hospital Granada, 2014)

2.1.6. REFLEJOS CARDIOVASCULARES

Dentro de los reflejos cardiovasculares tenemos: Reflejo Barorreceptor, Reflejo quimiorreceptor, Reflejo auricular y de arterias, Reflejo de Volumen, Reflejo de Bainbridge, Reflejo de Bezold-Jarisch y Reflejo de orientación.

A continuación se procederá a comentar brevemente el reflejo Barorreceptor, el reflejo quimiorreceptor y el de Bainbridge pues son los tres que priman en el presente estudio.

Reflejo Barorreceptor

Los barorreceptores son terminaciones nerviosas sensibles a la distensión que se oponen a los cambios bruscos de la presión arterial, es decir, son receptores de presión. Se encuentran localizadas en gran abundancia en las paredes de la arteria carótida interna y en la pared cayado aórtico.

La presión arterial es directamente proporcional al gasto cardiaco (GC) y a la resistencia periférica total (RPT). El SNA logra controlarla modificando ambas variables. La estimulación del SNS incrementa tanto el GC, por incremento de la frecuencia cardiaca y de la fuerza de contracción, como la RPT al incrementar la contracción de las arteriolas y reducir así su diámetro. Por el contrario, la estimulación del SNP disminuye la frecuencia cardiaca y ligeramente la fuerza de contracción del corazón y por tanto el GC; también disminuye ligeramente la RPT por vasodilatación de algunas arteriolas. Los estímulos nerviosos, ante el incremento de la presión arterial generados por los barorreceptores carotídeos y aórticos, que son células sensibles al estiramiento y que se encuentran en los senos de igual nombre, llegan al núcleo del tracto solitario (NTS). Del NTS salen vías excitatorias que activan neuronas del área vasodilatadora del bulbo; de aquí sale una vía neuronal inhibitoria hacia el área vasoconstrictora, donde se originan las vías bulbo-espinales con las cuales hacen contacto monosináptico de tipo excitatorio con la neuronas espinales preganglionares simpáticas relacionadas con el corazón, glándulas adrenales y vasos sanguíneos. De esta forma, un incremento de la presión arterial provoca de forma refleja una disminución de la misma y el proceso contrario, lo que constituye el reflejo barorreceptor. (Macaya, 2009)

Para ilustrar cómo funciona el barorreflejo, podemos considerar el curso de los acontecimientos que se producen en respuesta de una persona que se mueve de la posición supina a ponerse en pie. La gravedad hace que al mismo tiempo la sangre se acumule en el sistema venoso y disminuye el retorno venoso, lo que se traduce en menor presión venosa central, precarga ventricular, y por lo tanto la disminución de la presión arterial dando lugar a un efecto cardioestimulador del nodo SA aumentando la FC.

Reflejo quimiorreceptor

Es un sistema de control que opera en forma muy parecida al reflejo barorreceptor, excepto que los quimiorreceptores son células sensibles a la falta de oxígeno y al exceso de dióxido de carbono y/o de ion de hidrógeno. Estos se encuentran y transmiten sus señales de forma similar a los barorreceptores: excitan o inhiben el centro vasomotor y controlan la presión arterial devolviéndola a la normalidad. Sin embargo, este reflejo no es un controlador arterial poderoso de la presión arterial, pues es solo cuando ella cae por debajo de 80 mm Hg. que este reflejo cobra gran importancia para impedir una caída mayor en la presión arterial.

Reflejo de Bainbridge

Es un reflejo auricular de control del ritmo cardíaco. Un incremento en la presión de la aurícula también causa un incremento en el ritmo cardíaco, algunas veces aumentando el ritmo cardíaco hasta un 75%. Un 15% de este incremento se debe al efecto directo del volumen aumentando la distensión de la aurícula, lo que estira al nodo sinusal. Un incremento adicional entre el 40% y 60% se debe a un reflejo nervioso. Los receptores auriculares transmiten sus señales sensoriales a través de las fibras del nervio vago al bulbo. Luego, las señales eferentes son transmitidas de regreso a través del nervio vago y nervios simpáticos, lo que aumenta el ritmo cardíaco y su fuerza de contracción. Así, este reflejo ayuda a impedir el remanso de sangre en las venas.

2.1.7. ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA

Otro tipo de reflejo que aparece de manera habitual en las VFC es la arritmia sinusal respiratoria (ASR). Es la más común y se la considera una “irregularidad normal” de ritmo cardíaco, caracterizada por períodos alternos de frecuencias lentas y rápidas en relación con las fases de la respiración. Hay un incremento de la frecuencia con la inspiración y una disminución de la frecuencia durante la expiración.

La ASR proporciona información sobre la capacidad de adaptación de nuestro sistema nervioso vegetativo, y por lo tanto de nuestro cuerpo, a las diversas presiones. Una buena capacidad de adaptación es esencial. Una capacidad de adaptación limitada presenta mayores riesgos de salud.

Dentro de este grupo existe también la denominada arritmia sinusal no respiratoria, en la cual los cambios de los ciclos RR no guardan relación con los cambios respiratorios. Y por último la llamada “arritmia sinusal ventriculofásica”:

los intervalos PP que contienen un complejo QRS son más cortos que aquellos que no lo contienen; suele verse claramente en los bloqueos A-V completos.

No tiene tratamiento.

2.1.8. CONTROL HUMORAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

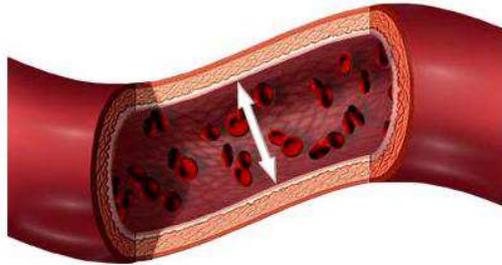


Figura 4. La presión arterial mide la fuerza aplicada a las paredes arteriales.

Fuente: (Apuntes enfermería, 2010)

Sustancia humoral es toda sustancia que se encuentra en los líquidos corporales y que es capaz de producir un cambio en la circulación a nivel de los tejidos. Se pueden clasificar en dos categorías según el efecto que produzcan sobre los vasos sanguíneos: *Sustancias vasoconstrictoras* y *Sustancias vasodilatadoras*.

Sustancias vasoconstrictoras

- La noradrenalina es un potente vasoconstrictor. La adrenalina también es vasoconstrictora en menor grado, pudiendo en algunos casos provocar vasodilatación, como en los vasos coronarios.
- Angiotensina II. Es una de las sustancias vasoconstrictoras más potentes. Actúa fundamentalmente en las pequeñas arteriolas y en condiciones normales su efecto es sobre todo el organismo, aumentando la resistencia periférica total y la presión arterial.
- Vasopresina o ADH (Hormona antidiurética). Es la hormona vasoconstrictora más potente. Sólo se secreta en muy pequeñas cantidades y su papel es elevar la presión sanguínea de una forma muy eficaz.
- Endotelinas. Péptidos con una potente acción vascular. Actúan de forma autocrina y paracrina. Sus células diana preferentes son las fibras musculares lisas subendoteliales.

Sustancias vasodilatadoras

- El efecto vasodilatador sobre los vasos sanguíneos aislados requiere la presencia de un endotelio intacto.
- La acetilcolina provoca vasodilatación, disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo), disminución de la velocidad de conducción del nodo sinoauricular y auriculoventricular y una disminución en la fuerza de contracción cardíaca (efecto inotrópico negativo). Es importante remarcar que los vasos sanguíneos carecen de inervación parasimpática, por lo que los efectos vasodilatadores causados por acetilcolina no se observan fisiológicamente, sino ante la administración exógena del neurotransmisor.
- Péptido auricular natriurético (PAN). Es un potente vasodilatador, secretado por varios tejidos, entre ellos la aurícula.
- Óxido nítrico (NO). Causa vasodilatación por relajación del músculo liso.
- *Histamina*. Es producida y liberada prácticamente en todos los tejidos que sufren una lesión; en su mayor parte la circulante procede de los mastocitos y los basófilos circulantes.

2.1.9. MODULACIÓN DEL RITMO CARDÍACO POR EL SNA

A la hora de realizar el estudio de la VFC se pueden distinguir varias zonas según su rango de frecuencias que se pueden correlacionar con los diferentes componentes del Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Dentro de la zona donde se desarrolla la mayor parte de la potencia de la señal (entre 0 y 0,4 Hz) podemos distinguir 4 secciones:

- **ULF (Ultra Baja Frecuencia)**: Abarca el rango de frecuencias que se encuentran **por debajo de 0,003 Hz**. Son apreciables en registros de larga duración (24 horas).

- **VLF (Muy Baja Frecuencia)**: Abarca el rango de frecuencias **entre 0,003 y 0,04 Hz**. En ellas se pueden apreciar las influencias hormonales, vasomotoras y termorreguladoras y también la influencia del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

- **LF (Baja Frecuencia)**: Abarca el rango de frecuencias **entre 0,04 y 0,15 Hz**. Es la zona más controvertida en su interpretación ya que puede atribuirse a una combinación de influencias del SNS y del SNP. Estudios recientes demuestran que en registros a largo plazo nos proporciona más información sobre la actividad del SNS y que las influencias del SNP se dan cuando existe una frecuencia respiratoria baja. Además es una zona representativa de la actividad barorreceptora ya que el circuito barorreceptor tiene una frecuencia

aproximada de 0,1 Hz.

- **HF (Alta Frecuencia):** Abarca el rango de frecuencias **entre 0,15 y 0,4 Hz**. La HF está claramente relacionada con la actividad del SNP y tiene un efecto relacionado con la relajación sobre la FC. La frecuencia respiratoria también juega un papel importante en la influencia sobre este espectro de frecuencia (como se expondrá posteriormente, la frecuencia respiratoria afecta de manera significativa las medidas de la VFC). Cuando cambia la frecuencia respiratoria de manera destacable también cambia el pico de HF, esto demuestra hasta qué punto es importante la influencia de la frecuencia respiratoria. El pico de HF se anula con la administración de atropina.

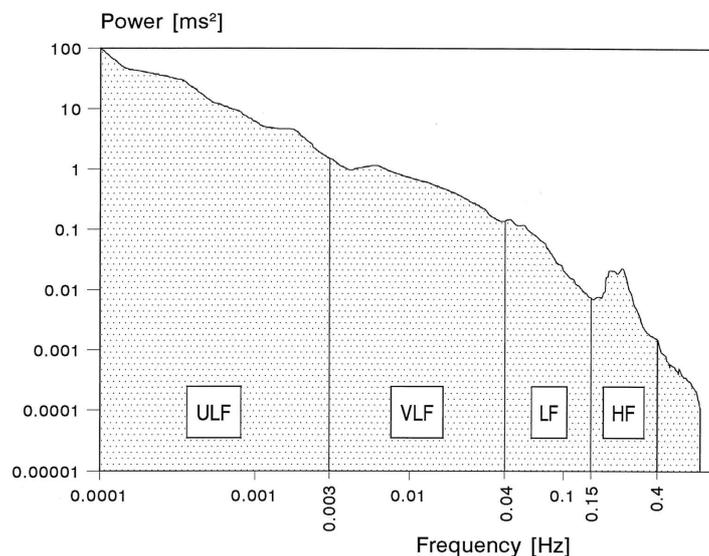


Figura 5. Rango de frecuencias en el SNA.

- **Relación LF/HF:** De esta proporción entre las bajas frecuencias y las altas del resultado del análisis espectral de la VFC se puede estimar la influencia vagal (relacionada con la relajación y las HF) y la simpática (relacionada con el stress y las LF). Así podemos estimar el equilibrio simpático vagal. Según un gran número de estudios recientes, el predominio de la influencia de SNS de manera permanente puede ser causa de trastornos de salud, depresiones, sobreentrenamiento o lesiones musculares en el caso de los deportistas, y puede perjudicar en general el equilibrio biofísico de la persona. En este caso, encontraríamos que la VFC está disminuida. Una VFC alta parece ser un indicador de buena salud, de menor morbi-mortalidad si hablamos de un estado post enfermedad, o de correcta tolerancia a las cargas de trabajo y a los entrenamientos en el caso de los deportistas. Debido a la controversia en la interpretación de las LF de forma aislada, se utiliza la proporción LF/HF para

estimar de manera más efectiva la actividad del SNS. (Blacman&Tukey, 1959)

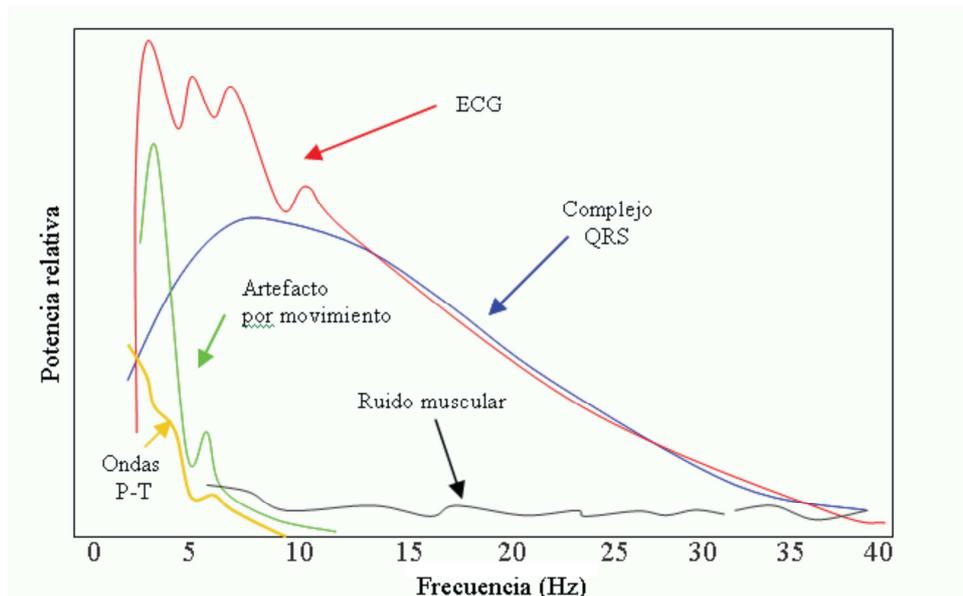


Figura 6. Espectros de las diferentes componentes cardíacas.
Fuente:(Saldaña, 2011)

2.2. CONTROL DEL RITMO CARDÍACO

Dado que la variabilidad del ritmo cardíaco refleja la modulación del sistema nervioso autónomo sobre el sistema cardiovascular, no es de extrañar que las principales aplicaciones estén asociadas a testear el estado de este sistema. El análisis adecuado de este parámetro permite el estudio de la actividad del SNA de manera no invasiva.

La variabilidad del ritmo cardíaco puede proporcionar una herramienta para supervisar el aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedades cardíacas. Es baja en los pacientes que experimentan muerte cardíaca repentina (SCD), y alta en sujetos jóvenes y sanos.

La variabilidad del ritmo cardíaco se ha propuesto para la predicción (prognosis) de arritmias malignas tras infarto, así como para la prognosis de muerte cardíaca súbita. Tras un infarto, el grado de inervación del corazón disminuye, y con ello se pierde un cierto control sobre este órgano.

Por otro lado, la propia degeneración del sistema nervioso autónomo se puede medir con un análisis de variabilidad del ritmo cardíaco. Por lo tanto, este análisis se ha aplicado también a la diagnosis de neuropatía, especialmente en diabéticos. La relación entre presión sanguínea y ritmo cardíaco es la explicación de que también se pueda diagnosticar la hipertensión. Asimismo, como los cambios posturales afectan a la regulación de la presión sanguínea,

un estudio de variabilidad del ritmo cardíaco ayuda al estudio de colapsos y de insuficiencia ortostática aplicado sobre todo en astronautas. (European Society of Cardiology , 1996)

2.2.1. ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

En este capítulo se tratarán y describirán cada uno de los métodos más usuales que se emplean actualmente para realizar un análisis de la VFC.

En primer lugar se explicarán las técnicas que se emplean para la obtención de los intervalos R-R (IBI) que posteriormente serán la base del estudio de la VFC. Una vez explicado se procederá a exponer los cuatro métodos principales que se aplican hoy en día para el estudio de la VFC, que son: métodos en el dominio del tiempo, métodos en el dominio de la frecuencia, análisis tiempo-frecuencia y las variables no-lineales.

2.2.1.1. Electrocardiograma

El electrocardiograma es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón al igual que los cambios que ocurren en las pequeñas corrientes eléctricas que se producen en el corazón con cada latido.

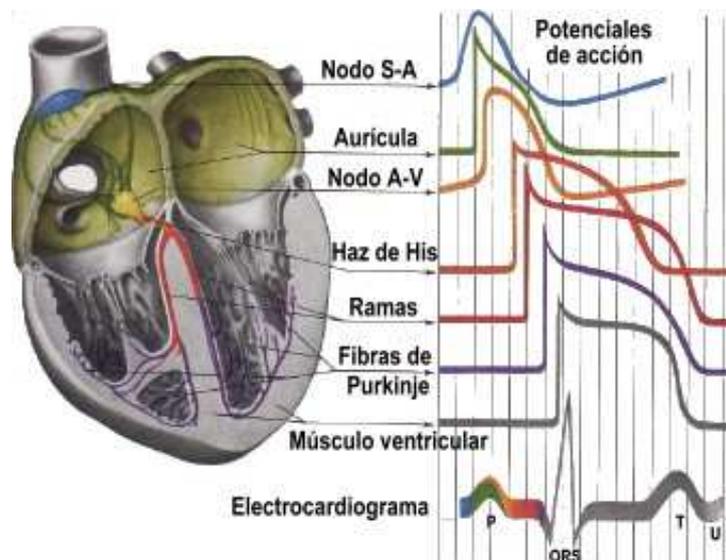


Figura 7. Potenciales de acción en el corazón.

Fuente: (Runge, 2014)

En el análisis de un electrocardiograma se pueden registrar diferentes elementos:

Onda P

La primera ondulación pequeña en la parte superior del trazado de un ECG se

denomina "Onda P". La onda P indica que las aurículas (las dos cavidades superiores del corazón) son estimuladas en forma eléctrica (se despolarizan) para bombear. Su duración máxima es de 0,10 segundos y no debe superar los 0,25 mV. Debe de ser redondeada, de rampas suaves, simétricas, de cúspide roma y de forma simétrica.

Complejo QRS

El complejo QRS corresponde a la corriente eléctrica que causa la contracción de los ventrículos derecho e izquierdo (despolarización ventricular), la cual es mucho más potente que la de las aurículas y compete a más masa muscular, produciendo de este modo una mayor deflexión en el electrocardiograma.

La onda Q, cuando está presente, representa la pequeña corriente horizontal (de izquierda a derecha) del potencial de acción viajando a través del septum interventricular. Las ondas Q que son demasiado anchas y profundas no tienen un origen septal, sino que indican un infarto de miocardio.

Las ondas R y S indican contracción del miocardio. Las anomalías en el complejo QRS pueden indicar bloqueo de rama (cuando es ancha), taquicardia de origen ventricular, hipertrofia ventricular u otras anomalías ventriculares. Los complejos son a menudo pequeños en las pericarditis.

La duración normal es de 60 a 100 milisegundos. Cuando aparece completo, el complejo QRS consta de tres vectores, nombrados usando la nomenclatura descrita por Willem Einthoven:

- Onda Q. Es la primera onda del complejo y tiene valores negativos (desciende en la gráfica del ECG).
- Onda R. Le sigue a la onda Q, es positiva y en la imagen clásica del ECG, es la de mayor tamaño.
- Onda S. Es cualquier onda negativa que le sigue a la onda R.

Onda T

La onda T representa la repolarización de los ventrículos. Durante la formación del complejo QRS generalmente también ocurre la repolarización auricular que no se registra en el ECG normal ya que es tapado por el complejo QRS. Eléctricamente, las células del músculo cardíaco son como muelles cargados; un pequeño impulso las dispara, se despolarizan y se contraen. La recarga del muelle es la repolarización (también llamada potencial de acción).

En la mayoría de las derivaciones, la onda T es positiva. Las ondas T negativas pueden ser síntomas de enfermedad.

El segmento ST conecta con el complejo QRS y la onda T. Puede estar

reducido en la isquemia y elevado en el infarto de miocardio. (Goldberger, 2002)

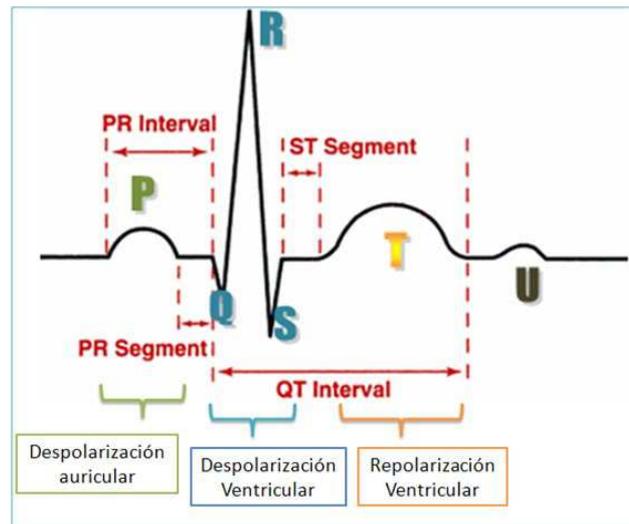


Figura 8. Señal ECG.

2.2.1.2. Obtención del Intervalo entre latidos (IBI)



Figura 9. IBI.

Para el estudio de la VFC el dato que se usa del ECG es el de la onda R ya que en la mayoría de ocasiones es la más fácil de distinguir debido a que tiene amplitudes mucho más altas que las ondas colindantes (P, Q, S y T). De esta forma, se puede definir el intervalo entre latidos (IBI) como la diferencia de tiempo entre dos picos R consecutivos.

Debido a que la onda R no es el único indicador para fijar el ritmo cardiaco (por ejemplo complejo QRS) algunos autores emplean el término IBI como una generalización a la hora de representar los intervalos entre latido y latido. En algunas ocasiones los intervalos RR procedentes de ritmos sinusoidales normales reciben el nombre de intervalos NN (normal-a-normal) y se refieren a

IBI los que no contienen intervalos ectópicos. En este estudio no se distinguirá entre IBI, RR o NN pues se considerará que los latidos ectópicos se han corregido.

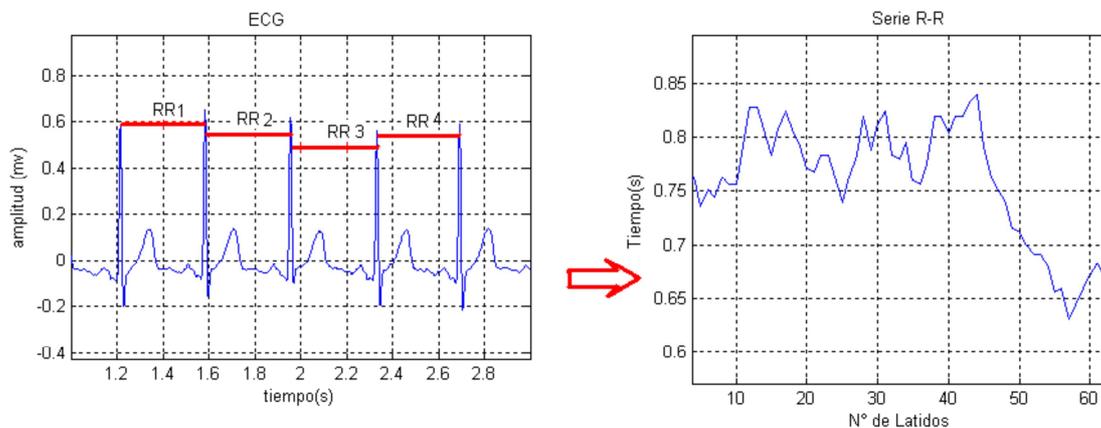


Figura 10. Extracción de una serie R-R a partir de un ECG.

Fuente: (Quintero, 2010)

Si la serie IBI procede de un ECG que contiene N latidos:

$$IBI(n) = \text{latido}(n+1) - \text{latido}(n) : 1 \leq n \leq N-1 \quad [\text{Eq 1}]$$

2.2.1.3. Preprocesado de las señales IBI

Antes de proceder al análisis de la VFC es necesario realizar un tratamiento previo de las señales IBI a fin de reducir errores a la hora de realizar el análisis. El tratamiento de dicha señal tiene como objetivo la corrección de tres aspectos: latidos ectópicos, eliminación de la tendencia en la señal IBI y estacionariedad de las series R-R.

Por latidos ectópicos se entiende aquellos latidos patológicos que no son modulados por el SNA, es decir, latidos “anormales”.

En una serie temporal estacionaria, como es el caso de los IBI, las distribuciones de probabilidad no varían con el tiempo. No obstante, algunos fenómenos comunes cuando se estudian señales biológicas, tales como fatiga o adaptación del organismo, producen efectos no estacionarios. Por tanto, la detección de la estacionariedad es un paso previo al estudio de la serie. En caso de no darse este supuesto, como ocurre cuando hay oscilaciones de la línea basal, debe pre-procesarse la serie para eliminar tendencias.

La última de las correcciones viene del hecho de que las secuencias R-R no están muestreadas uniformemente, en dicho caso se necesita realizar un remuestreo.

2.2.1.4. Detección de latidos ectópicos

Los latidos ectópicos son cambios pequeños en un latido normal del corazón que conducen a latidos cardíacos extras o que se saltan. A menudo ocurren sin una causa clara y casi siempre son inofensivos. En muchos casos aparecen en el ECG debido a una mala lectura por parte de los aparatos, lo que provoca que algunos de estos latidos no sean detectados y se “salten” dando lugar a picos “anormales” que contaminan la información contenida en un trazo cardiográfico.

Los dos tipos de latidos cardíacos ectópicos más comunes son:

- Latidos ectópicos Auriculares.
- Latidos ectópicos Ventriculares.

Estos pulsos ectópicos, arritmias, tramos con pérdida de datos o con ruido pueden afectar al espectro obtenido, y es por ello que deben de eliminarse, pero antes de proceder a su eliminación es preciso identificarlos.

Antes de proceder a su eliminación, el primer paso consiste en la detección de los latidos ectópicos. Se pueden usar diversos métodos para su detección pero los más usuales son básicamente tres. El primero de ellos es el porcentual, eliminándose los latidos que sobrepasen en un determinado porcentaje (usualmente el 20%) al anterior intervalo. Este método es muy adecuado para la detección de cambios repentinos y abruptos en el IBI. Un segundo método consistiría en un filtro basado en la desviación estándar, marcando como ectópicos aquellos que se desvían de la media general del IBI en un valor establecido por el usuario (normalmente entre 3 y 4). El último de los métodos empleados es el filtro de mediana, que actúa identificando como ectópicos aquellos latidos que se desvíen de la mediana local un determinado valor.

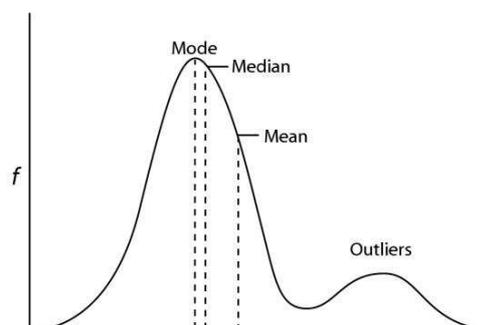


Figura 11. Detección de ectópicos.

Fuente: (Greg, 2012)

2.2.1.5. Corrección de latidos ectópicos

Preferentemente, se utilizarán tramos libres de ectópicos. No obstante, en algunos casos, la eliminación de estos tramos puede introducir un error en los parámetros obtenidos. Para disminuir dicho error, puede utilizarse interpolación sobre los pulsos precedentes y siguientes. El número relativo y la duración relativa de los intervalos R-R omitidos o interpolados deben señalarse. Si el número de ectópicos es muy grande (por encima del 20-30%), la serie debe rechazarse.

De los métodos encontrados en la literatura para eliminar estos artefactos, se puede citar en primer lugar la corrección propuesta por Brüggemann et al. 1988, el cual excluye de la serie el latido donde existe la extrasístole, además también puede excluirse tanto el latido anterior como el de la extrasístole y se pueden excluir de la serie R-R los dos latidos anteriores, la extrasístole y los dos latidos siguientes, reemplazándolos al realizar una interpolación. Brüggemann concluye que el análisis en el dominio del tiempo puede ser alterado considerablemente por frecuentes ectópicos y que eliminar la extrasístole y el latido siguiente mejora los resultados, además de que excluir otros latidos no mejora la precisión. Otros de los métodos consistirían en sustituir el latido ectópico por el valor medio o de la mediana en el tramo estudiado. Otro método para eliminar estos artefactos fue propuesto por Kaplan, quien utiliza la sustitución de datos basada en un modelo autorregresivo sobre la secuencia. Los artefactos se identifican con los valores del residuo y la corrección se efectúa mediante interpolación, siendo la interpolación más empleada la realizada mediante splines cúbicos.

Para el estudio de las señales que se va a realizar en el siguiente proyecto se ha decidido usar el método de eliminación de los latidos ectópicos presentes en la señal por la simplicidad operativa del mismo y el mínimo error que supone respecto al empleo de métodos más complejos y laboriosos operativamente hablando.

El siguiente ejemplo muestra una serie R-R a la que se ha añadido un 10% de ectópicos localizados aleatoriamente (PVCs con pausa compensatoria). Se han utilizado tres métodos para eliminación de ectópicos. El primero simplemente los elimina de la serie, pero esto reduce el número de datos disponible. El segundo realiza una interpolación lineal de los tramos eliminados. El tercero utiliza una interpolación por splines cúbicos. (Bruggemann, 1993)

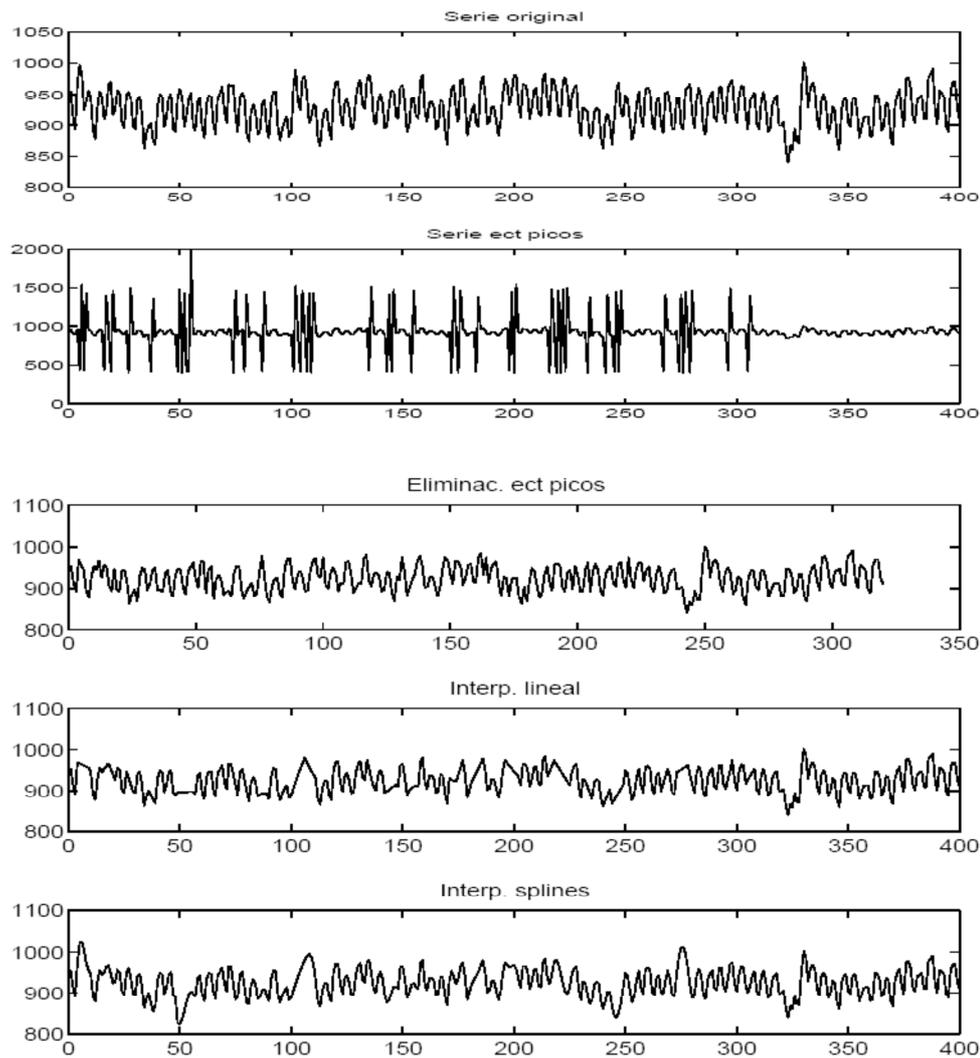


Figura 12. Efecto del método de eliminación de ectópicos en una serie R-R.
 Fuente:(Perpiñan, 2013)

La tabla muestra los valores obtenidos del promedio (ANN), desviación estándar (SDNN), coeficiente de varianza (CV) y la raíz cuadrada de la media de diferencias entre pulsos consecutivos (RMSSD). La siguiente tabla muestra los efectos sobre los distintos parámetros: serie original, serie con ectópicos, método de eliminación, método de interpolación lineal y método de interpolación por splines.

METODO	ANN	SDNN	CV	RMSSD
Original	927.45	31.17	0.034	16.0
Ectópicos	927.45	237.14	0.257	16.0
Eliminación	924.93	31.05	0.034	16.0
Interp. lineal	925.49	30.21	0.033	16.0
Interp. splines	925.34	35.08	0.038	16.0

2.2.1.6. Eliminación de tendencias en IBI

Existen varios métodos para eliminar las tendencias de baja frecuencia entre las que podemos destacar: eliminación de tendencia lineal, eliminación de tendencia polinomial, eliminación de tendencia de *Wavelet*, *Wavelet-packets* para eliminación de tendencias y suavización mediante *smooth priors*.

Eliminación de tendencias lineal y polinomial.

El método usual de eliminación de tendencias y oscilaciones consiste en intentar ajustar la variación a un polinomio de grado n , que es posteriormente restado del valor de la serie. Para el caso $n=0$, se resta de cada muestra el valor medio de la serie (eliminación del offset). Para $n=1$ se tiene una tendencia lineal. Oscilaciones más complejas requieren órdenes mayores, siendo los más habituales los que corresponden a valores de $n=2$ y $n=3$.

En la medida en que el ajuste no sea preciso, se introducirá una mayor distorsión en la serie resultado. Este procedimiento actúa como un filtro pasa-alto. No obstante, una tendencia en un registro RR corto (del orden de 5 minutos) puede ser en realidad un componente de la serie temporal con periodo mayor que la duración del registro. Cuando se trabaja con registros largos (del orden de 24 horas), es conveniente realizar un filtrado pasa-alto previo, antes de segmentar y extraer registros cortos, como alternativa a la eliminación de tendencia polinómica.

La siguiente figura muestra una serie R-R a la que se le superponen dos tipos de tendencia. La primera corresponde a una tendencia lineal, que es suprimida mediante la cancelación de un polinomio de primer grado. Cuando el polinomio de cancelación no se ajusta correctamente a la oscilación, se observan distorsiones en la serie y dispersiones en los resultados, como ocurre en el segundo caso, en que la tendencia es también lineal pero con variaciones del signo de la pendiente a lo largo de la serie. Al utilizar también un polinomio de primer grado, la cancelación no es óptima (en este caso, debería segmentarse previamente y eliminar las tendencias en cada segmento). (Kaplan, 1995)

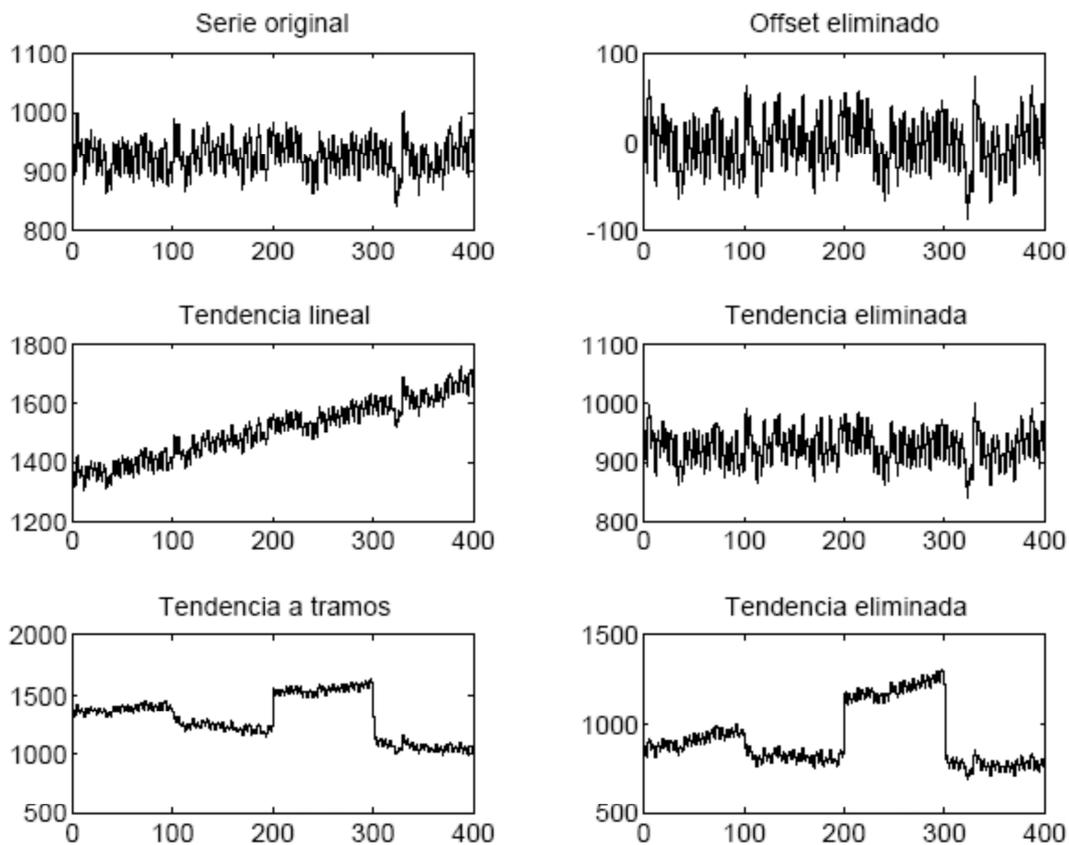


Figura 13. Eliminación de tendencias en una serie R-R.
 Fuente:(Perpiñan, 2013)

La tabla muestra los valores obtenidos del promedio (ANN), desviación estándar (SDNN), coeficiente de varianza (CV) y la raíz cuadrada de la media de diferencias entre pulsos consecutivos (RMSSD). Puede observarse la diferencia entre los valores reales (correspondientes a la serie original) y los obtenidos para distintas tendencias y métodos de eliminación.

TENDENCIA	ANN	SDNN	CV	RMSSD
Original	927.450	31.172	0.034	16.000
Lineal	1.507.852	97.930	0.065	15.195
Lineal suprimida	927.450	31.171	0.034	15.998
Tramos	1.307.200	185.337	0.142	16.805
Tramos suprimidos	927.450	171.523	0.185	16.198

Wavelet

Este método consiste en la descomposición de la señal de IBI en varios tramos utilizando la transformada Wavelet discreta (DWT). La transformada Wavelet permite el análisis de señales de manera similar a la Transformada de Fourier (TF) con la diferencia de que la DWT puede entregar información temporal y frecuencial en forma cuasi-simultánea, mientras que la TF sólo da una representación frecuencial. Por medio de la transformada Wavelet se puede realizar una descomposición simultánea en el dominio del tiempo (o del espacio) y de la frecuencia (o más propiamente de una “escala”).

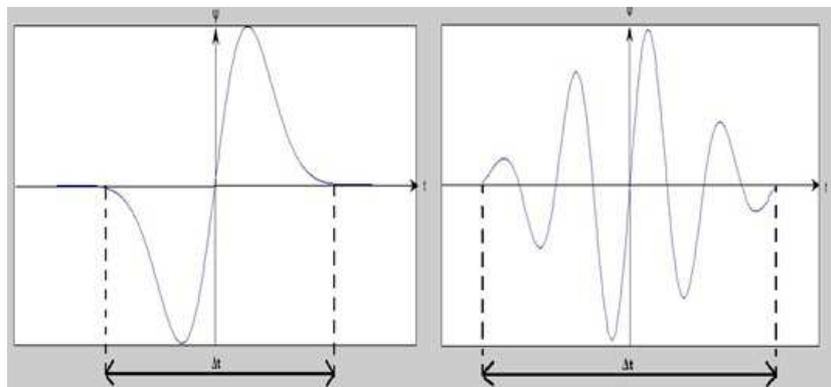


Figura 14. Descomposición mediante Wavelet.

Fuente: (Wikipedia, 2015)

El número de wavelets existentes es enorme. En general conviene usar aquel cuya forma se adecúe mejor al tipo de señal con la que se trabaja. Hay wavelets continuos/discretos, con/sin soporte compacto, suaves/con discontinuidades, ortogonales/biortogonales, etc.

Una transformada de wavelets de una función $s(t)$ viene dada por:

$$S(a, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-\tau}{a}\right) s(t) dt \quad [\text{Eq 2}]$$

El término τ nos da las traslaciones y el término “a” las dilataciones del wavelet.

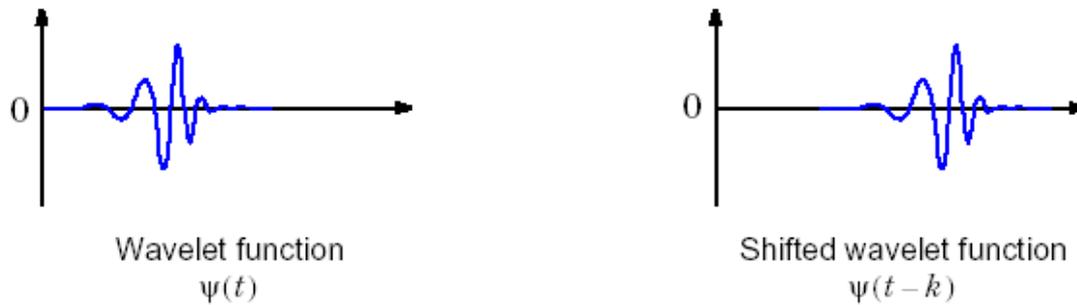


Figura 15. Traslaciones. Fuente: (Wong, 2003)

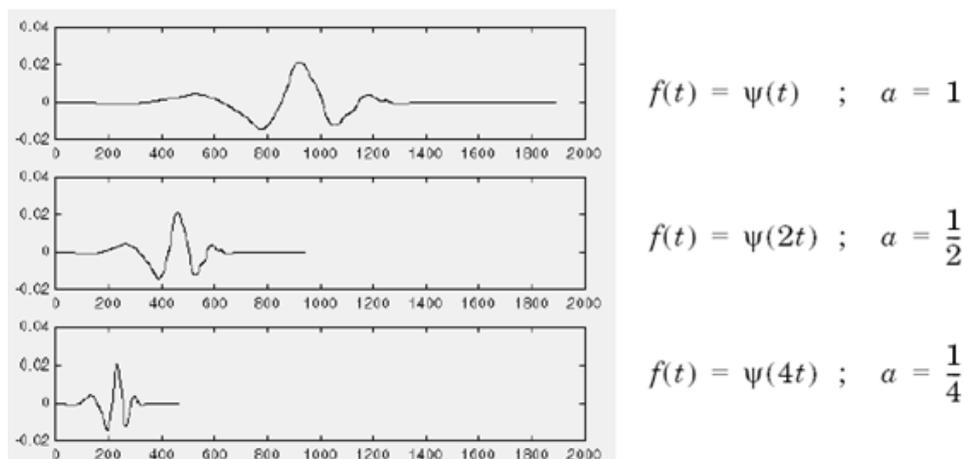


Figura 16. Dilataciones. Fuente: (Cerón, 2006)

Es decir, la señal $s(t)$ se muestra empleando versiones (wavelets) del wavelet madre (dilatados y trasladados) estudiando punto a punto para qué dilataciones y traslaciones la señal $s(t)$ y el wavelet son más similares.

Como es lógico, la frecuencia de la señal $s(t)$ estudiada está íntimamente relacionada con la escala “a” del wavelet.

Por otro lado, el que el análisis sea local, es lo que le da a la transformada de wavelets sus interesantes propiedades.

Esta forma de descomponer una señal es bastante natural: los eventos de baja frecuencia suelen durar en el tiempo, mientras que los eventos de frecuencia alta suelen ser breves.

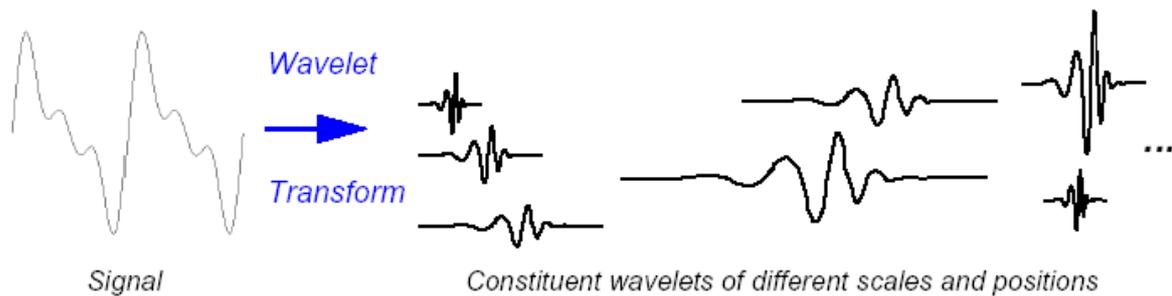


Figura 17. Descomposición de una señal en ondas mediante Wavelet.

Fuente: (Cerón, 2006)

2.3. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

En el presente proyecto se va a realizar un estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca mediante tres análisis diferentes: el dominio del tiempo, el dominio de la frecuencia y mediante el empleo de métodos no lineales.

2.3.1. ANÁLISIS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

En el análisis temporal de la VFC se puede distinguir entre métodos estadísticos y métodos geométricos.

2.3.1.1. Métodos estadísticos

A partir de la serie temporal RR, se pueden realizar diversas medidas estadísticas. Existen dos clases de medidas: las obtenidas directamente de los intervalos RR y las obtenidas a partir de diferencias entre intervalos.

Derivadas de la medición directa de los intervalos R-R

- AVNN: el valor medio de los intervalos normales (NN) en toda la serie.

$$AVNN = \frac{\sum_{i=1}^K NN_i}{K} = \frac{NN_1 + NN_2 + \dots + NN_K}{K} \quad [\text{Eq 3}]$$

- SDNN: Desviación estándar de todos los intervalos R-R.

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^K (NN_i - AVNN)^2}{K-1}} \quad [\text{Eq 4}]$$

- SDANN: en registros largos, la desviación estándar de los promediados de Intervalos R-R en segmentos de 5 minutos a lo largo del registro completo.

$$SDANN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^K (AVNN5_i - AVNN)^2}{k-1}} \quad [\text{Eq 5}]$$

- SDNNIDX: en registros largos, la media de la desviación estándar de intervalos R-R en segmentos de 5 minutos a lo largo del registro completo.

$$SDNNIDX = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k SDNN5_i \quad [\text{Eq 6}]$$

Derivadas de las diferencias entre los intervalos adyacentes

- RMSSD: la raíz cuadrada de la media de las diferencias entre R-R consecutivos al cuadrado.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{K-1} (NN_i - NN_{i-1})^2}{K-1}} \quad [\text{Eq 7}]$$

- NN50: número de diferencias entre R-R consecutivos mayor que 50 ms.

$$NN50 = \sum_{i=1}^{K-1} [(NN_i - NN_{i-1}) > 50ms] \quad [\text{Eq 8}]$$

- pNN50 (%): Porcentaje total de las diferencias entre los intervalos R-R adyacentes, mayores de 50 ms.

$$pNN50 = \frac{NN50}{K-1} * 100 \quad [\text{Eq 9}]$$

2.3.1.2. Métodos geométricos

Otro tipo de medidas se basan en métodos geométricos. La serie R-R puede convertirse en un patrón geométrico tal como la distribución de muestras NN en función de la duración o la distribución de diferencias entre intervalos consecutivos. Se utilizan dos aproximaciones:

1. Medidas básicas sobre la gráfica de distribución (por ejemplo, anchura del histograma en un nivel dado).
2. Se interpola el patrón geométrico a una forma matemática definida (por ejemplo, se aproxima el histograma de NN a un triángulo, o el de diferencias a una curva exponencial). Posteriormente, dicha forma geométrica se clasifica en diversas categorías de patrones que representan diferentes clases de VFC.

Las principales medidas realizadas en este caso son:

- *HRV triangular index*: integral de la curva de distribución dividida por su valor máximo.
- TINN: interpolación triangular de histograma de intervalos R-R.

El HRVti y el TINN son calculados a partir de la construcción de un histograma de densidad de los intervalos R-R normales, que contienen en el eje x el largo de los intervalos RR, y en el eje y la frecuencia con que ocurrieron. La unión de los puntos de las columnas del histograma forma una figura semejante a un triángulo del cual son extraídos esos índices.

El HRVti fue obtenido dividiendo el número total de intervalos RR utilizados para la construcción del histograma por la frecuencia modal de los mismos

(valor del intervalo RR que más apareció en la serie RR).

$$HRVti = \frac{Nibi}{Y} \tag{Eq 10}$$

El TINN (índice de interpolación triangular) consiste en la medida de la base de un triángulo, siendo utilizado el método de la diferencia de los mínimos cuadrados para la determinación del triángulo. El HRVti y el TINN expresan la variabilidad global de los intervalos RR.

Metodología: de acuerdo con la figura 18, se establecen los puntos M y N en el eje temporal, y se construye una función multilínea tal que $q(t)=0$ para $M \leq t \leq N$, $q(X)=Y$, y tal que la integral

$$\int_0^{+\infty} ((D(t) - q(t))^2 dt$$

sea mínima para los distintos valores de M y N. Entonces, la medida TINN, expresada en milisegundos, viene dada por la fórmula:

$$TINN = M - N \tag{Eq 11}$$

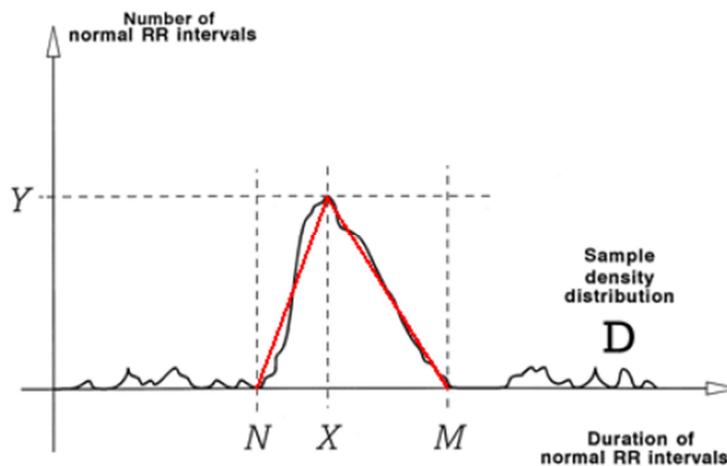


Figura 18. Representación la distribución de densidad muestral.
Fuente: (Cano, 2009)

Para la obtención del parámetro TINN en primer lugar se debe obtener el

máximo de la distribución. A continuación se buscan los valores N y M tal que el triángulo de lados YN, NM, MY, sea el que mejor se ajuste a la distribución de los intervalos NN en el sentido de mínimos cuadrados.

2.3.2. MÉTODOS Y PARÁMETROS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA

El análisis en el dominio de la frecuencia se realiza calculando la densidad de potencia espectral (PSD). El PSD presenta la densidad de potencia espectral de una serie en el tiempo como una función de la frecuencia. Por lo tanto, las estimaciones del PSD pueden dar información acerca de la cantidad de energía en el que ciertas frecuencias contribuyen a una serie de tiempo.

La estimación espectral descompone la secuencia de los intervalos R-R en una suma de funciones sinusoidales de diferentes amplitudes y frecuencias y refleja las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca presente en distintas frecuencias.

El espectro en frecuencia consta principalmente de 4 bandas: ULF, VLF, LF, y HF. La asociación fisiológica de la componente de muy baja frecuencia (VLF: 0.0 – 0.04 Hz) sigue siendo controvertida, la componente de baja frecuencia (LF: 0.04 – 0.15 Hz) se asocia con el simpático, la componente de alta frecuencia (HF: 0.15 – 0.4 Hz) con el parasimpático. La de ultra baja frecuencia (ULF: < 0.003 Hz) aparece de manera adicional únicamente en registros de larga duración.

Los métodos se diferencian por el algoritmo matemático empleado para estimar la Densidad de Potencia Espectral (PSD), y se clasifican en paramétricos y no paramétricos. Entre las transformadas más empleadas se encuentran la transformada rápida de Fourier (FFT), autoregresiva (AR), y la entropía aproximada (EAp).

Otras estimaciones clásicas del espectro de energía son las desarrolladas por Bartlett (1948), Blackman - Tukey (1958) y Welch (1967), todos ellos basados en la FFT. Debido a que la FFT no hace suposiciones sobre cómo se generan los datos en los métodos clásicos se clasifica como no paramétrica. Los métodos del espectro de potencia AR hacen suposiciones y por lo tanto se llaman paramétrico.

La popularidad y difusión de los métodos basados en la FFT se debe a su sencillez, facilidad de comprensión, y la facilidad de computación de modernos ordenadores y programas. El problema que presenta la FFT y la AR es que demandan requisitos previos que no suelen cumplir las señales biológicas como la de intervalos R-R. Ambos métodos necesitan que la señal a analizar sea estacionaria y uniformemente muestreada, condiciones que no cumple la

señal IBI. En consecuencia, otros métodos como el periodograma de Welch y los métodos basados en la transformada de Lomb-Scargle se están volviendo populares ya que la transformada de Lomb-Scargle no requiere remuestreo y las estimaciones de la transformada wavelet no requieren estacionalidad. Sin embargo, y a pesar de esas limitaciones, los métodos basados en la PSD (FTT y AR) siguen empleándose de manera amplia.

2.3.2.1. Periodograma de Welch

Este periodograma mide aportaciones a la varianza total de la serie de componentes periódicos de una frecuencia determinada (w). Si el periodograma presenta un “pico” en una frecuencia, indica que dicha frecuencia tiene mayor “importancia” en la serie que el resto.

Para entender un periodograma uno debe primero entender la transformada discreta de Fourier (TDF), el periodograma de base, y el periodograma modificado. Si se considera una variable X medida en tiempos iguales (t_i), y una serie de tiempo con N puntos, la TDF de N puntos puede expresarse como:

$$TDF(f) = \sum_{n=0}^{N-1} X(n) e^{-i2\pi fn} \quad [\text{Eq 12}]$$

donde T es el periodo de muestreo. Su densidad espectral de energía (PSD) vendrá dada por:

$$S_k = |TDF(f)|^2 \quad [\text{Eq 13}]$$

y suele denominarse también periodograma, siendo un estimador espectral de la señal. Si el proceso $x(n)$ es un proceso estocástico en lugar de uno determinista, lo que implica que no se trata de una onda con energía finita, sino infinita, el parámetro de interés no es la energía sino la potencia (promediado temporal de la energía). Para este caso, se define el periodograma como densidad espectral de potencia (PSD) según:

$$PSD(f) = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} X(n) e^{-\frac{i2\pi fn}{L}} \right|^2 \quad [\text{Eq 14}]$$

$$K = 0, 1, \dots, L-1$$

PSD es idéntico a la densidad espectral de energía S_k excepto por la división del intervalo de tiempo NT segundos, lo que lo convierte en una densidad espectral de potencias.

Con el fin de reducir la fuga espectral (leakage) del periodograma se incorpora una función ventana ponderada $w(n)$ a la serie de entrada. Una explicación intuitiva de la falta de consistencia del periodograma es que las muestras más alejadas del origen de la auto correlación están muy mal estimados independientemente de N , teniendo muy poco peso mientras los valores cercanos al centro tienen mucho más peso.

Así se obtiene el periodograma modificado como:

$$PSD(f)_m = \frac{1}{MU} \left| \sum_{n=0}^{M-1} X(n)W(n) e^{-i2\pi fn} \right|^2 \quad \text{[Eq 15]}$$

$$l=0,1,\dots,L-1$$

Donde

$$U = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} W(n)^2$$

La idea fundamental del estimador de Welch o periodograma promediado consiste en dividir el registro original de N muestras en K registros de $M < N$ muestras, calcular los periodogramas de cada uno de los segmentos más cortos y promediar.

De esta forma la densidad espectral de potencia (PSD) mediante el periodograma de Welsh:

$$P_w(f) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} P_{m,i}(f) \quad \text{[Eq 16]}$$

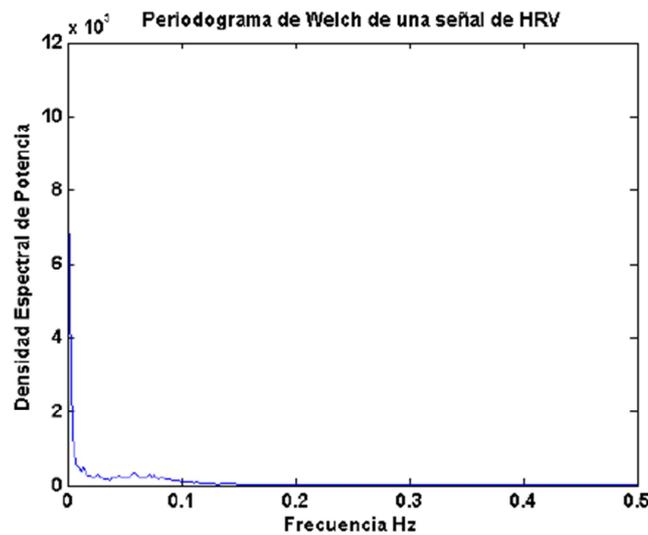


Figura 19. Periodograma de Welch de una señal HRV de una persona sana.

2.3.2.2. Método Autoregresivo (AR). Pedograma de Burg

Los métodos autoregresivos de estimación espectral difieren de los métodos no paramétricos en que tratan de modelar los datos en lugar de la estimación directa del PSD. El método autoregresivo (AR) de estimación espectral se basa en crear un modelo para la generación de la señal con un conjunto de parámetros que se pueden estimar a partir de los datos, es decir, la serie temporal, de forma que se puede estimar la densidad espectral de potencia a partir del modelo creado y a partir de los parámetros obtenidos.

Existen varios métodos para obtener el modelado del espectro de AR, siendo el de Burg el más empleado. Se basa en la minimización conjunta de los errores de predicción hacia delante y hacia atrás, al igual que en el método de covarianza modificada, pero en el método de Burg se hace uso explícito de la recursión de Levinson-Durbin para el proceso de minimización.

El espectro de potencia de un proceso autorregresivo de orden p está dado por:

$$P_{burg}(f) = \frac{1}{f_s} \frac{\varepsilon p}{\left(1 + \sum_{k=1}^p a_p(k) e^{-\frac{2\pi j k f}{f_s}}\right)^2} \quad [\text{Eq 17}]$$

donde ε_p es el error de mínimos cuadrados totales, f_s es la frecuencia de muestreo y a_p son los parámetros del modelado del método de Burg AR.

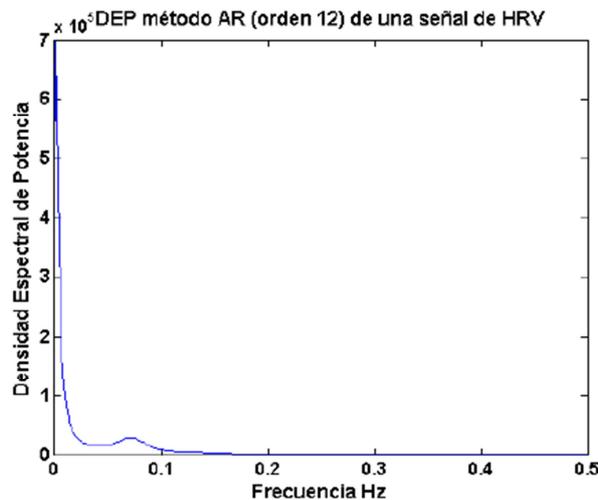


Figura 20. PSD mediante un modelo AR de covarianza modificada de orden 12

La principal ventaja que supone la utilización de métodos AR es que el espectro estimado es visualmente mucho más limpio que en el caso de los métodos no paramétricos, lo que permite un postprocesado del espectro más sencillo. El principal problema que se plantea es la elección del orden del modelo, y por tanto las asunciones en cuanto a complejidad que se llevan a cabo, ya que el espectro puede no sólo reflejar la estructura espectral de la señal de entrada, sino además reflejar las asunciones establecidas.

2.3.2.3. Periograma de Lomb-Scargle

Se trata de un método de mínimos cuadrados que desarrolló Lomb (1976) y que posteriormente mejoró Scargle (1982). Como ya se mencionó anteriormente el método del periodograma de Lomb-Scargle (LSP) para la estimación del PSD no requiere remuestreo. El LSP sólo utiliza los datos disponibles. Lomb muestra que una elección particular de desplazamiento, con la cual se forma una base ortogonal, hace que la ecuación del periodograma de Lomb sea idéntica a la ecuación que se obtendría si se estimara el volumen armónico de un conjunto de datos a una frecuencia dada ponderando los datos sobre una base por punto en lugar de una base por intervalo de tiempo.

El retardo de tiempo τ se define por la fórmula

$$\tan 2\omega\tau = \frac{\sum_j \sin 2\omega t_j}{\sum_j \cos 2\omega t_j}$$

El LSP de un muestreo no uniforme de una secuencia de valores reales X de longitud N para m momentos arbitrarios se define:

$$P_x(\omega) = \frac{1}{2} \left(\frac{\left[\sum_j X_j \cos \omega(t_j - \tau) \right]^2}{\sum_j \cos^2 \omega(t_j - \tau)} + \frac{\left[\sum_j X_j \sin \omega(t_j - \tau) \right]^2}{\sum_j \sin^2 \omega(t_j - \tau)} \right) \quad [\text{Eq 18}]$$

Para cualquier frecuencia individual ω , este método proporciona la misma frecuencia que mediante un ajuste por mínimos cuadrados para sinusoides de esa frecuencia, de la siguiente forma:

$$\theta(t) \approx A \sin \omega t + B \cos \omega t$$

Por otro lado, el valor de la constante de desplazamiento para una frecuencia dada no es forzosamente el mismo para las demás frecuencias, de tal forma que la estimación conjunta del periodograma LS es imposible de definir si se toma un valor de τ óptimo de una sola frecuencia. Sin embargo, la estimación conjunta es posible si el cálculo del periodograma LS se hace en base en la diagonalización de la matriz que contiene los términos cruzados, lo cual es más efectivo computacionalmente que la búsqueda de un valor de τ óptimo global.

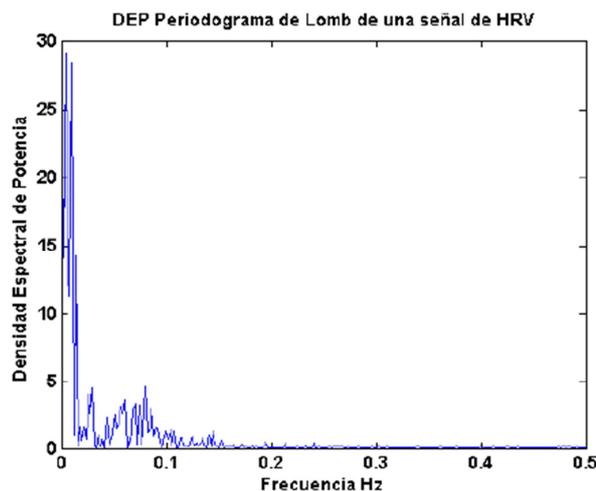


Figura 21. PSD mediante el periodograma de Lomb.

Si se compara el método de Lomb con otros métodos de estimación de la PSD como el autorregresivo (AR) o la FFT con re-muestreo del tacograma de los intervalos R-R, se encuentra que provee una mejor estimación espectral cuando se manipulan señales con ruido y muestreo irregular.

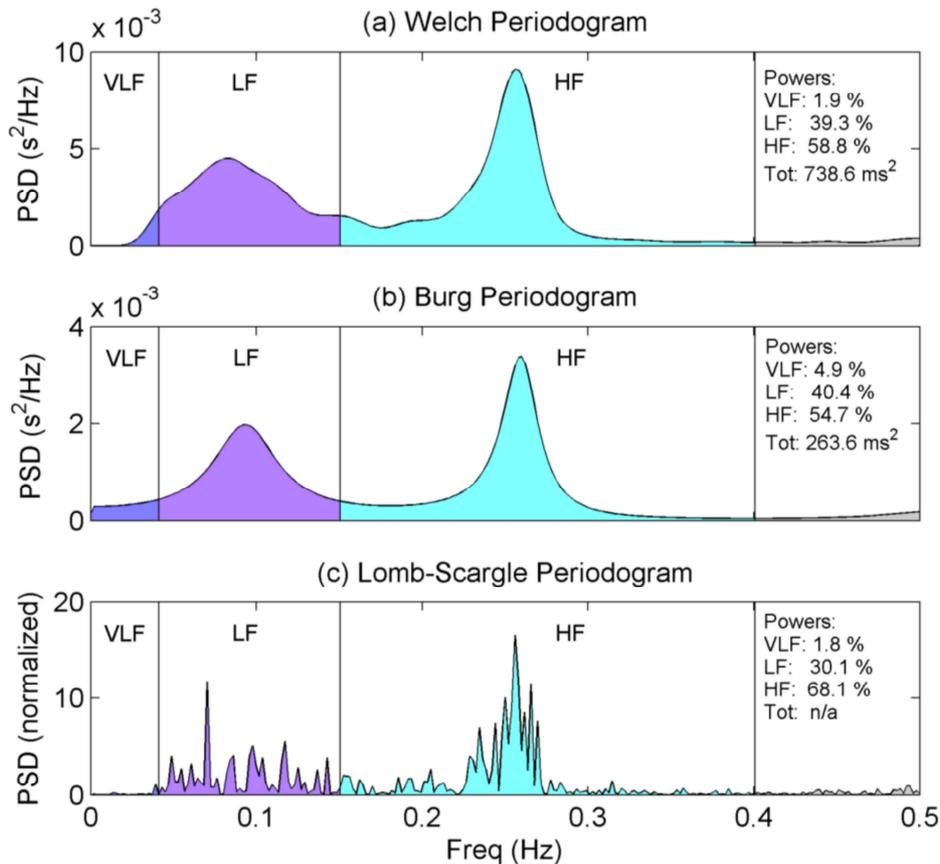


Figura 22 .Comparación de estimadores de PSD.

Fuente: (Ramshur, 2007-2012)

2.3.3. MÉTODOS Y PARÁMETROS NO LINEALES

De manera general, podríamos resumir las medidas no-lineales calificándolas como una medida cualitativa de la VFC; es decir, miden la estructura y complejidad de las series de intervalos R-R (diferentes series de intervalos R-R como pueden ser una serie aleatoria, una periódica o una normal pueden tener la misma medida de SDNN, pero su estructura y organización interna pueden ser completamente distintas). Hay diversas técnicas de medidas no-lineales de la VFC, entre las que destacan el diagrama de Poincaré, las medidas basadas

en la entropía y la dimensión fractal.

2.3.3.1. Diagrama de Poincaré

Llamado también de dispersión, es probablemente el método no-lineal más utilizado en el registro de la VFC. Los intervalos R-R consecutivos se transportan a un diagrama de dispersión de 2 dimensiones.

Su principal uso está destinado a la cuantificación de la autosimilaridad en diferentes procesos, por ejemplo las fluctuaciones del intervalo R-R, con el fin de cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Las principales ventajas que presenta la Gráfica de Poincaré respecto a métodos convencionales basados en parámetros espectrales y estadísticos son:

- Permite visualizar aspectos no lineales de la secuencia de intervalos.
- La variación latido a latido puede ser visualizada fácilmente.
- No requiere ningún pre-procesamiento.
- Éste método es fácil de calcular, tiene una fuerte correlación con los parámetros espectrales, por lo que tiene un amplio uso.
- Revela comportamientos complejos que no pueden ser fácilmente percibidos por métodos estadísticos.
- Provee mediciones eficaces para el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

El diagrama de Poincaré proviene de una secuencia de intervalos RR obtenidos a partir de un trazo electrocardiográfico donde cada intervalo es una función del intervalo RR anterior. La duración de un latido actual (RR_n) es representada sobre el eje x y la duración del siguiente latido (RR_{n+1}) es representada sobre el eje y, donde cada punto (RR_n, RR_{n+1}) corresponde a dos latidos consecutivos.

El diagrama de Poincaré en un trazo electrocardiográfico normal está caracterizado principalmente por una nube de puntos alargada, orientada a través de la línea identidad. Todos los puntos descritos por latidos de igual duración ($RR_n = RR_{n+1}$) están localizados sobre ésta línea. Los puntos que están situados por encima de la línea identidad corresponde a intervalos ($RR_n < RR_{n+1}$) y los puntos que están por debajo representan los intervalos ($RR_n > RR_{n+1}$).

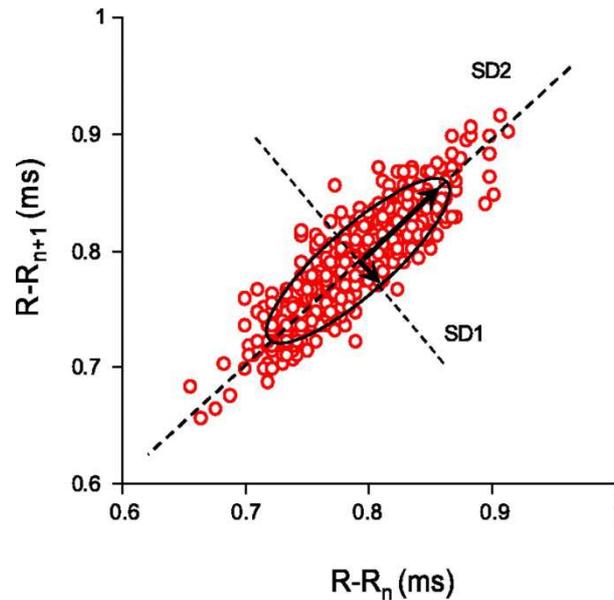


Figura 23. Diagrama de Poincaré.

El diámetro longitudinal de la elipse describe de manera absoluta la desviación a largo plazo de la FC y el diámetro transversal caracteriza los cambios en la FC. Con el cálculo de las desviaciones estándar de los diámetros longitudinal y transversal se cuantifican los cambios espontáneos y a largo plazo de la VFC.

El parámetro SD1 hace referencia al eje corto de la elipse y SD2 al eje largo, siendo SD2 la ratio entre estos dos ejes. Los puntos situados fuera de la nube de puntos principal indican arritmias o artefactos. La forma más alargada y grande, o más pequeña y redondeada de la elipse permite sacar conclusiones sobre el grado de relajación o tensión física-psicológica, respectivamente, del sujeto estudiado.

$$\begin{aligned}
 \text{SD1} &= \sqrt{\text{Var} \left(\frac{RR_n - RR_{n+1}}{\sqrt{2}} \right)} \\
 \text{SD2} &= \sqrt{\text{Var} \left(\frac{RR_n + RR_{n+1}}{\sqrt{2}} \right)}
 \end{aligned}
 \tag{Eq 19}$$

Para simplificar la interpretación del diagrama de Poincaré, hay que tener en cuenta que representa cada intervalo RR en función del anterior, proporcionando una excelente manera de valorar patrones individuales o concretos de los intervalos RR.

Habitualmente se realiza el diagrama con las medidas del registro de 24 horas,

pero la representación de periodos más cortos (por ejemplo de 3 horas) nos puede aportar una valiosa información que en un registro de 24 horas (aproximadamente 100000 puntos representados) pasaría desapercibida. Esta medida no se utiliza para estratificar el riesgo de morbi-mortalidad, sino que su utilidad reside en permitirnos identificar problemas que influyen en los diferentes parámetros de la VFC (a partir del equilibrio simpático-vagal).

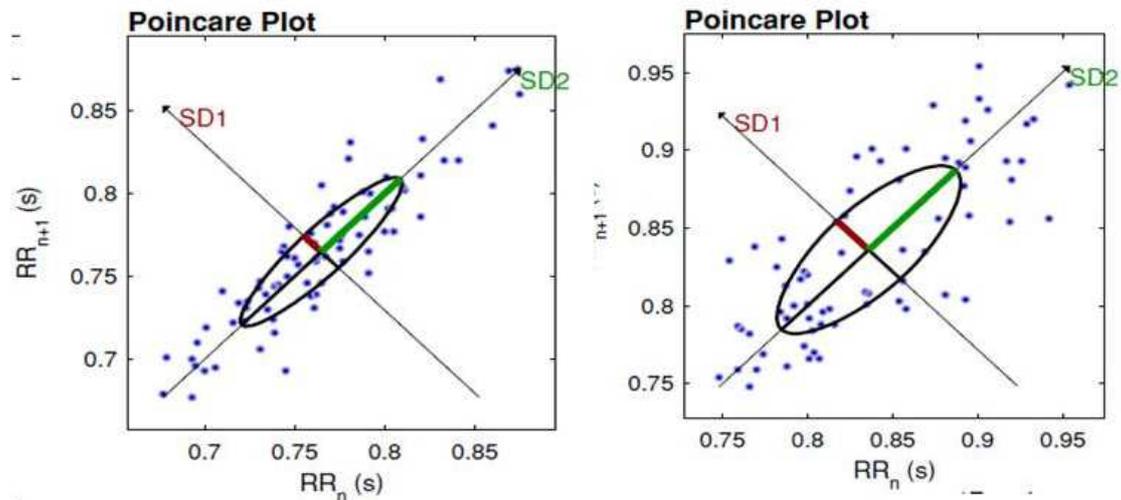


Figura 24. Ejemplos diagramas de Poincaré.

Como se aprecia, los diagramas de Poincaré constituyen una potente y simple herramienta de visualización, capaz de identificar artefactos o latidos ectópicos de una manera intuitiva.

2.3.3.2. Medición De Complejidad (Entropía). *Entropía Muestral (SampEn)*

La entropía cuantifica la regularidad de un sistema, de forma que cuanto más predecible es una serie, menor es el valor de la entropía. Así, hay trabajos que muestran que con el envejecimiento se reduce la entropía al igual que los sistemas patológicos muestran entropías menores que los sistemas sanos.

Se define la entropía muestral (SampEn) como el negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional de que dos patrones similares de m puntos permanezcan semejantes (es decir, distancia entre ellos menor que n) si incrementamos el número de puntos a $m+1$.

El cálculo se realiza de la siguiente forma:

Dada una secuencia de N medidas, $U_N = \{u_1, u_2, \dots, u_N\}$, sean $x_m(i)$ y $x_m(j)$ dos

patrones de U_N , los dos de longitud m . En $x_m(i)$ el patrón comienza en el elemento u_i de la serie y en $x_m(j)$ en el elemento u_j . Se define la distancia $d[x_m(i), x_m(j)]$ entre dos patrones $x_m(i)$ y $x_m(j)$ como la diferencia máxima entre sus respectivos componentes, de forma que los dos patrones serán similares si $d[x_m(i), x_m(j)] < r$, siendo r el parámetro que define el criterio de similitud.

Se considera ahora X_m como el conjunto de todos los patrones de longitud m dentro de U_N (es decir, $x_m(1), x_m(2), \dots, x_m(N-m+1)$). Dado un patrón $x_m(i)$ se cuenta el número de patrones $x_m(j)$, donde $1 \leq j \leq N-m$, tales que $d[x_m(i), x_m(j)] < r$. A ese número se le denomina B_i . Así, para $1 \leq i \leq N-m$:

$$B_m(i) = \frac{B_i}{N-m}$$

La probabilidad de que dos patrones de m puntos coincidan será:

$$\frac{1}{N-m} \sum_{j=i}^{N-m} B_m(i)$$

Repitiendo el procedimiento para $m+1$ y se obtiene $A_m(i)$ y A_m .

Se define SampEn como:

$$\text{SampEn}(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ -\ln \left[\frac{A_m}{B_m} \right] \right\}$$

N es finito, luego resulta:

$$\text{SampEn}(m, r) = -\ln \left[\frac{A_m}{B_m} \right] \quad \text{[Eq 20]}$$

La elección de m y r es fundamental para el cálculo de SampEn. Pincus (Pincus&Goldberger, 1994) indica que los valores idóneos son $m = 1$ o $m = 2$ (preferiblemente $m = 2$) y r entre el 10 y el 25% de la desviación estándar (DE) de la serie temporal. Esto es así porque r ha de ser como mínimo mayor que el ruido que contamina la señal y además no puede tener un valor muy elevado,

pues se perdería mucha información de la señal que estamos valorando.

La SampEn consigue reducir el sesgo de los estadísticos y torna la medida más independiente de la longitud de los datos. Además, presenta consistencia relativa en casos en los que la ApEn no lo hace, no obstante, no se puede afirmar que esta consistencia relativa se mantenga en todos los casos ya que la SampEn es en esencia un estadístico que cuenta eventos y si estos eventos son dispersos el estadístico será inestable, lo que puede significar falta de consistencia relativa.

2.3.3.3. Detrended Fluctuation Analysis (Método DFA)

El análisis de fluctuaciones sin tendencia (Detrended Fluctuations Analysis, DFA) permite cuantificar las propiedades de correlación a largo plazo asociadas a procesos auto-semejantes y en concreto en series temporales fisiológicas no estacionarias. Intenta superar las dificultades que a veces se presentan a la hora de estimar el exponente de Hurst (Harold Edwin Hurst & SUGIHARA, 1993) en procesos que contienen tendencias o bien que no presentan una estructura auto-similar clara.

El algoritmo para realizar el cómputo del DFA, se puede resumir en los siguientes pasos:

1. El primer paso es integrar la serie que estamos tratando, de forma que se pasa a tener una nueva serie que corresponde a un proceso auto-similar.
2. El siguiente paso es dividir la nueva serie temporal $y(k)$ en segmentos de igual longitud, n . Para cada uno de estos segmentos se ajusta una recta por mínimos cuadrados. Esta recta representa la tendencia (trend) de cada segmento.

$$y(k) = \sum_{i=1}^K [IBI(i) - \overline{IBI}] \quad \text{[Eq 21]}$$

3. Seguidamente se elimina la tendencia (detrended) de la serie integrada $y(k)$ substrayendo la tendencia local de cada segmento que viene dada por $y_n(k)$.
4. La fluctuación, i.e., la raíz cuadrada de la serie integrada sin tendencia.
5. Este cómputo se repite para todo tamaño de escalas, i.e., longitud de los segmentos, de manera que se puede ofrecer una relación entre el promedio de las fluctuaciones como función de la longitud de los segmentos n , en el caso de la señal de VFC se establecerá relación con el número de latidos que caen

dentro del segmento utilizado.

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \left(\sum_{k=1}^N [y(k) - yn(k)]^2 \right)} \quad [\text{Eq 22}]$$

Habitualmente el valor de $F(n)$ crece con n de manera que es posible establecer una relación lineal en escala logarítmica, lo que indica la presencia de un comportamiento de escalado o auto-semejante. El exponente de dicho escalado (la pendiente de la recta que mejor ajusta la relación lineal en escalas logarítmicas) permite caracterizar la estructura fractal. En la aplicación de este tipo de análisis a las señales de VFC se aprecia la existencia de al menos dos rectas con pendientes diferentes, lo que resulta ser un indicio de la necesidad de utilizar dos exponentes para la caracterización fractal de la señal, uno que corresponde con longitudes de segmento pequeñas, es decir pocos latidos y por lo tanto caracteriza el comportamiento a corto plazo, y otro que se asocia con longitudes de segmento mayores y por lo tanto caracteriza el comportamiento a largo plazo

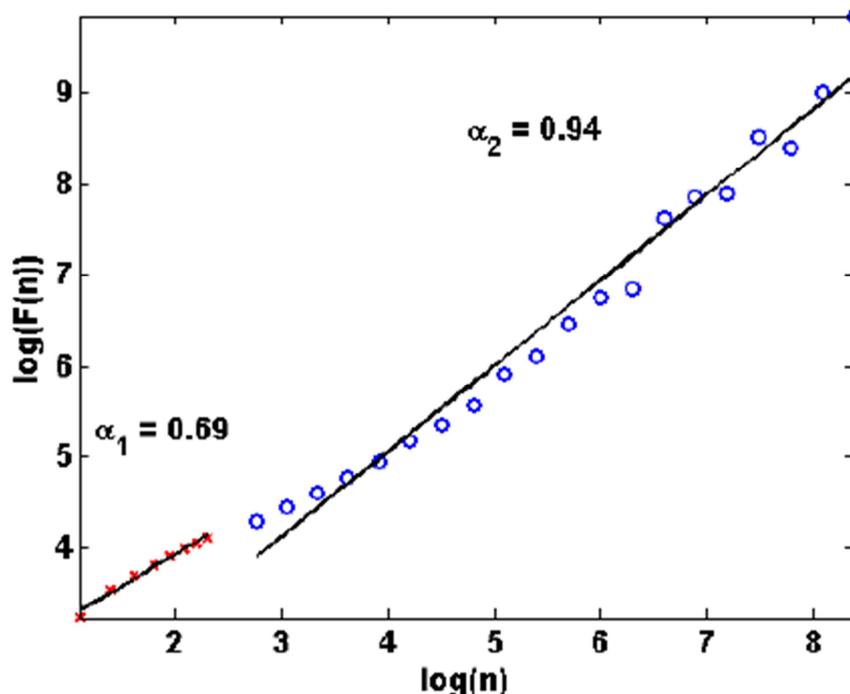


Figura 25. Exponentes resultantes de aplicar el DFA a una señal real.

2.3.4. OTROS MÉTODOS: ANÁLISIS TIEMPO-FRECUENCIA

Tanto los métodos paramétricos como los no paramétricos parten de la suposición de que la señal es estacionaria. En caso contrario, se debe implementar un esquema de segmentación que asegure una ventana de datos libre de transitorios. Se van a comentar algunas de las técnicas que han sido propuestas para el tratamiento de señales transitorias, haciendo especial hincapié en las representaciones tiempo-frecuencia (TFR). Las TFR se utilizan generalmente como representaciones de distribuciones de energía de una señal dada.

Los dos tipos principales de análisis de tiempo-frecuencia utilizados son los de Transformada corta de Fourier (STFT) y la transformada wavelet continua (WT).

2.3.4.1. Transformada corta de Fourier (STFT)

El espectro obtenido mediante la transformada de Fourier proporciona una expansión de la señal $x(t)$ en una familia de ondas infinitas y por tanto no localizadas en el tiempo. Por ello este tipo de espectro sólo nos proporciona información de las frecuencias presentes en la señal pero no de su momento de aparición.

La transformada corta de Fourier (STFT) es una adaptación de la TF introducida por Gabor (Gabor D Fogel & Sagi, 1989) para incluir la dependencia temporal mediante la utilización de ventanas centradas en distintos instantes temporales de la señal sobre las que se calcula la TF. Las ventanas o wavelets, $w(t)$, son de duración constante para todas las frecuencias y se supone que la señal es estacionaria en las mismas.

La resolución temporal de la STFT es proporcional a la duración efectiva de la ventana y la resolución en frecuencia es proporcional al ancho de banda efectivo de la misma, por lo que para conseguir buena resolución temporal será necesaria una ventana muy estrecha, mientras que para el caso de la frecuencia se necesitará una ventana ancha.

2.3.4.2. Transformada wavelet (WT)

La transformada Wavelet (WT) es una aproximación bastante nueva en el campo del análisis de las series de tiempo biomédicas y solo unos pocos artículos publicados existen en el uso de análisis de VFC. Esto casi parece poseer algunas ventajas obvias sobre el método de análisis clásico tiempo-frecuencia. La motivación para explicar la transformada wavelet en el análisis

de la señal ECG y series de tiempo del intervalo RR yace principalmente en la monitorización de señales no estacionarias y la evolución del periodo largo del espectro de potencia.

La Transformada de Fourier descompone la señal según una base de sinusoides de extensión infinita. Aunque esta aproximación es útil para señales estacionarias, crea problemas al analizar las no estacionarias. Una forma de resolver el problema es utilizar una base de funciones de extensión finita y media cero (wavelets) obtenidas por translación y expansión de una función prototipo (wavelet madre).

2.3.4.3. La transformada wavelet continua (CWT)

La transformada wavelet continua (CWT) representa la suma para todo el tiempo de la señal multiplicada por diferentes versiones escaladas y desplazadas de la wavelet madre. En contraste con la STFT que utiliza ventanas constantes para todas las frecuencias, la WT utiliza ventanas de corta duración a altas frecuencias y de larga duración a bajas frecuencias proporcionando una alta resolución en frecuencia a bajas frecuencias y una alta resolución en tiempo a altas frecuencias. Al igual que ocurre con la STFT, los términos cruzados no son despreciables cuando los autotérminos se solapan en el plano t-f.

La CWT permite variaciones continuas de desplazamientos y escalados de la wavelet madre. Esto implica una carga computacional importante además de redundancias en los resultados.

2.3.4.4. La transformada wavelet discreta (DWT)

Otra aproximación es limitar el número de escalas y desplazamientos. La más usual es la basada en tomar sólo valores potencias de 2 (escalas diádicas: $a=2^j$; $b=k \cdot 2^j$; $j \in \mathbb{N}$). Esto da lugar a la transformada wavelet discreta (DWT), que puede ser calculada eficientemente con el algoritmo de Mallat (FWT: transformada wavelet rápida).

2.4. SOFTWARE PARA EL ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO

Se pueden encontrar bastantes paquetes de software para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, tanto de forma comercial como gratuita.

Algunos de ellos sin código fuente, como el Kubios, y otros de código abierto como el Kaplan, Kardia, ECGLab, PhysioToolkit, HRV_toolkit, Kudrynski, QRSTool o el HRVAS.

Cada uno de estos programas permite trabajar de manera muy eficiente con la VFC, cada uno con sus ventajas. A la hora de decidir cuál de ellos utilizar para el proyecto el primer paso fue descartar aquellos paquetes comerciales que precisaban de un desembolso económico. De entre los paquetes de software disponibles se descartaron aquellos que no tenían disponible el código fuente para los usuarios, debido a que no permiten personalización alguna de los mismos y al escaso soporte técnico que suelen ofrecer. Por último, los paquetes con código fuente abierto dan al usuario la posibilidad de una personalización total pero no suelen ser tan refinados y fáciles de usar como los paquetes comerciales. Además de todo esto, suelen requerir de conocimientos adicionales de programación que no suelen tenerse en el mundo clínico.

2.4.1. HRVAS

El programa que se ha decidido emplear para este proyecto es el HRVAS, que es un software de análisis desarrollado bajo Matlab R2010b, de código abierto y no compilado. El hecho de que sea de código fuente abierto permite la actualización y personalización del mismo.

Otras de las ventajas que ofrece HRVAS es que tiene una interfaz gráfica de usuario único muy claro e intuitivo y el hecho de que admite el procesamiento por lotes, lo cual va a simplificar mucho el trabajo. Otra característica destacable del programa es que permite la exportación de resultados a Excel.

Los tipos de datos de entrada utilizados por el programa HRVAS tienen extensión .ibi y .texto. Dichos archivos pueden tener los datos distribuidos en una o dos columnas. En el caso de dos columnas de datos, la primera incluye las marcas de tiempo IBI (s) y la segunda corresponde a los valores del IBI (s). Los archivos que contienen sólo una columna de datos deben incluir únicamente los valores IBI.

La interfaz gráfica de usuario

Una vez ejecutado el programa en Matlab, la interfaz que aparece es la siguiente:

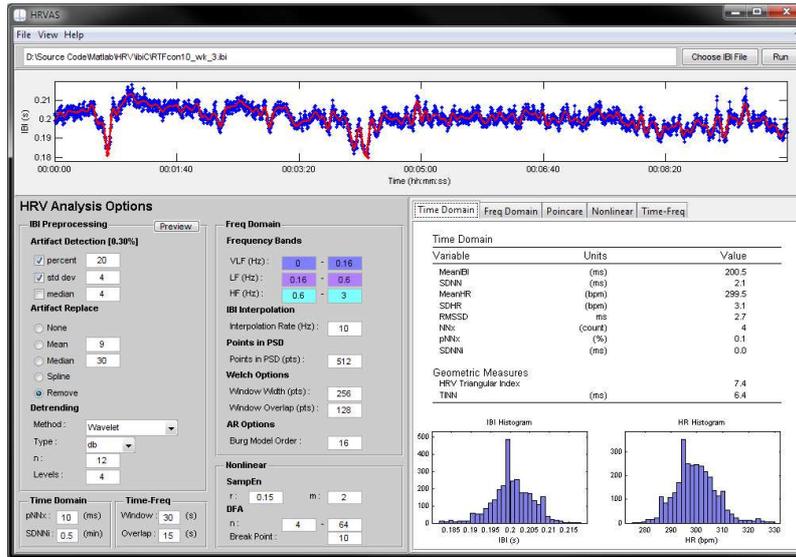


Figura 26. Pantalla inicio HRVAS.

Se selecciona en archivo el documento .ibi que se quiera analizar y se procede a ejecutar el análisis. La gráfica superior muestra los intervalos IBI, los latidos ectópicos y la línea de tendencia. Si lo que se desea es ver la señal antes y después del pre procesado bastará con hacer doble clic en dicha gráfica.

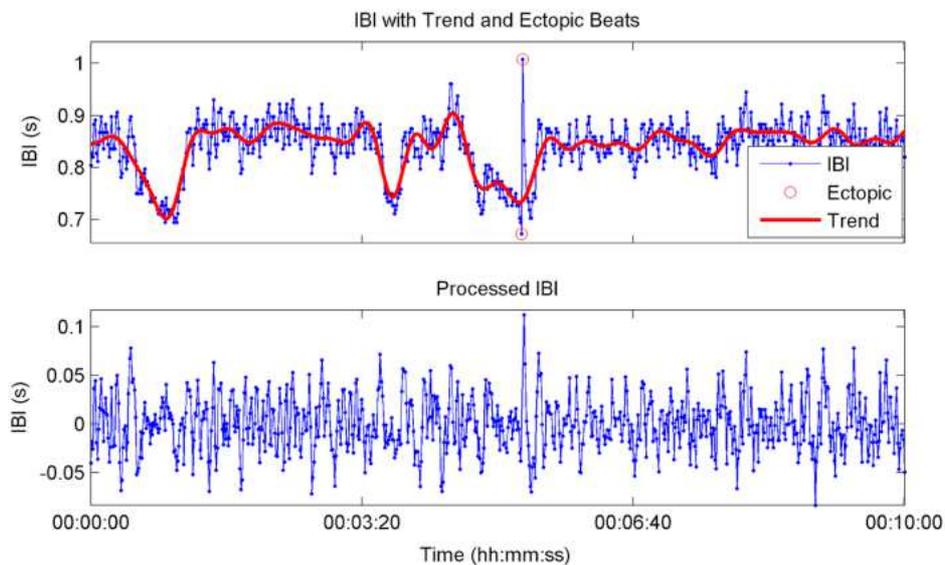


Figura 27. Señales intervalos IBI antes y después del procesado.

En la parte izquierda de la interfaz se pueden observar las distintas opciones de análisis a escoger para los distintos métodos de análisis disponibles.

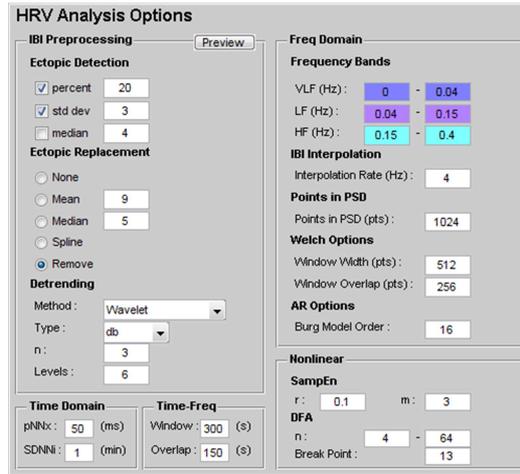


Figura 28. Opciones de análisis en HRVAS.

En la zona derecha se pueden observar los resultados obtenidos del análisis. Se dispone de 5 pestañas donde se visualizan los resultados, tanto numéricos como gráficos, de los distintos análisis: dominio del tiempo, dominio de la frecuencia, frecuencia de tiempo, Poincaré y HRV no lineal. Para visualizar cada una de las gráficas por separado basta simplemente con hacer doble clic sobre la misma desplegándose una nueva ventana.

En la pestaña del dominio del tiempo se muestran dos histogramas: uno de los IBI y el otro de HR.

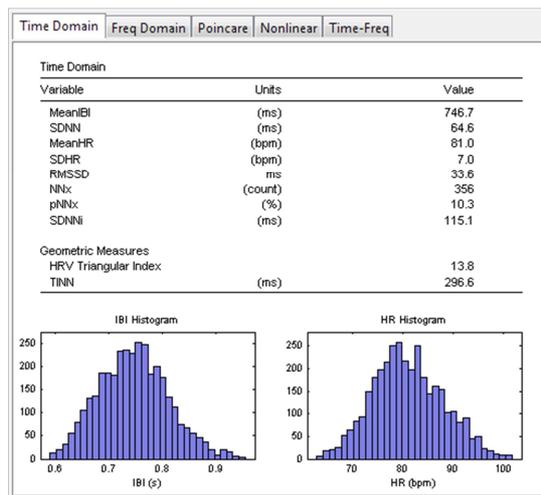


Figura 29. Análisis en el dominio del tiempo.

En la pestaña del dominio de la frecuencia se trazan tres periodogramas: el de Welch, el de Burg y el de Lomb-Scargle.

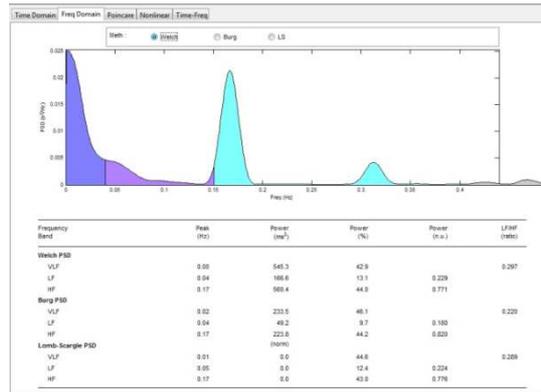


Figura 30. Análisis en el dominio de la frecuencia.Periodogramas.

En la pestaña “Poincaré” se obtiene el diagrama de Poincaré de la serie.

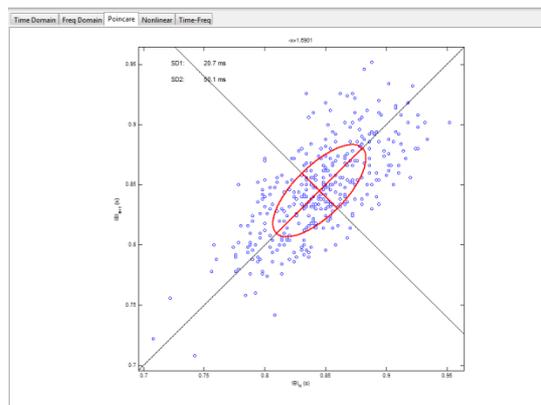


Figura 31. Diagrama de Poincaré.

En la pestaña “Nonlinear” se obtiene el análisis mediante métodos no lineales de la serie.

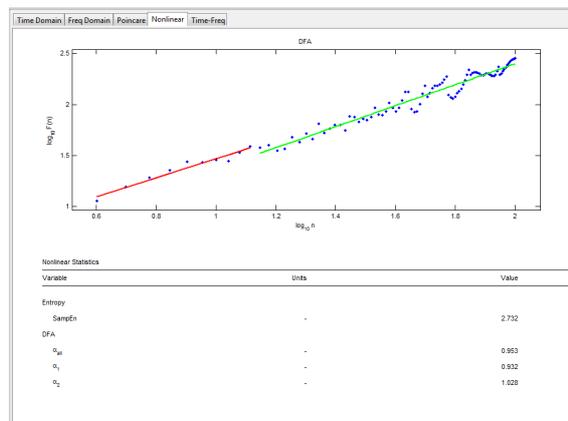


Figura 32. Análisis No Lineal.

La pestaña del análisis tiempo-frecuencia no es de interés, pues no va a ser motivo de estudio.

Los resultados se guardan mediante la generación un archivo de Excel con la finalidad de poder exportarlos para su tratamiento posterior.

2.4.2. KUDRYŃSKI

Otro paquete de software muy completo para el análisis de la VFC es el desarrollado por Kudryński. El software está escrito en lenguaje matemático de Matlab y los diferentes métodos de análisis de la señal cardíaca se encuentran implementados. Las principales ventajas que supone es que permite el análisis simultáneo de un gran número de parámetros calculados a partir de los registros de ECG con el uso de los métodos de análisis, permitiendo una gran flexibilidad a la hora de seleccionar dichos métodos y también ofrece opciones para obtener una vista previa de los resultados intermedios y para modificar los pasos de pre procesamiento.

La interfaz gráfica de usuario

Una vez ejecutado el programa en Matlab aparece la interfaz gráfica del mismo.

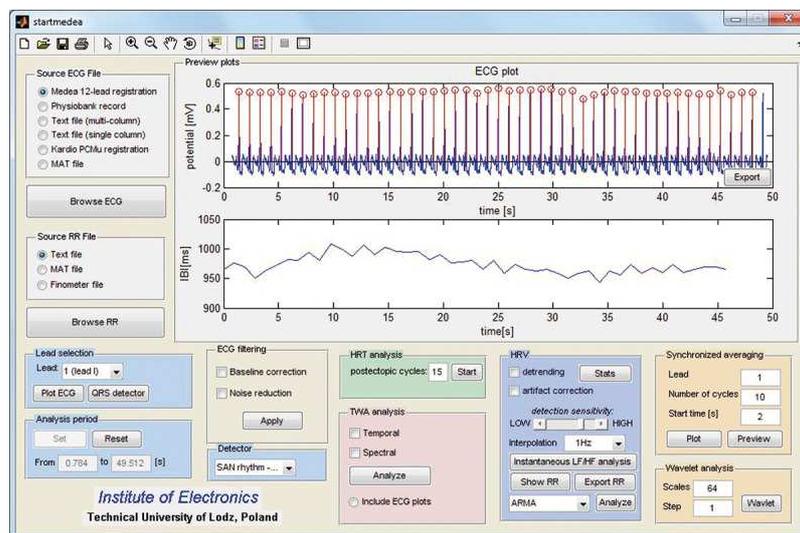


Figura 33. Kudryński

Se puede observar que el programa permite trabajar con bastantes tipos de archivos de origen. La interfaz gráfica, como en el caso de la HRVAS, es muy intuitiva y permite bastante libertad a la hora de seleccionar los parámetros y

métodos de análisis. Otra de las características del programa es que permite, además del análisis del HRV, el análisis del TWA (alternancia de la onda T) y HRT (análisis de turbulencia en la frecuencia cardiaca)

Una vez seleccionados los parámetros del análisis, los resultados se muestran mediante un sistema multiventana.

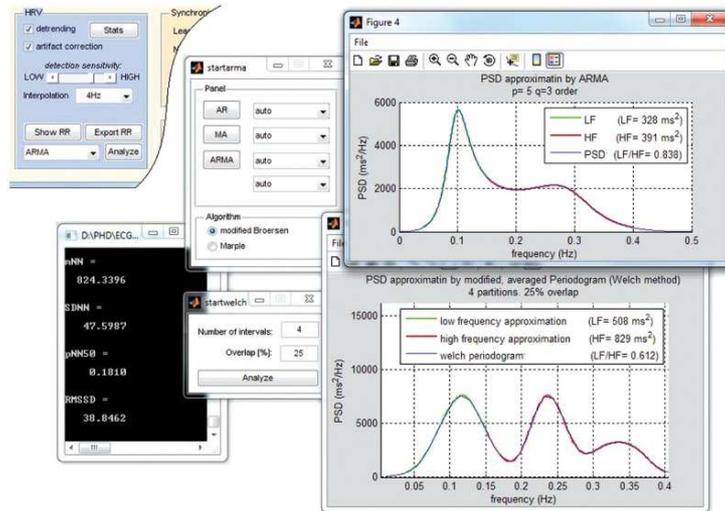


Figura 34. Kudryński. Gráficas.

2.4.3. KARDIA

Kardia (“corazón” en griego) es una interfaz gráfica de usuario (GUI) desarrollado en España por el departamento de investigación de Psicofisiológica Humana en la Universidad de Granada para el análisis de la VFC. Al igual que el HRVAS o el Kudryński, fue desarrollado bajo el lenguaje matemático de Matlab y hay que ejecutarlo en versiones posteriores a la de 2007.

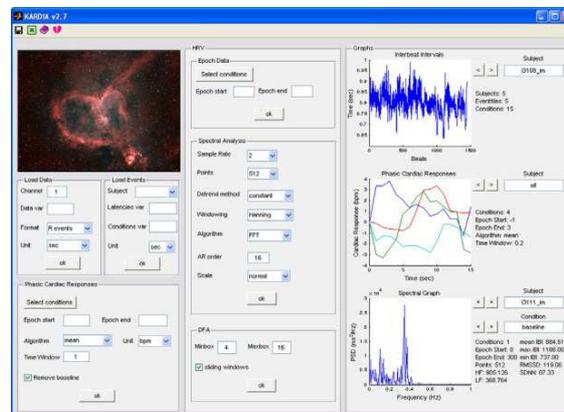


Figura 35. Kardia.

A la hora de evaluar este software se han encontrado varias dificultades debido a que es algo complejo y poco intuitivo. Además se daba prioridad a valores que no van a ser motivo de estudio en el presente estudio.

Para calcular los intervalos entre los latidos cardiacos (intervalo RR del ECG) en el presente proyecto se ha empleado el software QRSTOOL 1.2.2.

2.4.4. QRSTOOL

QRSTOOL es un software para el cálculo de varios de los indicadores más populares de la variabilidad cardiaca que se pueden derivar de un solo canal ECG y que fue desarrollado por Allen et al. en 2007. El programa permite la extracción de los intervalos IBI de datos de un ECG. QRSTool permite la modificación de las asignaciones de latidos mientras simultáneamente permite la visualización de la serie IBI resultante.

El programa presenta una interfaz gráfica de usuario bastante clara y sencilla. Las series ECG e IBI se muestran simultáneamente mediante dos ventanas separadas horizontalmente.

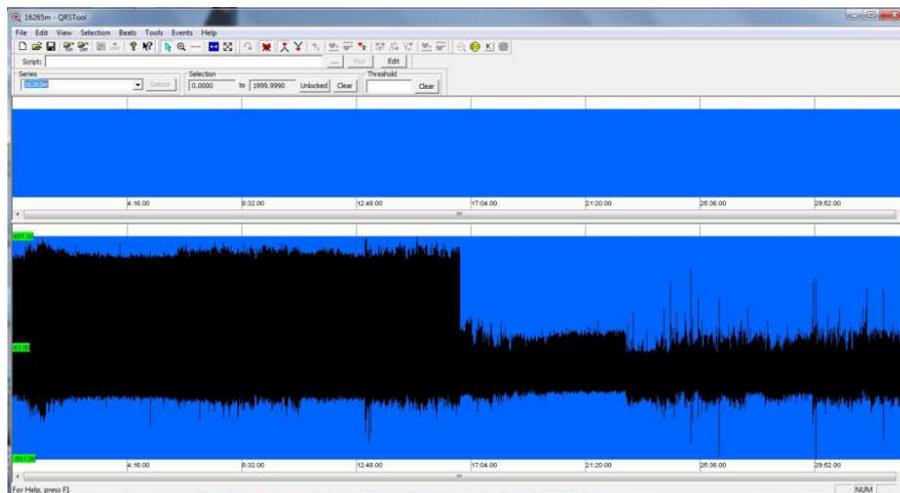


Figura 36. QRSTOOL.

El funcionamiento es bastante intuitivo. En primer lugar, una vez abierto el programa, se procede a seleccionar el archivo de texto donde se encuentren los valores del ECG que se quieran estudiar. La selección se realiza en la pestaña File seleccionando la opción Import y Text File.

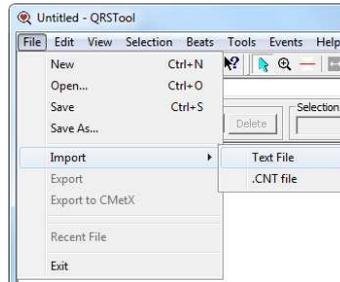


Figura 37. File.

Se abre una nueva pestaña donde se debe escoger el archivo que se desea evaluar y seleccionando la frecuencia de muestreo a la que se ha obtenido dicha serie de intervalos RR.

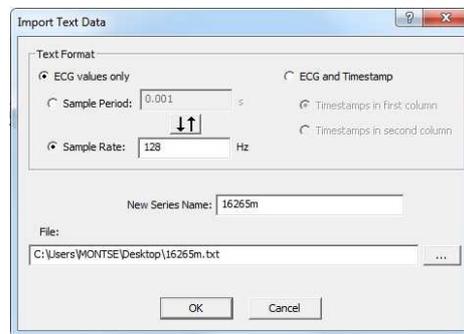


Figura 38. Importar archivo.

De esta forma se cargan los datos de la señal. El siguiente paso consiste en seleccionar en el programa los parámetros que se desean a la hora de realizar la detección de los intervalos IBI. Dicha selección se realiza en la pestaña Beats. Para la detección es preciso ir a la pestaña Beat Detection y seleccionar la opción Average Min/Max donde se mantienen los valores por defecto.

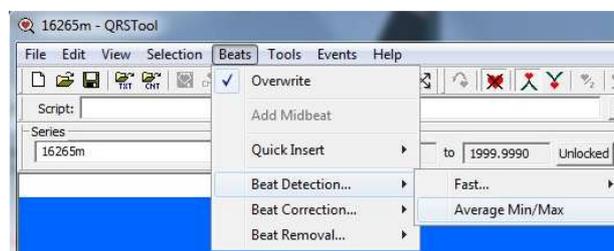


Figura 39. Detección latidos.

Una vez realizado este paso se muestra en la pantalla la detección de los latidos. Al efectuar este análisis ha podido apreciarse con una simple

inspección visual que en multitud de ocasiones hay bastantes latidos que no se han detectado correctamente.

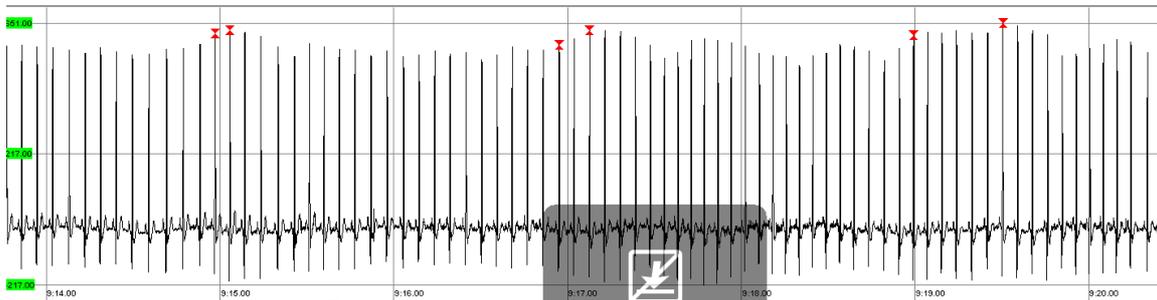


Figura 40. Ectópicos.

Por lo tanto se hace necesario hacer una corrección a fin de que la detección sea más precisa. Para ello es necesario ir a la pestaña Beats y seleccionar en Beat Correction la opción de Peri beat Average.

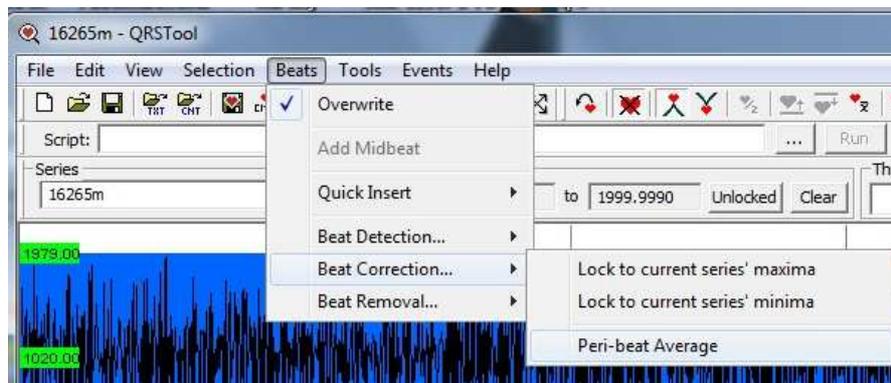


Figura 41. Corrección ectópicos.

Este algoritmo utiliza ritmos existentes para crear un ritmo "medio", que a su vez se aplica como filtro para la serie de tiempo del ECG. Puesto que el centro del filtro corresponde a ubicaciones de ritmo existentes, la serie de nueva creación tendrá máximos en los puntos donde la serie original es similar al ritmo "promedio". Este algoritmo es útil en los casos en que la señal de ECG no es globalmente similar, por ejemplo, movimiento de la referencia o los cambios de tiempo variable en la amplitud del PQRST.

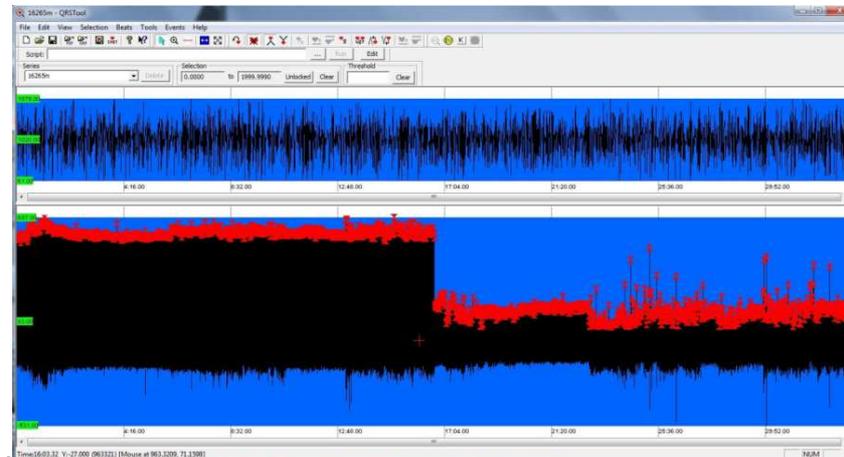


Figura 42. Artefactos.

Después de hacer este proceso se debe realizar una inspección visual para asegurarse de que la detección de latidos es lo suficientemente precisa. En caso de detectar una forma de señal “anómala” será necesario una revisión de las zonas donde se aprecie dicha anomalía.

En la siguiente gráfica se pueden apreciar los tramos donde la señal presenta “artefactos” que la distorsionan.

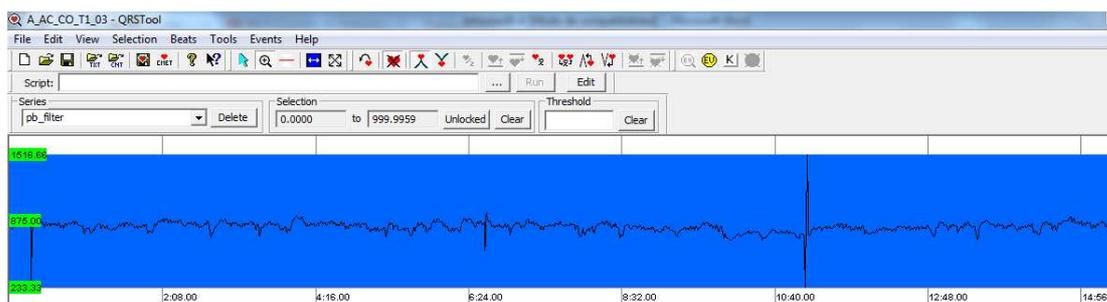


Figura 43. Artefactos en la señal.

Estos picos suelen ser debidos a que el programa no ha detectado algún latido o lo ha hecho de forma incorrecta. Haciendo un zoom en la zona afectada se puede apreciar a qué se debe el fallo.

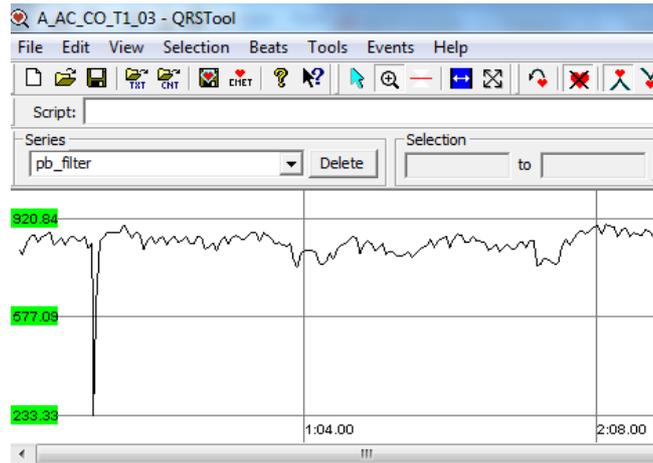


Figura 44. Detalle latido ectópico.

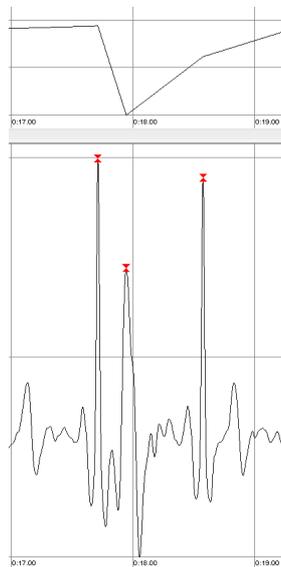


Figura 45. Detalle latido ectópico.

Se puede observar a simple vista que ha fallado en la detección de un latido, tomando como tal la onda S y la manera de actuar será indicarlo de manera manual, para ello se seleccionará la zona y se usará la función `beat > add beat/remove beat`.

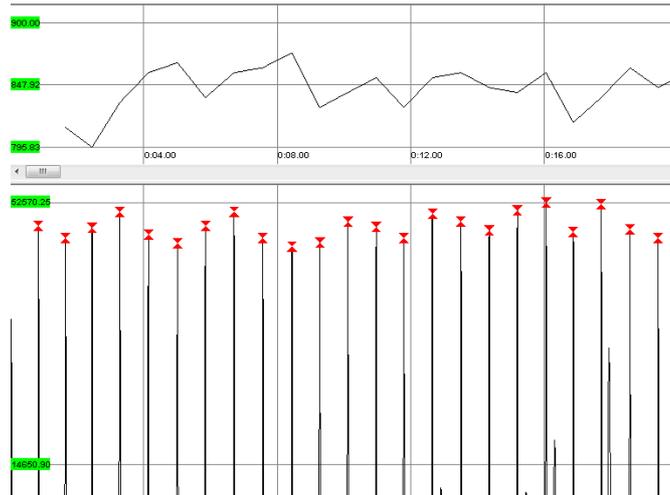


Figura 46. Selección y eliminación de latido ectópico.

Este proceso deberá repetirse siempre que se observen en la gráfica anomalías en la forma de la señal IBI.

Al acabar el proceso se obtiene la serie IBI que ya puede ser exportada para su tratamiento posterior con otros programas de análisis de la Frecuencia cardiaca.

Para exportar los datos obtenidos mediante el programa será preciso ir a File y seleccionar Export, donde se mostrará la siguiente pantalla.

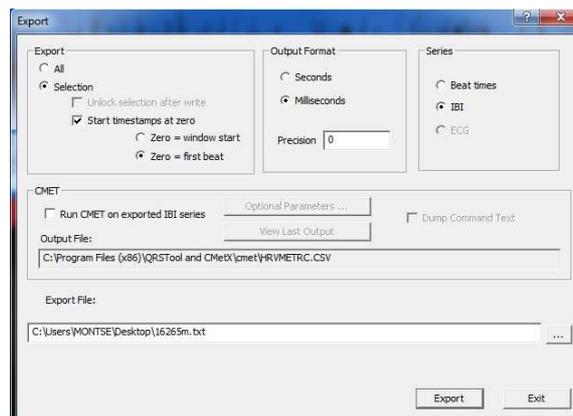


Figura 47. Exportar archivo.

Se seleccionan las opciones que aparecen marcadas en la figura y el archivo ya está disponible para su posterior utilización en Matlab.

2.4.5. SOFTWARE AUXILIAR TRATAMIENTO DE SEÑALES. AUDACITY

Conviene también comentar brevemente otro paquete de software libre empleado para el desempeño del este estudio y que ha sido utilizado para el tratamiento de las señales de audio (.WAV) proporcionadas por la UPCT. Este programa es el Audacity que es un programa de grabación y edición de sonidos fácil de usar, multiplataforma, de libre uso y de código abierto. Puede grabar sonidos, reproducir sonidos, importar y exportar archivos WAV, AIFF, y MP3. Este programa ha sido empleado para uniformizar la frecuencia de muestreo de todos los archivos de audio proporcionados por la Universidad Politécnica de Cartagena a 240 Hz, ya que dicha frecuencia de muestreo variaba entre una base de datos y otra.

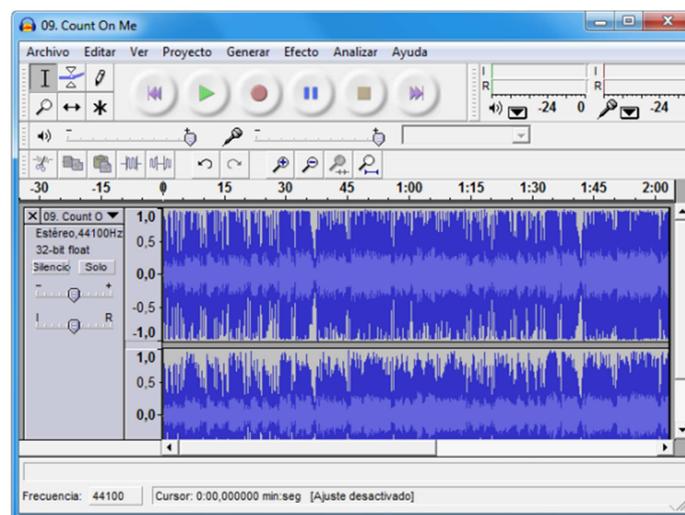


Figura 48. Audacity.

2.5. REPOSITORIOS Y FUENTES DE DATOS

2.5.1 PHYSIOBANK

PhysioBank es una base de datos de señales digitales fisiológicas de gran crecimiento con buena fundamentación en datos relativos a la comunidad de investigaciones biomédicas a la que se puede acceder desde la dirección de Internet www.physionet.org. En esta base se incluyen señales de múltiples parámetros cardiopulmonares, neurales y de otros campos de la biomedicina, abarcando a individuos sanos y pacientes con una gran variedad de condiciones que conciernen a distintas implicaciones patológicas tales como muerte cardíaca súbita, falla congestiva de corazón, epilepsia, desórdenes motores, apnea del sueño y senilidad. Esta base de datos es de libre acceso vía Web y propende a actividades cooperativas, esto es, suministrando datos para investigaciones y solicitando el envío de resultados para su

realimentación.

Para nuestro estudio se han usado las base de datos de Physionet, más concretamente la MITH-BIH DATABASE y la NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB).

2.5.1.1. MIT-BIH Database

Descripción General

En lugar de ser un formato particular para registro e intercambio de bioseñales en general, el MIT-BIH, del Instituto Tecnológico de Massachusetts (EE.UU), es un soporte completo de base de datos para la investigación de series de intervalos R-R. Ofrece bases de datos de señales fisiológicas registradas, junto con el software para el análisis, visualización y creación de registros. Las bases de datos disponibles incluyen cantidades significativas de señales dedicadas a pruebas y de investigación relacionadas con la detección de arritmias cardíacas, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, compresión de datos en ECG, la dinámica cardiovascular y pulmonar, y los sistemas de ayuda a la decisión médica en cuidados intensivos.

Estructura

El MIT-BIH soporta múltiples formatos de archivos dentro de su biblioteca de funciones de bases de datos (también son compatibles, por ejemplo, con bases de datos de ECG tales como la de la AHA para la evaluación de detectores de arritmias ventriculares y la base de datos europea ST-T3).

Las principales estructuras de la base de datos se refieren a uno de estos cuatro tipos de archivos:

- Archivos de anotación de eventos
- Archivos de calibración
- Archivos de cabecera
- Archivos de señales

Archivos de anotación

Los archivos de anotación soportan dos tipos de formatos, el MIT, el cual es compacto, extensible y usado generalmente para anotaciones on-line y el formato de distribución AHA DB, que usa 16 bytes por cada estructura de anotación y es usado frecuentemente para el intercambio de datos entre instituciones.

Archivos de calibración

Los archivos de calibración especifican las características físicas de los pulsos de calibración que pueden estar presentes en varios tipos de señales, y especifican las escalas habituales para representar estas señales. Los archivos de calibración son de tipo texto estructurados por líneas separadas por un retorno de carro, cada señal que deba ser calibrada se describe por una entrada de una línea. El formato de cada línea es: DESC<tab>LOW HIGH TYPE SCALE UNITS.

Archivos de cabecera

En los archivos de cabecera, que se encuentran en formato ASCII, se especifican los nombres de los archivos de la señal asociada y sus atributos (frecuencia de adquisición, bits por muestra, etc.). Estos se organizan como una línea de registro seguida por líneas de atributo de segmento único o multisegmento. La línea de registro especifica atributos tales como el nombre del registro, número de segmentos, frecuencia de muestreo, número de registros por señal, base de tiempo, etc. Las líneas de segmento por el contrario especifican atributos tales como el nombre del archivo, formato de los datos, muestras por trama, Offset, parámetros del ADC, el valor inicial, etc.

Archivos de señales

Los archivos de señales por último pueden adoptar diversos formatos, cualquiera de estos formatos soporta almacenamiento basado en tiempo o canal. Entre los formatos disponibles se encuentran el formato 8 (8-bit first difference), formato 16 (16-bit amplitudes) y el formato 212 (pairs of 12-bit amplitudes bit-packed into byte triplets).

2.5.1.2. Normal Sinus Rhythm Interval Database (NSR2DB)

El normal sinus rhythm interval database nsr2db es una base de datos proporcionada también por PhysioBank y que se ha obtenido de manera análoga al MITH-BIH, correspondiendo a lecturas de ECG tomadas a pacientes que no presentaban ningún tipo de anomalía cardíaca.

2.5.2. UPCT-UK

La otra base de datos que se emplea en el estudio es la perteneciente a la propia Universidad Politécnica de Cartagena denominada UPCT-UK, y que consta de los datos recogidos en tres centros diferentes: el Hospital Rosell de Cartagena, el Hospital de Alicante y el Centro de Ingeniería Biomédica (CIBID).

En dicha base de datos los archivos de los diferentes ECG han sido proporcionados en formato .WAV y se encuentran divididos en lecturas en pacientes sanos (Grupo de Control, GC) y en pacientes poseedores de la enfermedad de Parkinson (Enfermos de Parkinson, EP).

Debido a que el Centro de Ingeniería Biomédica ha sido desarrollado en la Universidad Politécnica de Cartagena y que su ámbito de estudio y trabajo está totalmente relacionado con el objeto de este proyecto fin de carrera, no está de más hacer una pequeña reseña de su nacimiento y andadura dentro de la propia Universidad Politécnica de Cartagena.

2.5.2.1. Hospital de Rosell

Los archivos pertenecientes al Hospital Rosell de Cartagena proporcionados por parte de la UPCT no disponían de información adicional sobre la forma y condiciones en las que se realizaron las mediciones y toma de datos. Tampoco se dispone información relativa a la maquinaria empleada.

2.5.2.2. Hospital de Alicante

Los archivos pertenecientes al Hospital de Alicante han sido proporcionados por la UPCT sin información adicional sobre la forma o condiciones en las que se realizaron las mediciones y toma de datos. Tampoco se dispone información relativa a la maquinaria empleada.

2.5.2.3. Centro de Ingeniería Biomédica Aplicada a la Integración del Discapacitado (CIBID)

La colaboración a lo largo del tiempo entre los investigadores de la UPCT y la Asociación Tutelar del Discapacitado de Cartagena (ASTUS) en la realización conjunta de trabajos de investigación en el campo de la Evaluación y Recuperación de Funcionalidades y Destrezas, el Desarrollo de Ayudas Técnicas Avanzadas para la Integración Sociolaboral de Discapacitados, y los Sistemas para la Autonomía y la Accesibilidad de este colectivo, tuvo como resultado la creación de una fundación sin ánimo de lucro para la realización de actividades investigadoras, docente-formativas, de integración socio-laboral, divulgación y concienciación social en el entorno de la discapacidad y los mayores. Dicha fundación fue instaurada con el nombre de Fundación para los Estudios de Ingeniería Aplicada a la Integración del Discapacitado (FEID). La creación del CIBID, inaugurado en 2008 por el Presidente Regional, el Excmo. Sr. D. Ramón Luís Valcárcel Siso, ha corrido a cargo de la FEID y actualmente cuenta con un edificio de 1500 m² y cinco laboratorios de I+D.

El CIBID nació con el objetivo de ofrecer un apoyo Tecnológico, Científico y de Innovación para:

- La Industria del Sector de las AATT y la Tecnología de la Rehabilitación.
- Las empresas, en otros sectores que puedan requerir del asesoramiento, evaluación y certificaciones en Accesibilidad, Usabilidad y Diseño para Todos.
- Las Instituciones, Ministerios, Consejerías y Organismos dependientes tanto del Gobierno Regional (Educación, Trabajo, Industria, Sanidad, Investigación, etc...), como del Central y de la UE que puedan sacar provecho de sus equipamientos y de los conocimientos y soluciones que, en la actividad diaria, se vayan generando.
- El propio Sector de la Discapacidad y sus Asociaciones; a nivel nacional o transnacional.
- Las personas Mayores y con Discapacidad que precisen recibir apoyo, a título individual, en sus problemas de índole técnica dentro de una dinámica de Servicio Público y/o por Voluntariado.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

A continuación se van a exponer los pasos seguidos para la realización del estudio, desde la importación de los datos hasta la obtención de resultados, haciendo especial hincapié en todas y cada una de las etapas que se han ido siguiendo durante el trabajo operacional realizado sobre las señales.

3.1. PHYSIOBANK

El trabajo realizado sobre las señales pertenecientes al banco de datos de PhysioBank se detalla a continuación.

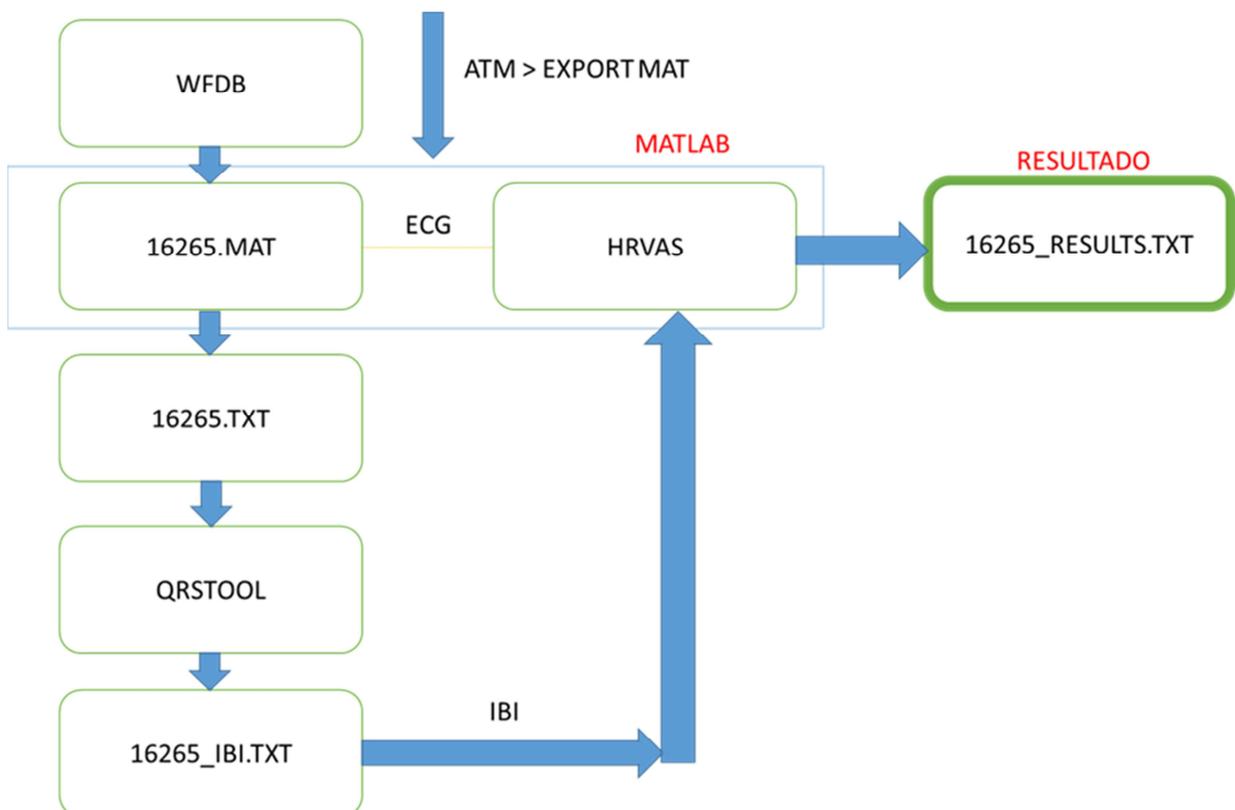


Figura 49. Esquema de procedimiento.

3.1.1. OBTENCIÓN DE BASE DE DATOS DE PHYSIOBANK

El "Cajero Automático" de PhysioBank es un centro de auto-servicio para explorar PhysioBank utilizando su navegador web. En la actualidad, su Toolbox incluye un software que puede mostrar formas de onda anotadas, series de tiempo del intervalo RR e histogramas, convertir archivos de señal WFDB a texto, CSV, EDF, o archivos mat (para uso con Matlab u Octave), y mucho más.

El panel del cajero automático de control se utiliza para:

- Seleccionar una Input (un registro PhysioBank).
- Definir las opciones Output correspondientes.
- Elegir una herramienta desde el Toolbox.
- Desplazarse dentro del registro que se haya elegido con los botones Navigation.

El panel del “cajero automático “ presenta la siguiente forma:



Figura 50. Toolbox PhysioNet.

Utilizando la barra Selected input aparece una selección, y los resultados aparecen debajo una vez se haya elegido la base de datos.

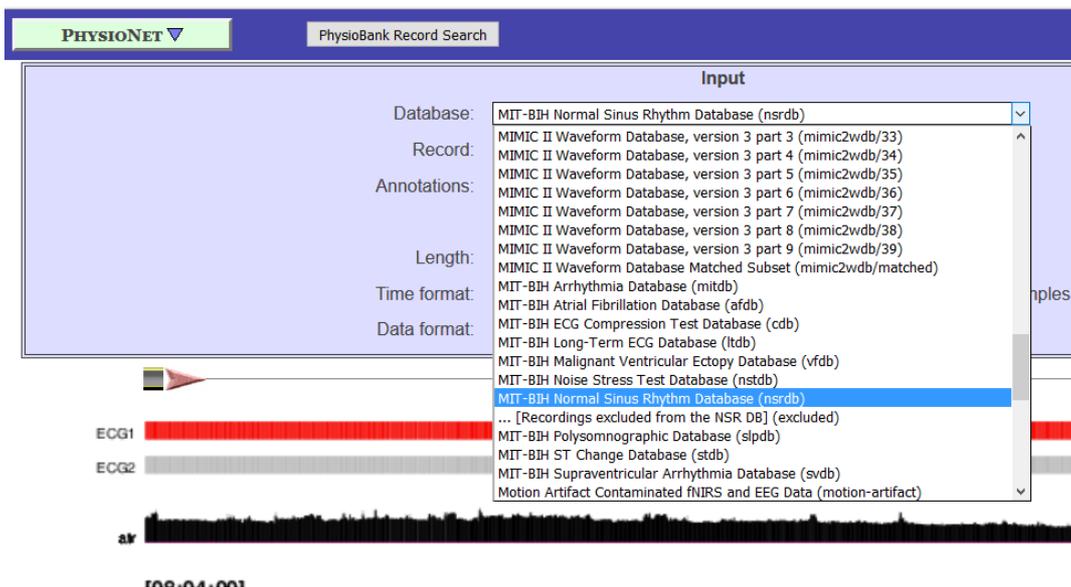


Figura 51. Selección base de datos.

Una vez realizado lo anterior, los diferentes archivos que pertenecen a dicha base de datos pueden ser seleccionados de manera individual mediante la ventana Record.

The screenshot shows the PhysioBank Record Search interface. The 'Input' section includes a dropdown for 'Database' set to 'MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database (nsrdb)', a 'Record' dropdown set to '16265', a 'Signals' dropdown set to 'all', and an 'Annotations' dropdown set to 'beat and signal quality annotations (atr)'. The 'Output' section includes a 'Length' dropdown set to '16265', a 'Time format' section with radio buttons for 'date', 'elapsed time', 'hours', 'minutes', 'seconds', and 'samples', and a 'Data format' section with radio buttons for 'standard', 'high precision', and 'raw ADC units'. Below the search results, there are two horizontal bars representing ECG1 and ECG2 signals.

Figura 52. Selección archivo.

Una vez dentro de la ventana Record, en la zona de output seleccionaremos las características del archivo de salida:

- Length: el tiempo de lectura que se desea de cada registro.
- Time format: formato de salida del tiempo de registro.
- Data format: formato de salida de las muestras.

The screenshot shows the 'Output' section of the PhysioBank Record Search interface. The 'Length' section has radio buttons for '10 sec', '1 min', '1 hour', '12 hours', and 'to end', with '12 hours' selected. The 'Time format' section has radio buttons for 'time/date', 'elapsed time', 'hours', 'minutes', 'seconds', and 'samples', with 'time/date' selected. The 'Data format' section has radio buttons for 'standard', 'high precision', and 'raw ADC units', with 'standard' selected.

Figura 53. Opciones de archivo.

Una vez que especificado qué datos se van a examinar, se selecciona una herramienta en el menú Toolbox (arriba, a la derecha). Los resultados aparecen en la ventana del navegador, por lo general en unos pocos segundos. Una vez elegida una herramienta, utilizando la mayoría de los demás controles, se actualizan los resultados. Así (por ejemplo) se puede aplicar la herramienta a un registro diferente cambiando su selección en el área Input, o se la puede aplicar a otra ventana de observación mediante el uso de los botones de navegación, o puede estrecharse o ensancharse la ventana al cambiar la longitud en las opciones Output. Por el contrario, se puede examinar la misma ventana utilizando diferentes herramientas, eligiéndolas en sucesión desde el Toolbox. Los resultados aparecen en la parte inferior de la página y es posible que haya que desplazarse hacia abajo para verlas.

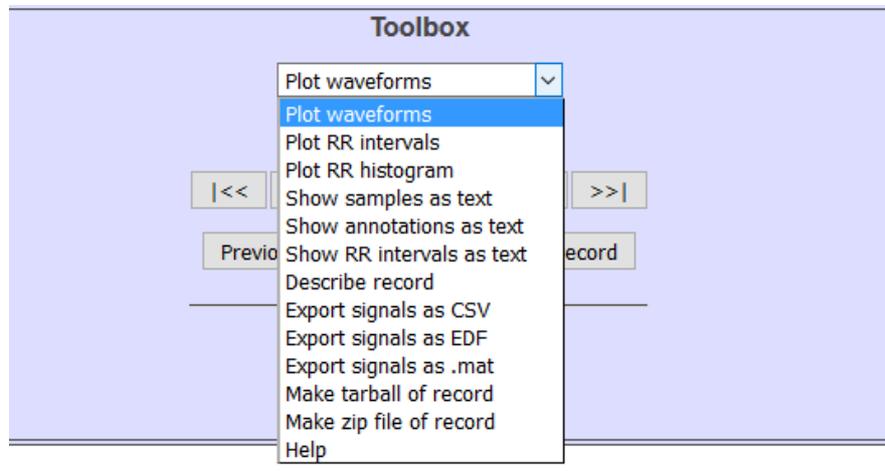


Figura 54. Salida de la señal.

En dicha pantalla se selecciona adecuadamente una u otra opción según el uso que se le vaya a dar a la señal o lo que se necesite para trabajar. En el presente estudio las opciones a señalar serían las de exportación de los intervalos RR en formato de texto (Show RR intervals as text) y la de exportación de la señal en formato para trabajar con Matlab (.mat)

En la primera de las opciones comentadas, se puede observar en la pantalla el tiempo entre los intervalos RR que presenta el paciente durante el periodo de tiempo seleccionado previamente. Esta herramienta calcula la serie de tiempo de los intervalos entre latidos consecutivos (los intervalos RR) mediante `ann2rr`. Los intervalos RR en sí mismos aparecen en la tercera columna de salida flanqueada por los mnemónicos de anotación de los latidos delimitando cada intervalo y los tiempos de ocurrencia de aquellos latidos. Además, permite la opción de exportar dichos resultados en un archivo de texto (.txt).



Figura 55. Detección de latidos.

La opción Export signals as .mat permite exportar los datos en un archivo para su uso en Matlab. También permite descargar dos archivos de texto, uno de ellos para ser utilizado mediante herramientas auxiliares de PhysioBank en Matlab y otro archivo donde se muestran gráficamente los resultados.

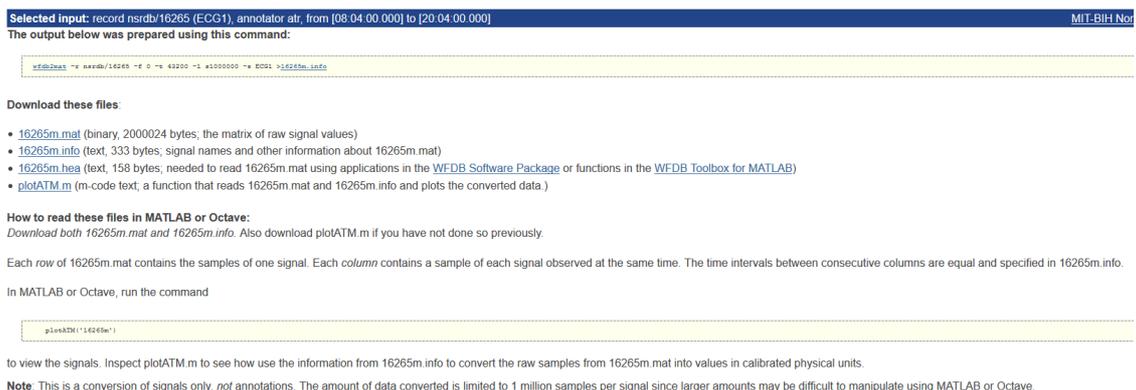


Figura 56. Exportar archivo.

Dentro de las opciones que ofrece el Toolbox de PhysioBank otra de las empleadas en este estudio es la de “Describe record” donde se ofrece información acerca de la forma y condiciones en la que han sido recogidas las muestras así como el sexo y edad de la persona a la que pertenece cada una

de las señales.

Selected input: record nsrdb/16265 (ECG1), annotator atr, from [08:04:00.000] to [20:04:00.000]

The output below was prepared using this command:

```
wfdbdesc -r nsrdb/16265 >record.txt
```

```
Record nsrdb/16265
Notes
=====
 32 M
=====

Starting time: [08:04:00.000]
Length: 28:27:28.000 (11730944 sample intervals)
Sampling frequency: 128 Hz
2 signals
Group 0, Signal 0:
File: 16265.dat
Description: ECG1
Gain: uncalibrated; assume 200 adu/mV
Initial value: -33
Storage format: 212
I/O: can be unbuffered
ADC resolution: 12 bits
ADC zero: 0
Baseline: 0
Checksum: 15756
Group 0, Signal 1:
File: 16265.dat
Description: ECG2
Gain: uncalibrated; assume 200 adu/mV
Initial value: -65
Storage format: 212
I/O: can be unbuffered
ADC resolution: 12 bits
ADC zero: 0
Baseline: 0
Checksum: -21174
```

Figura 57. Datos generales del paciente y de la señal.

3.1.2. PROCESO DE ANOTACIÓN

Hasta ahora las señales empleadas en el presente estudio procedían de la base de datos de Physionet donde ya se encuentran calculados los intervalos R-R. Pero en el caso de que únicamente se disponga de la señal del ECG será necesario calcular dichos intervalos. El procedimiento para obtenerlos se conoce como proceso de anotación y para dicho empeño será necesario utilizar algún paquete de software de entre los disponibles.

Existe una serie de paquetes de software diseñados para detectar latidos en los datos en bruto de un ECG. Por lo general, este tipo de software no permite la modificación directa de la serie de latidos y por lo tanto, la salida debe ser inspeccionada visualmente para detectar la existencia de latidos perdidos o latidos extra. Los errores en la serie se deben modificar manualmente, por ejemplo, mediante la supresión del latido extra o la interpolación de los tiempos entre latidos omitidos. Este proceso puede requerir múltiples pasadas de corrección y visualización antes de que una serie de latidos pueda considerarse aceptable.

3.1.3. PROCESO DE TRABAJO EN MATLAB

En el siguiente punto se procederá a explicar el script de línea de comandos que se ha creado en Matlab para la obtención de los parámetros en el dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y los parámetros No Lineales.

El primer paso a la hora de trabajar consiste en proceder a obtener los archivos de la base de datos de Physiobank con la que se va a trabajar. Los archivos que se van a utilizar son tipo .txt y se pueden obtener de dicha base de datos descargándolos directamente o bien mediante un paquete de software adicional proporcionado en la misma página web mediante el cual se puede cargar dicho archivo directamente en Matlab. En el trabajo presente se ha optado por esta segunda opción.

Debido al gran volumen de archivos se manejan en este estudio, y a fin de simplificar la labor para futuros estudios, se ha creado un script en Matlab, a modo de cargador, mediante el cual se importan en bloque todos los archivos de la base de datos con la que se opera.

Para la importación de dichos datos se ha creado un script:

```
function [t, y, db_record, n_beats] = rrnsr2_load( record )

RR_NSR=['rr_nsr001'; 'rr_nsr002'; 'rr_nsr003'; 'rr_nsr004';
'rr_nsr005'; 'rr_nsr006'; 'rr_nsr007'; 'rr_nsr008'; 'rr_nsr009';
'rr_nsr010'; 'rr_nsr011'; 'rr_nsr012'; 'rr_nsr013'; 'rr_nsr014';
'rr_nsr015'; 'rr_nsr016'; 'rr_nsr017'; 'rr_nsr018'; 'rr_nsr019';
'rr_nsr020'; 'rr_nsr021'; 'rr_nsr022'; 'rr_nsr023'; 'rr_nsr024';
'rr_nsr025'; 'rr_nsr026'; 'rr_nsr027'; 'rr_nsr028'; 'rr_nsr029';
'rr_nsr030'; 'rr_nsr031'; 'rr_nsr032'; 'rr_nsr033'; 'rr_nsr034';
'rr_nsr035'; 'rr_nsr036'; 'rr_nsr037'; 'rr_nsr038'; 'rr_nsr039';
'rr_nsr040'; 'rr_nsr041'; 'rr_nsr042'; 'rr_nsr043'; 'rr_nsr044';
'rr_nsr045'; 'rr_nsr046'; 'rr_nsr047'; 'rr_nsr048'; 'rr_nsr049';
'rr_nsr050'; 'rr_nsr051'; 'rr_nsr052'; 'rr_nsr053'; 'rr_nsr054'];

db_record = strcat(RR_NSR(record,:), '.txt');
```

Mediante estos comandos se realiza la carga desde ficheros ascii de los intervalos RR generados con ann2rr (siendo ann2rr el programa que se utiliza para extraer una lista de intervalos) en formato de texto a partir de un archivo de anotación de ECG.

De esta forma se obtiene una matriz db_record con los archivos de texto de todos los casos que se van a estudiar.

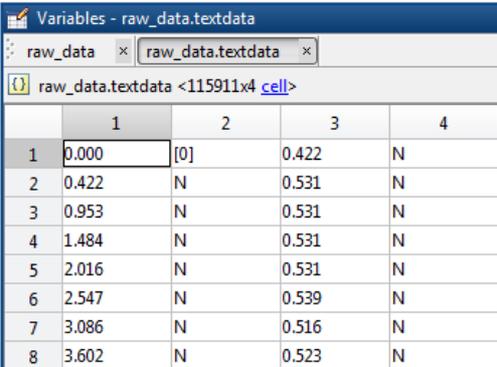
Una vez cargados dichos archivos, se define la función de importación de los

intervalos RR de los mismos.

```
raw_data= importdata(db_record);
n_beats = length(raw_data.data);
```

Con estos comandos se crea una matriz (`raw_data`) a donde se importan los 54 archivos de texto de la base de datos Normal Sinus Rhythm RR Interval Database (`nsr2db`) que contienen los datos del tiempo entre las señales RR.

Cada uno de los archivos de texto que contienen los datos de los distintos registros presentan el siguiente formato:



	1	2	3	4
1	0.000	[0]	0.422	N
2	0.422	N	0.531	N
3	0.953	N	0.531	N
4	1.484	N	0.531	N
5	2.016	N	0.531	N
6	2.547	N	0.539	N
7	3.086	N	0.516	N
8	3.602	N	0.523	N

Figura 58. Archivos de entrada.

En el archivo de texto se muestran cuatro columnas, siendo la primera y la tercera las que contienen los datos que se van a utilizar para los cálculos. A fin de obtener dos matrices, una que contenga el tiempo total transcurrido y otra el tiempo entre intervalos RR, se procede con los siguientes comandos:

```
RR_Num = zeros(n_beats - 1,1);
Time_Num = zeros(n_beats - 1,1);

RR_Text = raw_data.textdata(:,3);
Time_Text = raw_data.textdata(:,1);
RR_Num = str2num(char(RR_Text));
RR_Num = RR_Num(2:n_beats);
Time_Num = str2num(char(Time_Text));
Time_Num = Time_Num(2:n_beats);
n_beats = n_beats - 1;
```

De esta manera se obtienen las dos matrices, llamadas `Time_Num` y `RR_Num`, que se asocian a las variables `t` e `y`:

```
y = RR_Num;  
t = Time_Num;
```

Con estos comandos se consigue que los datos de los archivos de la base de datos puedan ser importados mediante la función:

```
[t, y, db_record, n_beats] =rrnsr2_load(record)
```

Una vez obtenida la función de exportación de los archivos de la base de datos de Physiobank se procede a efectuar un análisis de los latidos para detectar aquellos outliers, para lo cual se empleará la función outliers_detect.m que nos proporciona el programa HRVAS. Para ello se introduce el comando

```
[t_out, y_out, idx_out] = outliers_detect(t ,y)
```

Una vez los outliers han sido detectados, el siguiente paso consiste en efectuar una corrección de los mismos. Para ello hay varios métodos: su eliminación, hacer una corrección mediante la media, la mediana, etc. En este estudio se ha optado por eliminar dichos outliers.

El comando introducido en el script para efectuar dicha corrección es el siguiente:

```
[ibi,t_clean,y_clean,n_art] = outliers_correct(t,y,idx_out)
```

El paso posterior consiste en efectuar el análisis de los datos en los dominios del tiempo, la frecuencia y los parámetros no lineales. Los comandos introducidos en el script son

```
% Detrending wavelet method  
[dibi, trend] = wavelet_detrend( ibi );  
% Time-domain HRV routines by HRVAS  
disp('Calculando parámetros temporales');  
t_HRV = time_HRV(ibi,300,50);  
%  
disp('Calculando parámetros espectrales');  
f_HRV = freq_HRV(dibi, 0.5, 512, [0 0.04], [0.04 0.15], [0.15  
0.4]);  
%  
disp('Calculando parámetros no lineales');  
p_HRV = poincareHRV(dibi);  
nl_HRV = nonlinearHRV(ibi,2,0.2,4,64,11);
```

```
results.k = k;

%Time domain
results.max = t_HRV.max;
results.min = t_HRV.min;
results.mean = t_HRV.mean;
results.median = t_HRV.median;
results.SDNN = t_HRV.SDNN;
results.SDANN = t_HRV.SDANN;
results.NNx = t_HRV.NNx;
results.pNNx = t_HRV.pNNx;
results.RMSSD = t_HRV.RMSSD;
results.SDNNi = t_HRV.SDNNi;
results.meanHR = t_HRV.meanHR;
results.sdHR = t_HRV.sdHR;
results.HRVTi = t_HRV.HRVTi;
results.TINN = t_HRV.TINN;

%Frequency
results.aVLF = f_HRV.aVLF;
results.aLF = f_HRV.aLF;
results.aHF = f_HRV.aHF;
results.aTotal = f_HRV.aTotal;
results.pVLF = f_HRV.pVLF;
results.pLF = f_HRV.pLF;
results.pHF = f_HRV.pHF;
results.nLF = f_HRV.nLF;
results.nHF = f_HRV.nHF;
results.LFHF = f_HRV.LFHF;
results.peakVLF = f_HRV.peakVLF;
results.peakLF = f_HRV.peakLF;
results.peakHF = f_HRV.peakHF;

% Poincare
results.SD1 = p_HRV.SD1;
results.SD2 = p_HRV.SD2;

% Nonlinear
results.sampen = nl_HRV.sampen(1);
results.alpha1 = nl_HRV.dfa.alpha1(1);
results.alpha2 = nl_HRV.dfa.alpha2(1);

output = cell2mat(struct2cell(results));
output_data = [output_data output];

dlmwrite('Output.txt', output_data, 'delimiter',
';','precision','%3.3f');
```

Lo anterior resulta en la creación de un archivo de salida .txt para cada uno de los archivos de datos que contiene los resultados numéricos de los distintos parámetros.

A fin de obtener un resultado más visual de los procesos de detección y

eliminación de outliers, se procede a implementar una gráfica que muestra el resultado de dichos pasos: la señal original, los artefactos localizados y los resultados de la señal resultante de eliminarlos o realizar una corrección de los mismos mediante el método detrended. Del mismo modo, se realiza una representación gráfica del periodograma de Lomb-Scargle resultante del análisis de la frecuencia. Los comandos empleados se muestran a continuación

```
subplot(5,1,1), plot(t, y, 'b'); title('Original');
    subplot(5,1,2), plot(t, y, 'b', t_out, y_out, 'ro');
title('Artifact');
    subplot(5,1,3), plot(t_clean, y_clean, 'b', t_clean,
trend(:,2), 'r'); title('Ectopic beats removed');
    subplot(5,1,4), plot(dibi(:,1),dibi(:,2), 'b');
title('Detrended time series');
    subplot(5,1,5), area(f_HRV.F,f_HRV.PSD); title('LOMB PSD');
```

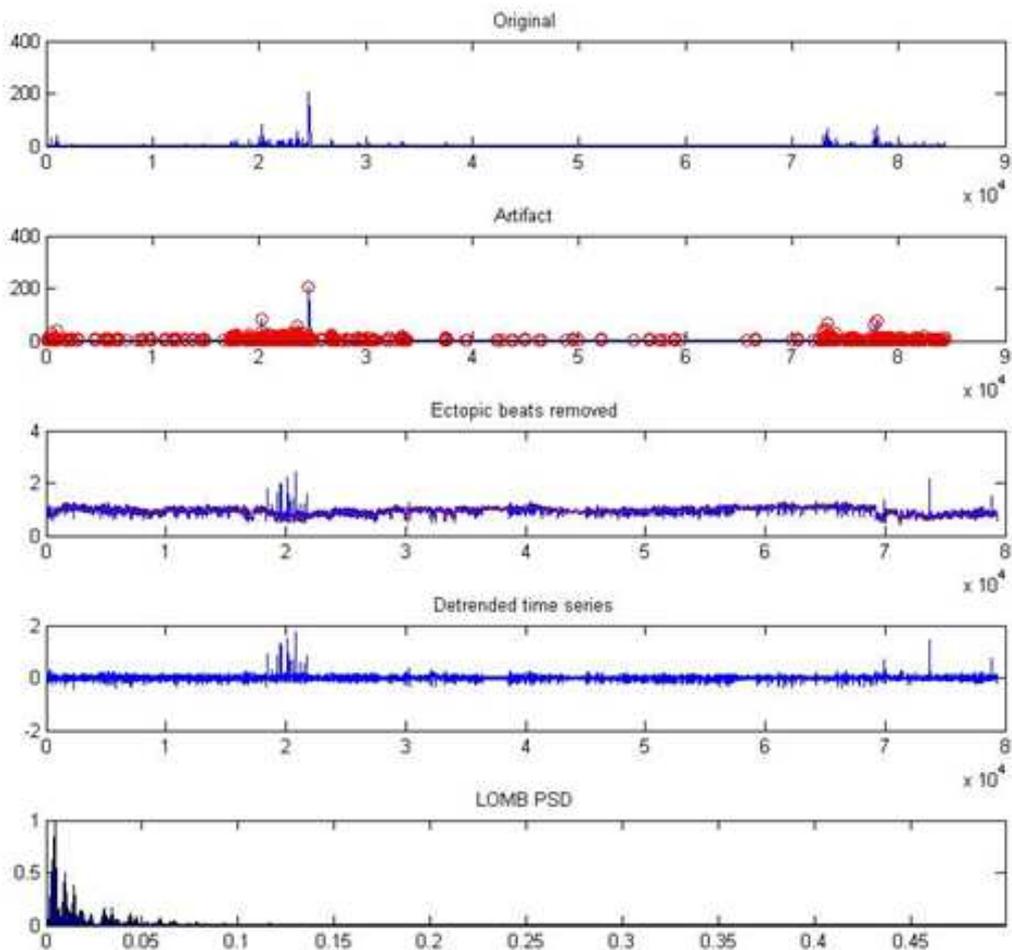


Figura 59. Representación gráfica resultados.

El archivo de salida obtenido es un simple archivo de texto donde los resultados se muestran en columnas, siendo necesario para su utilización darle algún tipo de formato que refleje cada uno de los parámetros que se han

obtenido durante el proceso operacional. Para ello se hará uso del archivo exportHRV.m proporcionado por el propio programa HVRAS y mediante el cual se exportan los datos a una hoja de cálculo sobre la que se trabaja posteriormente a fin de analizar y comparar los resultados.

En las siguientes imágenes se observa el formato del archivo de texto de salida y su posterior conversión en hoja de cálculo.

```

Editor - C:\Users\Gustavo\Documents\MATLAB\PEFC\wfd\app-toolbox-0-9-5\mcode
Output.txt
1 1.000;2.000;3.000;4.000;5.000
2 1398.000;2453.000;1312.000;1086.000;1008.000
3 422.000;430.000;422.000;445.000;484.000
4 796.300;920.400;821.700;762.300;729.600
5 773.000;945.000;820.000;773.000;727.000
6 170.000;135.600;137.900;99.700;88.000
7 73.400;64.300;72.600;47.600;36.500
8 18098.000;4609.000;16952.000;7120.000;2705.000
9 18.200;5.300;19.300;7.000;2.600
10 42.500;33.200;50.400;27.900;19.500
11 160.900;124.100;125.000;96.200;91.500
12 78.900;66.800;75.200;80.200;83.500
13 17.000;11.500;13.200;11.400;10.300
14 13.900;4.900;10.000;10.500;11.700
15 823.500;632.200;556.300;420.700;409.400
16 0.004;0.005;0.007;0.008;0.007
17 0.002;0.001;0.003;0.004;0.006
18 0.001;0.000;0.002;0.002;0.001
19 0.006;0.007;0.011;0.014;0.013
20 63.266;78.052;61.165;57.771;52.827
21 27.801;16.211;25.001;29.992;42.360
22 8.933;5.737;13.834;12.238;4.813
23 0.757;0.739;0.644;0.710;0.898
24 0.243;0.261;0.356;0.290;0.102
25 3.112;2.826;1.807;2.451;8.802
26 0.005;0.005;0.004;0.007;0.006
27 0.057;0.044;0.049;0.042;0.058
28 0.163;0.222;0.286;0.338;0.158
    
```

Figura 60. Archivo de texto en la salida.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
	k	VarName2	VarName3	VarName4	VarName5	VarName6	VarName7	VarName8	VarName9	VarName10	VarName11	VarName12	VarName13	VarName14	VarName15	VarName16
Cell	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number	Number
1	k	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2	max	1305	1133	1570	1328	1422	1352	1070	1312	1328	1414	1102	1328	1133	1258	1383
3	min	383	445	508	438	312	398	352	430	422	359	398	438	359	430	461
4	mean	759.8000	754.5000	867.5000	850.9000	733.7000	807.8000	790	796	834.2000	855.9000	737.7000	868.6000	729.1000	753.1000	794.3000
5	median	711	742	891	844	688	844	789	766	805	867	711	875	719	734	789
6	SDNN	167.9000	128.8000	100.7000	172.4000	219.2000	165.7000	98.5000	144.3000	166.3000	185.3000	117.5000	169.6000	152.9000	135.2000	99.2000
7	SDANN	58.5000	44.7000	42.3000	55.8000	57.9000	44.5000	31.6000	54.1000	63.2000	73.1000	34.3000	46.6000	39.2000	63.9000	30.5000
8	NNx	9152	1301	8595	8432	6012	2415	876	5437	10652	6938	3536	3158	1726	25268	547
9	pNNx	8.6000	1.2000	8.9000	8.6000	5.2000	2.4000	0.8000	5.1000	10.4000	7.3000	3.1000	3.2000	1.5000	24.1000	0.5000
10	RMSSD	31.3000	17.1000	32.9000	29.4000	27.4000	20.7000	18.2000	25.3000	39.4000	29.3000	22.2000	21.3000	18.6000	58.3000	17.1000
11	SDNNi	161.6000	130.8000	101.1000	168.9000	223.1000	148	101.7000	143.9000	154.2000	160.6000	115.5000	166.5000	149.8000	128.9000	104.9000
12	meanHR	82.6000	81.8000	70.2000	73.6000	89	78	77.2000	77.8000	74.8000	74	83.3000	72	86.4000	82.2000	76.8000
13	sdHR	16.9000	13.7000	9	15.8000	25	18.8000	10.5000	13.6000	14.8000	18.7000	12.8000	15.3000	20.2000	14.3000	10
14	HRVti	9	13.5000	6.1000	16.1000	10.6000	10.5000	10.4000	9.6000	10.3000	13.5000	10	12.3000	15	9.8000	8.2000
15	TINN	374.6000	602	431.4000	834.4000	797.8000	685.7000	448.8000	606.4000	594.6000	857.2000	484	777.1000	725.6000	465.8000	461
16	vLF	0.0080	0.0050	0.0070	0.0050	0.0070	0.0060	0.0060	0.0050	0.0100	0.0050	0.0060	0.0030	0.0040	0.0060	0.0070
17	aLF	0.0030	1.0000e-03	1.0000e-03	0.0020	0.0030	0.0020	1.0000e-03	0.0030	0.0070	0.0020	0.0020	1.0000e-03	0.0020	0.0020	0.0030
18	aHF	1.0000e-03	0	0.0020	1.0000e-03	1.0000e-03	1.0000e-03	0	1.0000e-03	0.0020	0	1.0000e-03	0	0	0.0020	1.0000e-03
19	aTotal	0.0120	0.0060	0.0110	0.0080	0.0100	0.0080	0.0070	0.0090	0.0180	0.0070	0.0080	0.0040	0.0060	0.0090	0.0110
20	pVLF	66.6000	81.4000	68.4000	63	62.5000	72.3000	82.3000	54.6000	55.4000	68.9000	68.9000	79.8000	61.2000	61.8000	66.9000
21	pLF	22.2000	16.9000	13.1000	26.7000	31.5000	21.3000	13	37.2000	35.9000	27.1000	22.4000	16.8000	32.7000	17.9000	24.5000
22	pHF	11.2000	1.7000	18.5000	10.3000	6	6.4000	4.7000	8.2000	8.7000	4.1000	8.7000	3.4000	6.1000	20.3000	8.6000
23	nLF	0.6650	0.9110	0.4140	0.7220	0.8400	0.7690	0.7350	0.8190	0.8050	0.8690	0.7200	0.8330	0.8430	0.4680	0.7390
24	nHF	0.3350	0.0890	0.5860	0.2780	0.1600	0.2310	0.2650	0.1810	0.1950	0.1310	0.2800	0.1670	0.1570	0.5320	0.2610
25	LHF	1.9820	10.2380	0.7060	2.5950	5.2330	3.3360	2.7690	4.5230	4.1190	6.6120	2.5700	4.9850	5.3810	0.8790	2.8290
26	peakVLF	0	0	0.0100	0	0.0100	0	0	0	0.0200	0	0.0100	0	0.0100	0.0200	0
27	peakLF	0.0400	0.0400	0.0500	0.0400	0.0500	0.0400	0.0400	0.0800	0.0600	0.0500	0.0600	0.0500	0.0600	0.0400	0.0500
28	peakHF	0.2200	0.1700	0.3500	0.2100	0.1800	0.2200	0.3500	0.2200	0.2700	0.1900	0.2600	0.1600	0.2000	0.1700	0.2300
29	SD1	22.1000	12.1000	23.3000	20.8000	19.3000	14.6000	12.8000	17.9000	27.9000	20.7000	15.7000	15.1000	13.2000	41.2000	12.1000
30	SD2	78.1000	61	56.3000	74.8000	74	59.8000	41	70.3000	87.1000	97.4000	43.1000	62.9000	51	77.9000	40.4000
31	sampen	1.9270	2.1100	2.1290	2.1980	2.0550	2.0760	2.1590	2.1700	2.0420	2.2610	2.0640	2.1610	2.2710	2.0930	2.1990
32	alpha1	1.1280	1.5630	0.8670	1.2330	1.3930	1.3490	1.1180	1.3830	1.3390	1.5740	1.0940	1.3940	1.4210	0.8820	1.2170
33	alpha2	1.1070	1.1220	1.1800	1.0420	1.0070	1.0810	1.2050	1.0310	0.9100	0.9550	1.0930	1.0870	0.9680	1.0140	1.0950

Figura 61. Archivo Excel.

3.2. PROCESO OPERATIVO DE LAS SEÑALES DE LA UPCT

3.2.1. BASE DE DATOS UPCT

La base de datos proporcionada por la UPCT consiste en una importante cantidad de grabaciones pertenecientes a lecturas de electrocardiogramas presentadas en formato de audio .WAV. Al proceder a operar con dichas señales, y debido a que proceden de tres bancos de datos diferentes (Rosell, CIBID y Alicante), puede observarse mediante cualquier programa de edición de audio que dichas grabaciones han sido tomadas a diferentes frecuencias. Por ello, y como paso previo al trabajo de tratado y comparación de dichas señales, se debe proceder a editar estos archivos de audio para tener todas las señales a la misma frecuencia de muestreo.

Por lo tanto mediante la utilización del programa de difusión libre Audacity se ha procedido a editar los archivos de audio para obtener una base de datos homogénea a 240 Hz.

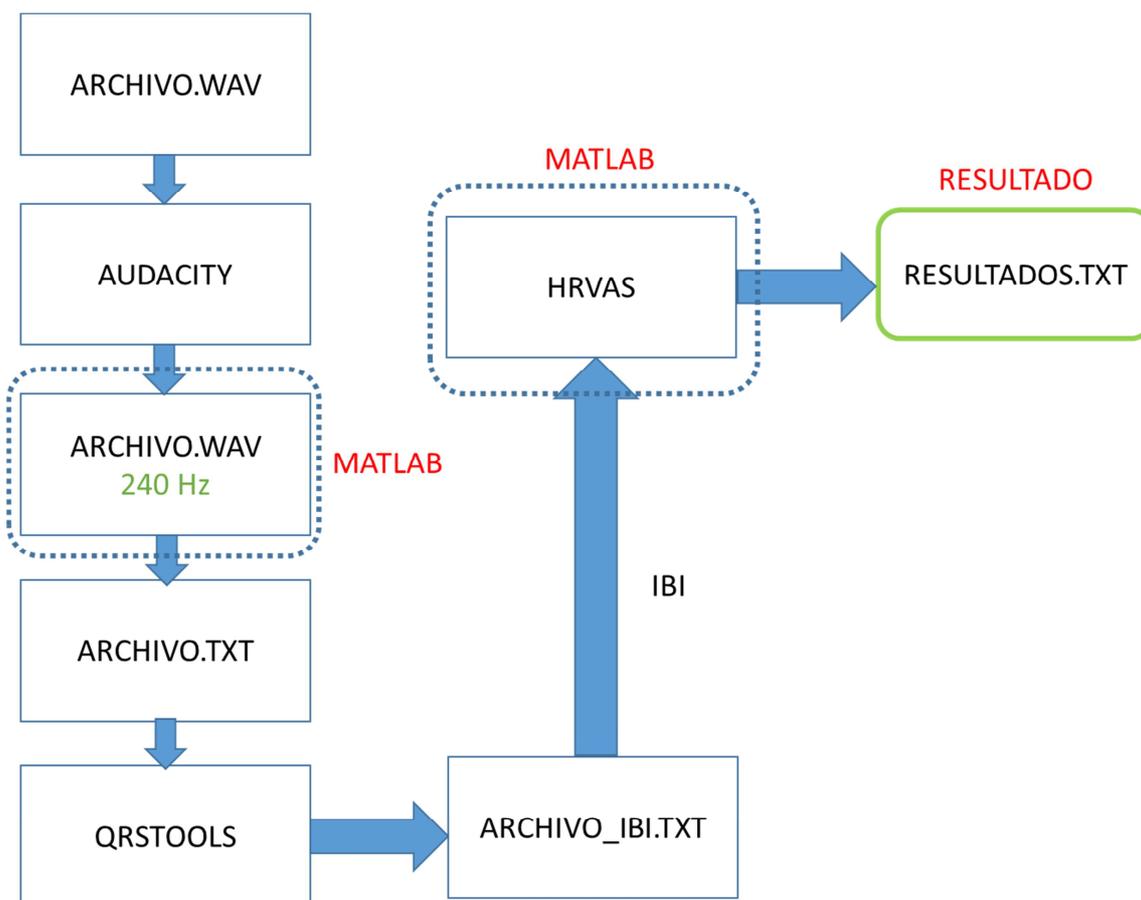


Figura 62. Esquema de procedimiento.

3.2.2. PROCESO DE TRABAJO EN MATLAB

En el siguiente punto se explica el script de línea de comandos creada en Matlab para la obtención de los parámetros en el dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y los parámetros No Lineales.

3.2.2.1 Importación de datos

La base de datos proporcionada por la UPCT consta de archivos de audio (.WAV). Como se ha visto al operar con los archivos de la base de datos del MIT-BIH los archivos con los que se trabaja en Matlab son de texto (.txt). Por lo tanto, el primer paso operacional consiste en crear un script en Matlab para convertir los archivos de audio en archivos de texto con el formato adecuado para poder trabajar con ellos de forma análoga a la realizada con los MIT-BIH.

El proceso seguido en Matlab para la creación del script se resume a continuación.

En primer lugar se crea una matriz con todos los archivos que correspondan a cada una de las bases de datos proporcionada por la UPCT (Alicante, Rosell, CIBID).

```
% Alicante records
records=['R_APC_CO_T1_01';
'R_APC_CO_T2_01';'R_APC_CO_T3_01';'R_APC_CO_T4_01';'R_BEM_EP_T1_
01';'R_BEM_EP_T2_01';'R_BEM_EP_T3_01';'R_BEM_EP_T4_01';'R_BPV_CO
_T1_01';'R_BPV_CO_T2_01';'R_BPV_CO_T3_01';'R_BPV_CO_T4_01';'R_CM
L_EP_T1_01';'R_CML_EP_T2_01';'R_CML_EP_T3_01';'R_CML_EP_T4_01';'
R_ESM_EP_T1_01';'R_ESM_EP_T2_01';'R_ESM_EP_T3_01';'R_ESM_EP_T4_0
1';'R_JBG_EP_T1_01';'R_JBG_EP_T2_01';'R_JBG_EP_T3_01';'R_JBG_EP_
T4_01';'R_JCL_CO_T1_01';'R_JCL_CO_T2_01';'R_JCL_CO_T3_01';'R_JCL
_CO_T4_01';'R_JZH_CO_T1_01';'R_JZH_CO_T2_01';'R_JZH_CO_T3_01';'R
_JZH_CO_T4_01';'R_MLZ_CO_T1_01';'R_MLZ_CO_T2_01';'R_MLZ_CO_T3_01
';'R_MLZ_CO_T4_01';'R_MPG_CO_T1_01';'R_MPG_CO_T2_01';'R_MPG_CO_T
3_01';'R_MPG_CO_T4_01';'R_RMD_CO_T1_01';'R_RMD_CO_T2_01';'R_RMD_
CO_T3_01';'R_TCP_EP_T1_01';'R_TCP_EP_T2_01';'R_TCP_EP_T3_01';'R_
TCP_EP_T4_01'];];

n_records = length(records);

n_records = length(records);
```

Posteriormente se procede a convertirlos en archivos de texto. Para ello se lee dicho archivo, se normaliza y se procesan cada uno de los dos canales (izquierdo y derecho) de los que consta la señal de audio .

```
for i=1:n_records

    disp(records(i,:));
    disp(i);

    file_in = strcat(records(i,:),'.wav');

    %Se lee fichero de entrada
    Y = wavread(file_in);
    % NORMALIZAR a +1 -1
    YL = Y(:,1);
    YR = Y(:,2);

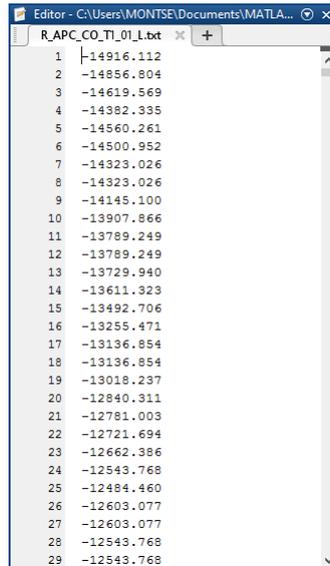
    % Procesar canal izquierdo
    Y = YL;
    Y=Y-min(Y);
    Y=Y./max(Y);
    Y=2*Y;
    Y=Y-1;
    % Pasamos a rango de +- 16 bits
    Y=32768.*Y;

    %Se escribe fichero de salida
    file_out = strcat(records(i,),'_L.txt');
    dlmwrite(file_out, Y, 'delimiter', ',', 'precision', '%3.3f');

    % Procesar canal derecho
    Y = YR;
    Y=Y-min(Y);
    Y=Y./max(Y);
    Y=2*Y;
    Y=Y-1;
    % Pasamos a rango de +- 16 bits
    Y=32768.*Y;

    %Se escribe fichero de salida
    file_out = strcat(records(i,),'_R.txt');
    dlmwrite(file_out, Y, 'delimiter', ',', 'precision', '%3.3f');
end
```

Como paso final se transforman los datos en un rango de +- 16 bits y se escribe el archivo de salida en formato.txt. Como se puede observar, se crean dos archivos de salida, uno para el canal derecho y otro para el izquierdo (indicados con el nombre del archivo y el apóstrofe _R o _L según sea derecho o izquierdo respectivamente), pudiéndose elegir entre uno u otro indistintamente a la hora de operar.



The image shows a screenshot of a text editor window titled "Editor - C:\Users\MONTSE\Documents\MATLA...". The window contains a list of 29 numerical values, each on a new line, starting from line 1. The values are: 1: -14916.112, 2: -14856.004, 3: -14619.569, 4: -14382.335, 5: -14560.261, 6: -14500.952, 7: -14323.026, 8: -14323.026, 9: -14145.100, 10: -13907.866, 11: -13789.249, 12: -13789.249, 13: -13729.940, 14: -13611.323, 15: -13492.706, 16: -13255.471, 17: -13136.854, 18: -13136.854, 19: -13018.237, 20: -12840.311, 21: -12781.003, 22: -12721.694, 23: -12662.386, 24: -12543.768, 25: -12484.460, 26: -12603.077, 27: -12603.077, 28: -12543.768, 29: -12543.768.

Figura 63. Archivo de texto en la salida.

3.2.2.2. Análisis y verificación de las señales

Antes de proceder a operar en Matlab con las señales en formato texto que se han obtenido, y debido a que dichas señales proceden de grabaciones realizadas en los respectivos centros con sus propios aparatos de medida y sin hacerse un filtrado posterior de las mismas, se procede a realizar una revisión visual de las señales empleando el programa QRSTOOL. Este paso se realiza debido es probable que dichas grabaciones presenten distorsión o un gran número de artefactos por la forma en la que fueron tomadas las muestras o los equipos empleados a tal fin.

El procedimiento de trabajo en QRSTOOL para realizar la inspección visual de las señales ha sido explicado en el apartado “software” de este estudio.

Durante el procesado de todas y cada una de las señales de las diferentes bases de datos en el programa se puede comprobar que la mayoría de señales son perfectamente válidas, y por tanto la detección de los intervalos IBI es correcta. Otros archivos en cambio presentan zonas en mayor o menor medida distorsionadas, debido a latidos no detectados o detectados de forma incorrecta por parte del aparato de medida. En estos casos y mediante inspección visual de dichas zonas se procede a la corrección o eliminación de estos latidos.

Sin embargo, existe una serie de señales de intervalos IBI que presentan una distorsión y volumen de artefactos demasiado elevada, haciendo imposible su corrección. En estos casos dichos archivos se eliminan del estudio a fin de no interferir negativamente en las conclusiones a propósito del mismo.

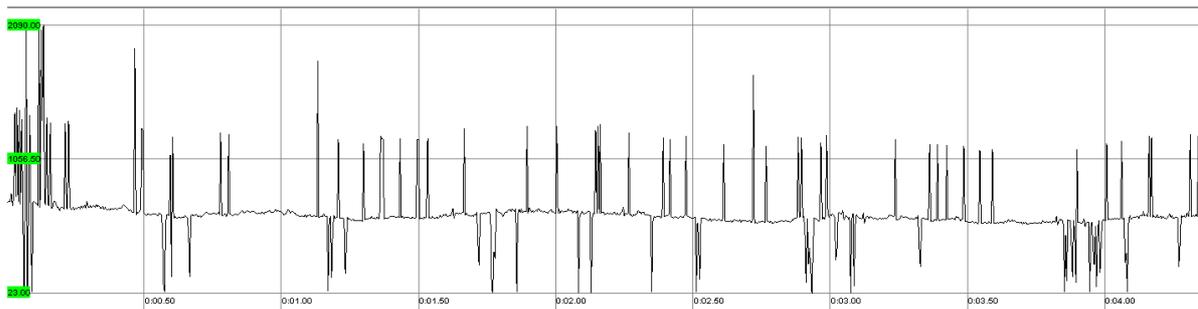


Figura 64. Distorsión en intervalos IBI.

3.2.2.3. Proceso operacional en Matlab

Una vez realizado el análisis y filtrado de las señales con el programa QRSTOOL, el archivo de texto de salida obtenido se emplea para realizar los diferentes análisis en el dominio del tiempo, frecuencia y de los parámetros No Lineales. La forma de proceder es similar al caso visto anteriormente de la base de datos MIT-BIH, es decir, mediante la creación de un script en Matlab que contenga los comandos necesarios para efectuar los diferentes análisis. Los archivos proporcionados por la UPCT vienen dados en un formato diferente a los de PhysioBank como se puede observar en la siguiente imagen:

```
R_APC_CO_TL_01_L.bt x +
1 742
2 762
3 771
4 771
5 767
6 762
7 750
8 767
9 771
10 783
11 767
12 762
13 742
14 725
15 713
16 696
17 683
18 688
19 738
20 754
21 779
22 788
23 771
24 771
25 771
26 779
27 779
28 771
29 763
```

Figura 65. Archivo de entrada.

Se inicia el proceso con la creación de una matriz (ibi) con dos variables, beat y tbeat que reflejan el tiempo en el que se produce el latido y en tiempo transcurrido entre latidos. Los comandos empleados se reflejan a continuación.

```
beats=load('C:\Users\Gustavo\Documents\MATLAB\WFD\wfdb-app-  
toolbox-0-9-6-1\mcode\PFC\Ibi Rosell-240 (sin  
ruído)\R_BEM_EP_T1_01_L.txt', '-ascii');  
    beats= beats ./ 1000;  
    tbeats=cumsum(beats);  
    tbeats=[0; tbeats];  
    tbeats=tbeats(1:length(beats));  
    ibi=[tbeats beats];  
    t = tbeats;  
    y = beats;
```

De esta manera los archivos obtenidos presentan el mismo formato visto anteriormente en la base de datos MIT-BIH. A partir de ahora, las rutinas que se emplean para calcular los diversos parámetros son análogas a las de esta última base de datos.

```
% Outliers detection  
    [t_out, y_out, idx_out] = outliers_detect(t , y);  
  
    % Outliers corection  
    [ibi, t_clean, y_clean, n_art] = outliers_correct( t, y,  
    idx_out);  
  
    % Detrending wavelet method  
    [dibi, trend] = wavelet_detrend( ibi );  
  
    % Time-domain HRV routines by HRVAS  
    disp('Calculando parámetros temporales');  
    t_HRV = time_HRV(ibi,300,50);  
%  
%  
    disp('Calculando parámetros espectrales');  
    f_HRV = freq_HRV(dibi, 0.5, 512, [0 0.04], [0.04 0.15],  
    [0.15 0.4]);  
%  
    disp('Calculando parámetros no lineales');  
    p_HRV = poincareHRV(dibi);  
    nl_HRV = nonlinearHRV(ibi,2,0.2,4,64,11);  
  
    results.k = k;  
  
    %Time domain  
    results.max = t_HRV.max;  
    results.min = t_HRV.min;  
    results.mean = t_HRV.mean;
```

```
results.median = t_HRV.median;
results.SDNN = t_HRV.SDNN;
results.SDANN = t_HRV.SDANN;
results.NNx = t_HRV.NNx;
results.pNNx = t_HRV.pNNx;
results.RMSSD = t_HRV.RMSSD;
results.SDNNi = t_HRV.SDNNi;
results.meanHR = t_HRV.meanHR;
results.sdHR = t_HRV.sdHR;
results.HRVTi = t_HRV.HRVTi;
results.TINN = t_HRV.TINN;

%Frequency
results.aVLF = f_HRV.aVLF;
results.aLF = f_HRV.aLF;
results.aHF = f_HRV.aHF;
results.aTotal = f_HRV.aTotal;
results.pVLF = f_HRV.pVLF;
results.pLF = f_HRV.pLF;
results.pHF = f_HRV.pHF;
results.nLF = f_HRV.nLF;
results.nHF = f_HRV.nHF;
results.LFHF = f_HRV.LFHF;
results.peakVLF = f_HRV.peakVLF;
results.peakLF = f_HRV.peakLF;
results.peakHF = f_HRV.peakHF;

% Poincare
results.SD1 = p_HRV.SD1;
results.SD2 = p_HRV.SD2;

% Nonlinear
results.sampen = nl_HRV.sampen(1);
results.alpha1 = nl_HRV.dfa.alpha1(1);
results.alpha2 = nl_HRV.dfa.alpha2(1);

subplot(5,1,1), plot(t, y, 'b'); title('Original');
subplot(5,1,2), plot(t, y, 'b', t_out, y_out, 'ro');
title('Artifact');
subplot(5,1,3), plot(t_clean, y_clean, 'b', t_clean,
trend(:,2), 'r'); title('Ectopic beats removed');
subplot(5,1,4), plot(dibi(:,1),dibi(:,2), 'b');
title('Detrended time series');
subplot(5,1,5), area(f_HRV.F,f_HRV.PSD); title('LOMB PSD');

output = cell2mat(struct2cell(results));
output_data = [output_data output];

dlmwrite('Output.txt', output_data, 'delimiter',
';','precision','%3.3f');
```

De esta forma, se obtiene un fichero de salida, denominado Output.txt en el cual se recogen los resultados correspondientes a cada uno de los archivos de entrada.

```

Output.txt
1 1.000
2 708.000
3 608.000
4 656.500
5 654.000
6 14.400
7 10.000
8 0.000
9 0.000
10 9.700
11 327.200
12 91.400
13 2.000
14 7.600
15 46.900
16 0.007
17 0.014
18 0.003
19 0.024
20 30.534
21 56.759
22 12.707
23 0.817
24 0.183
25 4.467
26 0.010
27 0.118
28 0.166
29 6.800
    
```

Figura 66. Output.

Al igual que en caso de la base de datos MIT-BIH se procede a darle al archivo de salida un formato adecuado mediante su exportación a archivo de Excel mediante el script exportHRV.m

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	k	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2	max	905	870	905	905	835	980	770	1065	855	750	900	845	1135	955	1035
3	min	650	600	735	725	645	750	645	785	675	85	680	735	870	740	865
4	mean	771	719	824,9	812,6	777,6	885,6	700,8	931,2	765,7	583,5	809	784,1	989,4	850,9	956
5	media	770	720	825	815	790	890	700	935	765	590	815	785	990	850	955
6	SDNN	42,1	37,8	31,6	28,8	40,4	43,9	21	46,9	29,1	66,5	36,4	16,1	44,9	32,7	26
7	SDAN	26,6	26,6	17,2	18,2	21,7	37,8	10,5	31,6	18,4	24	24,8	7,6	33,6	25,2	17,5
8	NNx	66	179	1	1	3	0	0	18	3	37	5	0	77	19	29
9	pNNx	6,9	11,9	0,1	0,1	0,3	0	0	2,4	0,4	4,5	0,3	0	6,1	1,5	3,1
10	RMSS	27	35,1	10,7	12,1	5,9	6,4	8	22,7	15,4	60,5	13	6,3	27,6	22,1	19,3
11	SDNN	448,1	361,6	370	470,1	445,7	22,9	498,7	536,9	442,6	430,8	29,8	456,7	443	425,8	554,1
12	mean	78,1	83,7	72,8	73,9	77,4	67,9	85,7	64,6	78,5	106,4	74,3	76,6	60,8	70,6	62,8
13	sdHR	4,3	4,4	2,8	2,6	4,5	3,5	2,5	3,3	3	38	3,5	1,6	2,7	2,8	1,7
14	HRVTI	10	8,1	7,7	6,2	5,4	10,7	9,7	10,6	6,9	4,1	8,1	7	11,4	8,1	7,7
15	TINN	159,4	135	69,1	50,6	53,4	165,3	74,2	175	73,1	145,5	116,9	44,7	198,8	114,2	79,7
16	aVLF	0,006	0,0067	0,009	0,007	0,00547868	0,009	0,01	0,009	0,007	0,009	0,007	0,009	0,01	0,014	0,009
17	aLF	0,004	0,0097	0,007	0,003	0,001529422	0,002	0,011	0,009	0,004	0,009	0,005	0,002	0,005	0,014	0,01
18	aHF	0,003	0,008	0,002	8E-04	3,78E-04	1E-04	5E-04	0,002	0,002	0,016	0,002	0,001	0,002	0,005	0,008
19	aTotal	0,013	0,0244	0,018	0,011	0,007386033	0,01	0,022	0,019	0,013	0,033	0,014	0,012	0,017	0,033	0,027
20	pVLF	51,09	27,664	51,69	64,74	74,17622274	83,85	45,14	46,21	49,67	26,95	51,71	72,93	56,59	41,33	32,2
21	pLF	27,96	39,726	39,06	28,08	20,70694395	15,06	52,34	45,72	33,12	25,54	35,86	18,73	29,21	42,6	39,08
22	pHF	20,95	32,611	9,25	7,182	5,116833309	1,088	2,524	8,073	17,22	47,51	12,43	8,346	14,2	16,08	28,72
23	nLF	0,572	0,5492	0,809	0,796	0,801855737	0,933	0,954	0,85	0,658	0,35	0,743	0,692	0,673	0,726	0,576
24	nHF	0,428	0,4508	0,191	0,204	0,198144263	0,067	0,046	0,15	0,342	0,65	0,257	0,308	0,327	0,274	0,424
25	LFHF	1,335	1,2182	4,223	3,91	4,04682793	13,84	20,74	5,663	1,923	0,538	2,886	2,244	2,056	2,65	1,361
26	peakV	0,02	0,0342	0,017	0,023	0,014648438	0,009	0,022	0,018	0,021	0,018	0,012	0,021	0,019	0,027	0,034
27	peakL	0,048	0,1006	0,063	0,043	0,043945313	0,043	0,081	0,061	0,046	0,043	0,094	0,042	0,054	0,095	0,057
28	peakH	0,278	0,2236	0,271	0,278	0,39453125	0,308	0,155	0,264	0,309	0,155	0,161	0,304	0,229	0,161	0,211
29	SD1	19,1	24,8	7,6	8,6	4,2	4,5	5,6	16	10,9	42,8	9,2	4,5	19,5	15,7	13,7
30	SD2	46	42,3	24,4	32,4	14,5	29,8	19,6	57,1	32,1	67,9	27,8	13	52,3	39,4	25,9
31	sampe	2,29	2,115	2,033	1,913	1,51	2,316	2,663	2,367	1,89	1,638	2,1	2,388	2,372	2,005	1,817
32	alpha1	1,064	0,904	1,36	1,391	1,395	1,787	1,64	1,485	1,194	0,737	1,261	1,204	1,204	1,285	0,972
33	alpha2	1,088	0,792	1,104	1,152	1,287	1,369	1,039	0,945	1,137	0,757	1,076	1,265	0,992	0,899	0,835

Figura 67. Tabla de Excel.

Como se puede apreciar, también se introducen en el script los comandos necesarios para la representación gráfica del proceso realizado que incluye la señal original, los artefactos localizados y la señal resultante de eliminarlos o realizar una corrección de los mismos mediante el método detrended. Del mismo modo se ha realizado una representación gráfica del periodograma de Lomb-Scargle proveniente del análisis en el dominio de la frecuencia.

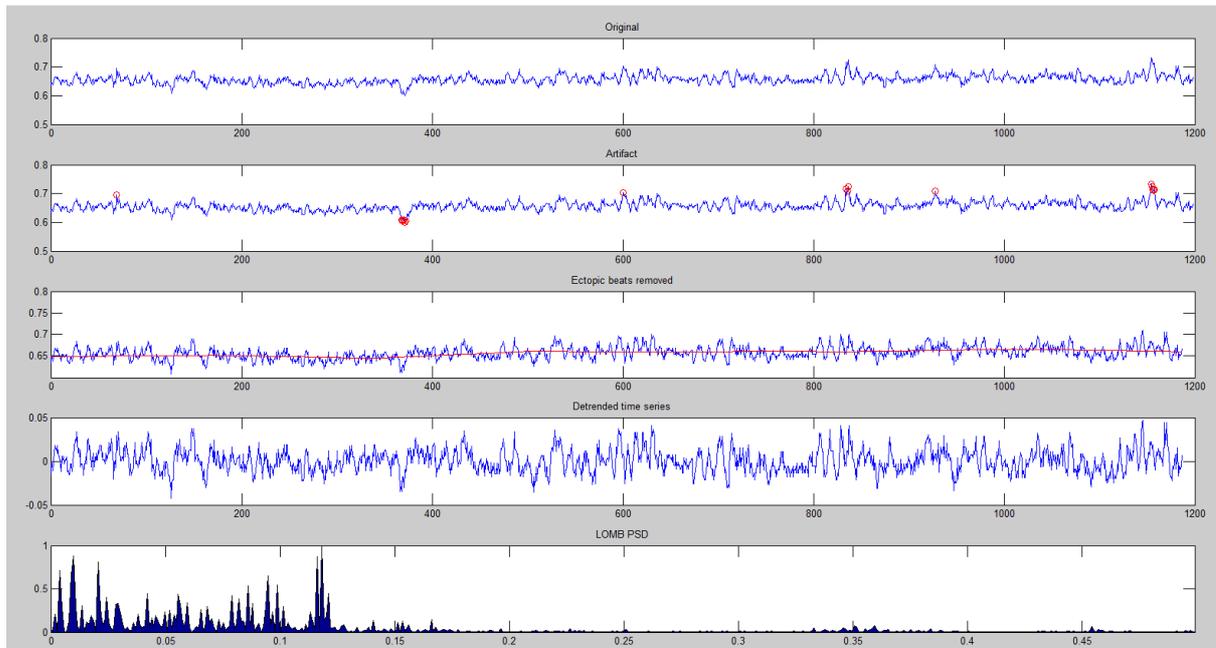


Figura 68. Representación gráfica de los resultados.

3.3. DATOS EXPERIMENTALES Y GRUPOS DE ESTUDIO

3.3.1. MIT-BIH DATABASE

El MIT-BIH está compuesto por 18 archivos correspondientes a las lecturas de los ECG correspondientes a individuos con un ritmo sinusoidal normal. De ellos 5 corresponden a varones, con edades comprendidas entre los 26 y los 45 años, y los 13 restantes a mujeres con edades entre los 20 y los 50 años.

Las edades y sexo de cada uno de los pacientes se refleja en la siguiente tabla.

Registro	Edad	Sexo
16265	32	H
16272	20	M
16273	28	M
16420	38	M
16483	42	H
16539	35	M
16773	26	H
16786	32	M
16795	20	M
17052	45	M
17453	32	M
18177	26	M
18184	34	M
19088	41	M
19090	45	H
19093	34	H
19140	38	M
19830	50	M

Figura 69. Sexo y edad pacientes MIT-BIH.

3.3.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB)

El Normal Sinus Rhythm Interval Database (nsr2db) está compuesto por 54 archivos correspondientes a las lecturas de los ECG pertenecientes a individuos con un ritmo sinusoidal normal. De ellos, 30 corresponden a varones, con edades comprendidas entre los 28 y los 76 años y los 24 restantes a mujeres con edades entre los 58 y los 73 años.

Las edades y sexo de cada uno de los pacientes se refleja en la siguiente tabla.

Registro	Edad	Sexo	Registro	Edad	Sexo
nsr001	64	M	nsr028	65	H
nsr002	67	H	nsr029	63	H
nsr003	67	M	nsr030	70	M
nsr004	62	M	nsr031	67	H
nsr005	62	M	nsr032	68	H
nsr006	64	H	nsr033	65	H
nsr007	76	H	nsr034	67	H
nsr008	64	M	nsr035	66	H
nsr009	66	H	nsr036	60	M
nsr010	61	M	nsr037	63	H
nsr011	65	M	nsr038	62	H
nsr012	66	H	nsr039	70	M
nsr013	63	M	nsr040	63	M
nsr014	65	M	nsr041	64	M
nsr015	74	H	nsr042	68	M
nsr016	73	M	nsr043	66	H
nsr017	71	M	nsr044	65	M
nsr018	68	H	nsr045	67	M
nsr019	65	M	nsr046	63	M
nsr020	58	M	nsr047	28	H
nsr021	59	H	nsr048	38	H
nsr022	68	H	nsr049	39	H
nsr023	66	M	nsr050	29	H
nsr024	63	M	nsr051	40	H
nsr025	75	H	nsr052	39	H
nsr026	72	H	nsr053	35	H
nsr027	64	H	nsr054	35	H

Figura 70. Sexo y edad pacientes NSR2DB.

Como se puede apreciar, en esta base de datos la edad de los individuos sujetos a estudio es cuantitativamente mayor al caso del MIT-BIH.

3.3.3. UPCT-Uk

La base de datos proporcionada por la UPCT consta de lecturas de ECG obtenidas de tres base de datos diferentes, la del Hospital de Alicante, el CIBID y el Hospital Rosell de Cartagena.

3.3.3.1. Hospital de Alicante

La base de datos procedente del Hospital de Alicante consta de 162 archivos de audio (.WAV) de los cuales 106 corresponden a pacientes sanos (Grupo de

Control), distribuidos en 34 hombres (entre 25 y 66 años) y 72 mujeres (entre 29 y 75 años). Otros 56 archivos corresponden a personas afectadas del mal de Parkinson (EP) distribuidas en 22 hombres (entre 43 y 88 años) y 34 mujeres (entre 54 y 65 años).

3.3.3.2 CIBID

La base de datos procedente del CIBID consta de 45 archivos de audio (.WAV) de los cuales 10 corresponden a pacientes sanos (Grupo de Control), distribuidos en 6 hombres (entre 45 y 70 años) y 4 mujeres (entre 57 y 60 años). Otros 35 archivos corresponden a personas afectadas del mal de Parkinson (EP) distribuidas en 16 hombres (entre 43 y 78 años) y 19 mujeres (entre 43 y 65 años).

3.3.3.3. Hospital Rosell

La base de datos procedente del Hospital Rosell consta de 31 archivos de audio (.WAV) de los cuales 23 corresponden a pacientes sanos (Grupo de Control), distribuidos en 16 hombres (entre 33 y 45 años) y 7 mujeres (entre 60 y 65 años). Otros 8 archivos corresponden a personas afectadas del mal de Parkinson (EP) distribuidas en 6 hombres (entre 43 y 75 años) y 2 mujeres (entre 57 y 67 años).

3.4. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

A fin de validar los resultados obtenidos del análisis numérico de las series de intervalos IBI, se hace uso de varias herramientas estadísticas para comprobar el grado de dispersión o variabilidad que presentan los datos obtenidos. Las herramientas empleadas se detallan a continuación.

3.4.1. CUASIVARIANZA

La Cuasivarianza de una variable consiste en una medida vinculada a su dispersión. Se trata de la esperanza del cuadrado de la desviación de esa variable considerada frente su media y tiene como unidad de medida el cuadrado de la variable. Por lo tanto la Cuasivarianza será empleada para determinar el grado de variabilidad o dispersión que presentan los valores de la variable respecto de la media.

Se calculará mediante la siguiente fórmula:

$$\sigma_{n-1}^2 = \frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1} \quad [\text{Eq 23}]$$

De esta manera, cuanto más alto sea el valor de la Cuasivarianza más dispersos estarán los datos y cuanto más bajo sea su valor la muestra será más homogénea.

Para realizar el cálculo de la Cuasivarianza en Excel se hará uso de la función VAR.

3.4.2. DESVIACIÓN TÍPICA O ESTÁNDAR

Esta medida nos permite determinar el promedio aritmético de fluctuación de los datos respecto a su punto central o media. La desviación estándar nos da como resultado un valor numérico que representa el promedio de diferencia que hay entre los datos y la media.

Para calcular la desviación estándar basta con hallar la raíz cuadrada de la varianza, por lo tanto su ecuación sería:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \quad [\text{Eq 24}]$$

La ventaja del uso de la desviación estándar o típica sobre la Varianza es que su valor viene expresado en las mismas unidades que la variable objeto de estudio.

La función empleada en Excel para el cálculo de la desviación típica será DESVEST.

3.4.3. INTERVALO DE CONFIANZA

En el contexto de estimar un parámetro poblacional, un intervalo de confianza es un rango de valores (calculado en una muestra) en el cual se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada.

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota $1 - \alpha$. La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significación y se simboliza α .

El nivel de confianza y la amplitud del intervalo varían conjuntamente, de forma que un intervalo más amplio tendrá más probabilidad de acierto (mayor nivel de confianza), mientras que para un intervalo más pequeño, que ofrece una

estimación más precisa, aumenta su probabilidad de error.

Para el estudio se ha empleado un nivel de confianza del 95%, teniendo así un compromiso entre hacer declaraciones con una razonable probabilidad de acertar, y que además el intervalo declarado, es lo suficientemente pequeño como para suscitar algún interés.

Para construir un intervalo de confianza, se puede comprobar que la distribución Normal Estándar cumple :

$$P(-1.96 < z < 1.96) = 0.95$$

(lo anterior se puede comprobar con una tabla de probabilidades o un programa computacional que calcule probabilidades normales).

Luego, si una variable X tiene distribución $N(\mu, \sigma^2)$, entonces el 95% de las veces se cumple:

$$-1.96 \leq \frac{X - \mu}{\sigma} \sqrt{n} \leq 1.96$$

Despejando μ en la ecuación se tiene:

$$X - 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq X + 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \text{[Eq 25]}$$

El resultado es un intervalo que incluye al μ el 95% de las veces. Es decir, es un intervalo de confianza al 95% para la media μ cuando la variable X es normal y σ^2 es conocido.

El comando que se empleará en Excel será:

INTERVALO.CONFIANZA(alfa;desv_estándar;tamaño)

3.4.4. CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Para dar validez y consistencia a los resultados obtenidos se realizará un contraste de hipótesis de la media con un nivel de significación del 0,05.

El contraste de hipótesis permite comprobar ciertas afirmaciones que se realizan acerca de una población, referidas a sus parámetros o a la forma en la

que se distribuye; en nuestro caso se hará sobre la media μ .

Como en todo contraste de hipótesis lo primero será establecer la hipótesis nula y la alternativa.

En éste caso, la hipótesis nula será, en general: $H_0 (\mu = \mu_0)$

Mientras que la hipótesis alternativa puede tener diversas expresiones: $H_a (\mu = \mu_1)$, o bien, $H_a (\mu < \mu_0)$, $H_a (\mu > \mu_0)$, o bien $H_a (\mu \neq \mu_0)$.

Estadígrafo de contraste: El contraste se efectuará tomando muestras aleatorias de tamaño n . Se conoce que la distribución de la media muestral sigue una distribución normal $N(\mu, \sigma/\sqrt{n})$. Entonces, si \bar{x} es la media de una muestra de tamaño n , entonces la variable

$$Z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma} \sqrt{n} \quad [\text{Eq 26}]$$

seguirá, cuando la hipótesis nula sea cierta una distribución normal estándar $N(0,1)$. Se puede utilizar así pues ésta variable como estadístico de contraste en este caso.

	test unilateral	test bilateral
Hipotesis nula	$H_0: \mu = \mu_0$	$H_0: \mu = \mu_0$
Hipotesis alternativa	$H_a: \mu \neq \mu_0$	$H_a: \mu \neq \mu_0$
Estadístico, con distribución $N(0,1)$	$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}}$	$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}}$
Nivel de significacion (generalmente)	$\alpha = 0,05$	$\alpha = 0,05$
Region critica	$Z_\alpha > 1,645$	$-1,96 \leq Z_\alpha n \leq 1,96$
Criterio aceptacion H_0	$Z < Z_\alpha$	$-1,96 \leq Z \leq 1,96$

Figura 71. Contraste de hipótesis.

El nivel de significación será α , que en este caso se ha tomado como 0,05.

Región crítica: Si la hipótesis nula fuese cierta y $\mu = \mu_0$, cabe esperar que la media muestral \bar{x} se distribuya en torno al valor μ_0 , es decir, $\bar{x} - \mu_0$ tendrá un valor elevado para que existan evidencias de que la hipótesis nula sea falsa, es decir, la variable Z tomará un valor absoluto grande; así pues, la región crítica estará formada por los valores de Z elevados, tanto positivos como negativos.

Para especificar cuándo se consideran elevados, teniendo en cuenta la

distribución de Z , serán aquellos que sean mayores, en valor absoluto, que $z_{\alpha/2}$, en el contraste bilateral, o que z_{α} en el contraste unilateral. Si la hipótesis nula fuese $H_0 (\mu \geq \mu_0)$, entonces dejarían de pertenecer a la región crítica los valores en valor absoluto que sobrepasen dichos márgenes.

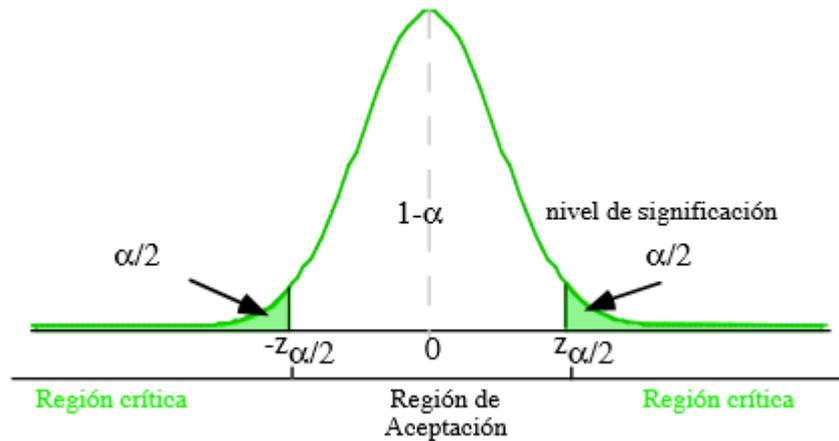


Figura 72. Contraste hipótesis bilateral.

4. RESULTADOS

A continuación se van a exponer los resultados obtenidos de los análisis realizados, para cada una de las bases de datos, en los dominios del tiempo, de la frecuencia y métodos no lineales.

4.1. MÉTODOS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

Los parámetros calculados en el dominio del tiempo incluyen la Desviación estándar de los intervalos NN (SDNN), la desviación estándar de los promediados de Intervalos R-R en segmentos de 5 minutos (SDANN), el Número de diferencias entre R-R consecutivos mayor que 50 ms (NNx), el Porcentaje de intervalos NN adyacentes cuya diferencia absoluta es igual o superior a 50 milisegundos (pNNx), la raíz cuadrada de la media de diferencias entre pulsos consecutivos (RMSSD), media de la desviación estándar de intervalos R-R en segmentos de 5 minutos (SDNNi), la Integral de la curva de distribución dividida por su valor máximo (HRVTi), el índice de interpolación triangular (TINN).

4.1.1. MIT-BIH DATABASE

A continuación se muestran los resultados del análisis en el dominio del tiempo pertenecientes a la bases de datos MIT-BIH.

MIT-BIH	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	131,733	62,817	13582,722	14,833	40,339
Desv. Tip	40,723	18,671	8667,460	10,165	16,501
Int. Conf	18,813	8,625	4004,088	4,696	7,623
Int. Min	112,920	54,191	9578,634	10,137	32,716
Int. Max	150,546	71,442	17586,811	19,529	47,962

MIT-BIH	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	122,467	77,694	12,722	10,544	551,794
Desv. Tip	41,561	7,604	2,659	2,316	155,115
Int. Conf	19,200	3,513	1,229	1,070	71,658
Int. Min	103,267	74,182	11,494	9,475	480,136
Int. Max	141,667	81,207	13,951	11,614	623,452

4.1.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB)

A continuación se muestran los resultados del análisis en el dominio del tiempo pertenecientes a la bases de datos NSR2DB.

NSR2DB	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	138,817	49,617	5902,870	5,765	26,522
Desv. Tip	30,372	12,464	5354,251	5,453	9,779
Int. Conf	8,101	3,324	1428,072	1,454	2,608
Int. Min	130,716	46,292	4474,799	4,310	23,914
Int. Max	146,917	52,941	7330,942	7,219	29,130

NSR2DB	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	134,309	79,898	14,413	9,735	557,246
Desv. Tip	30,506	7,632	3,351	2,431	143,489
Int. Conf	8,136	2,036	0,894	0,648	38,271
Int. Min	126,173	77,863	13,519	9,087	518,975
Int. Max	142,446	81,934	15,307	10,383	595,517

4.1.3. UPCT-UK

A continuación se muestran los resultados del análisis en el dominio del tiempo pertenecientes a las bases de datos proporcionadas por la UPCT tanto para los Grupos de Control (GC) como para los enfermos de Parkinson (EP).

4.1.3.1. Alicante

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	44,852	29,291	84,057	7,758	25,258
Desv. Tip	18,719	13,365	142,249	13,575	18,448
Int. Conf	3,564	2,544	27,080	2,584	3,512
Int. Min	41,288	26,746	56,977	5,173	21,746
Int. Max	48,415	31,835	111,136	10,342	28,769

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	427,857	72,874	3,904	10,391	167,885
Desv. Tip	127,219	11,222	1,657	1,865	82,114
Int. Conf	24,219	2,136	0,315	0,355	15,632
Int. Min	403,638	70,737	3,588	10,036	152,253
Int. Max	452,075	75,010	4,219	10,746	183,517

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	36,541	23,773	73,018	6,086	22,314
Desv. Tip	13,981	10,198	114,972	9,405	15,055
Int. Conf	3,662	2,671	30,113	2,463	3,943
Int. Min	32,879	21,102	42,905	3,622	18,371
Int. Max	40,203	26,444	103,130	8,549	26,257

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	440,745	71,102	3,002	9,330	130,375
Desv. Tip	100,368	10,313	1,128	1,852	61,997
Int. Conf	26,288	2,701	0,295	0,485	16,238
Int. Min	414,457	68,401	2,706	8,845	114,137
Int. Max	467,032	73,803	3,297	9,815	146,613

4.1.3.2. CIBID

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	51,770	33,180	43,000	4,400	22,580
Desv. Tip	17,948	11,998	55,512	6,006	9,849
Int. Conf	11,124	7,437	34,406	3,722	6,105
Int. Min	40,646	25,743	8,594	0,678	16,475
Int. Max	62,894	40,617	77,406	8,122	28,685

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	450,810	73,700	4,620	10,720	193,560
Desv. Tip	66,601	8,389	1,434	1,850	74,595
Int. Conf	41,279	5,200	0,889	1,147	46,233
Int. Min	409,531	68,500	3,731	9,573	147,327
Int. Max	492,089	78,900	5,509	11,867	239,793

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	39,123	22,126	61,514	5,626	20,377
Desv. Tip	18,934	10,680	119,092	10,150	15,473
Int. Conf	6,273	3,538	39,455	3,363	5,126
Int. Min	32,850	18,587	22,060	2,263	15,251
Int. Max	45,396	25,664	100,969	8,988	25,503

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	480,197	69,554	3,189	9,677	129,360
Desv. Tip	73,358	10,027	1,593	1,788	68,567
Int. Conf	24,303	3,322	0,528	0,592	22,716
Int. Min	455,894	66,232	2,661	9,085	106,644
Int. Max	504,500	72,876	3,716	10,269	152,076

4.1.3.3. Rosell

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	46,809	31,400	57,870	4,443	23,635
Desv. Tip	17,583	12,590	61,209	4,569	8,324
Int. Conf	7,186	5,145	25,015	1,867	3,402
Int. Min	39,623	26,255	32,855	2,576	20,233
Int. Max	53,995	36,545	82,884	6,311	27,037

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	429,483	74,052	4,274	10,348	177,296
Desv. Tip	70,049	11,304	1,664	1,796	78,469
Int. Conf	28,628	4,620	0,680	0,734	32,069
Int. Min	400,855	69,432	3,594	9,614	145,227
Int. Max	458,110	78,672	4,954	11,082	209,364

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	32,613	21,538	42,375	4,850	23,588
Desv. Tip	22,037	15,240	108,651	12,955	30,079
Int. Conf	15,270	10,561	75,290	8,977	20,843
Int. Min	17,342	10,977	-32,915	-4,127	2,744
Int. Max	47,883	32,098	117,665	13,827	44,431

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	368,463	87,575	3,688	8,138	117,338
Desv. Tip	99,866	19,149	1,582	2,565	90,783
Int. Conf	69,202	13,269	1,097	1,777	62,908
Int. Min	299,260	74,306	2,591	6,360	54,429
Int. Max	437,665	100,844	4,784	9,915	180,246

4.2. MÉTODOS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA

A continuación se exponen los resultados obtenidos del análisis en el dominio de la frecuencia de las distintas bases de datos. Los parámetros calculados en este análisis corresponden a los valores de alta y baja frecuencia, los picos de frecuencia y los Índices de relación de las bandas de bajas frecuencias respecto a las altas frecuencias.

4.2.1. MIT-BIH DATABASE

Seguidamente se muestran los resultados del análisis en el dominio de la frecuencia pertenecientes a la bases de datos MIT-BIH.

MIT-BIH	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,007	0,003	0,018	42,010	39,615	18,374
Desv. Tip	0,002	0,003	0,002	0,006	7,508	7,696	8,259
Int. Conf	0,001	0,001	0,001	0,003	3,468	3,555	3,815
Int. Min	0,006	0,006	0,002	0,015	38,542	36,060	14,559
Int. Max	0,008	0,009	0,004	0,021	45,479	43,171	22,190

MIT-BIH	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,687	0,313	2,843	0,019	0,055	0,220
Desv. Tip	0,121	0,121	1,986	0,008	0,012	0,053
Int. Conf	0,056	0,056	0,918	0,004	0,006	0,024
Int. Min	0,631	0,257	1,925	0,015	0,050	0,195
Int. Max	0,743	0,369	3,760	0,023	0,061	0,244

4.2.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB)

Seguidamente se muestran los resultados del análisis en el dominio de la frecuencia pertenecientes a la bases de datos NSR2DB.

NSR2DB	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,008	0,006	0,002	0,016	51,462	35,846	12,692
Desv. Tip	0,002	0,003	0,001	0,006	10,376	9,452	6,188
Int. Conf	0,001	0,001	0,000	0,002	2,767	2,521	1,651
Int. Min	0,007	0,005	0,002	0,014	48,695	33,325	11,041
Int. Max	0,008	0,007	0,002	0,017	54,230	38,367	14,342

NSR2DB	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,739	0,261	3,524	0,017	0,056	0,228
Desv. Tip	0,107	0,107	1,949	0,006	0,014	0,060
Int. Conf	0,029	0,029	0,520	0,002	0,004	0,016
Int. Min	0,710	0,232	3,004	0,016	0,053	0,213
Int. Max	0,768	0,290	4,044	0,019	0,060	0,244

4.2.3. UPCT-Uk

Seguidamente se muestran los resultados del análisis en el dominio de la frecuencia pertenecientes a las bases de datos proporcionadas por la UPCT tanto para los Grupos de Control (GC) como para los enfermos de Parkinson (EP).

4.2.3.1. Alicante

Resultados para el Grupo de Control.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0064	0,0045	0,0025	0,0134	52,917	32,119	14,964
Desv. Tip	0,0027	0,0035	0,0035	0,0074	17,116	14,703	12,803
Int. Conf	0,0005	0,0007	0,0007	0,0014	3,258	2,799	2,437
Int. Min	0,0059	0,0038	0,0018	0,0120	49,659	29,320	12,527
Int. Max	0,0070	0,0052	0,0031	0,0148	56,175	34,918	17,401

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,696	0,304	4,203	0,010	0,070	0,226
Desv. Tip	0,186	0,186	4,291	0,009	0,024	0,072
Int. Conf	0,035	0,035	0,817	0,002	0,005	0,014
Int. Min	0,661	0,268	3,386	0,008	0,065	0,212
Int. Max	0,732	0,339	5,020	0,012	0,074	0,239

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0068	0,0039	0,0028	0,0135	57,941	25,674	16,385
Desv. Tip	0,0025	0,0033	0,0039	0,0077	19,840	12,528	13,286
Int. Conf	0,0007	0,0009	0,0010	0,0020	5,196	3,281	3,480
Int. Min	0,0061	0,0031	0,0018	0,0115	52,744	22,393	12,905
Int. Max	0,0074	0,0048	0,0038	0,0155	63,137	28,956	19,865

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,650	0,350	3,721	0,009	0,061	0,234
Desv. Tip	0,187	0,187	4,995	0,008	0,022	0,072
Int. Conf	0,049	0,049	1,308	0,002	0,006	0,019
Int. Min	0,601	0,302	2,413	0,007	0,056	0,216
Int. Max	0,698	0,399	5,029	0,011	0,067	0,253

4.2.3.2. CIBID

Resultados para el Grupo de Control.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,006	0,001	0,015	52,834	37,762	9,404
Desv. Tip	0,002	0,005	0,002	0,008	12,965	11,425	6,645
Int. Conf	0,001	0,003	0,001	0,005	8,036	7,081	4,118
Int. Min	0,006	0,003	0,000	0,010	44,798	30,681	5,286
Int. Max	0,009	0,009	0,002	0,020	60,870	44,843	13,523

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,802	0,198	5,626	0,007	0,078	0,191
Desv. Tip	0,126	0,126	3,234	0,005	0,025	0,074
Int. Conf	0,078	0,078	2,004	0,003	0,015	0,046
Int. Min	0,724	0,120	3,622	0,004	0,063	0,145
Int. Max	0,880	0,276	7,631	0,010	0,094	0,237

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,004	0,002	0,013	62,046	26,190	11,765
Desv. Tip	0,003	0,004	0,002	0,009	17,143	14,026	8,740
Int. Conf	0,001	0,001	0,001	0,003	5,680	4,647	2,896
Int. Min	0,006	0,003	0,001	0,010	56,366	21,543	8,869
Int. Max	0,008	0,006	0,003	0,016	67,725	30,836	14,660

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,680	0,320	3,798	0,007	0,065	0,235
Desv. Tip	0,186	0,186	5,309	0,006	0,032	0,083
Int. Conf	0,062	0,062	1,759	0,002	0,011	0,028
Int. Min	0,619	0,258	2,039	0,005	0,054	0,208
Int. Max	0,742	0,381	5,557	0,009	0,075	0,263

4.2.3.3. Rosell

Resultados para el Grupo de Control.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,006	0,002	0,014	49,548	37,654	12,797
Desv. Tip	0,002	0,004	0,002	0,007	14,096	14,858	8,079
Int. Conf	0,001	0,002	0,001	0,003	5,761	6,072	3,302
Int. Min	0,005	0,004	0,001	0,011	43,788	31,582	9,496
Int. Max	0,007	0,007	0,003	0,017	55,309	43,726	16,099

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,737	0,263	4,493	0,009	0,069	0,191
Desv. Tip	0,157	0,157	3,879	0,009	0,031	0,064
Int. Conf	0,064	0,064	1,585	0,004	0,013	0,026
Int. Min	0,673	0,199	2,907	0,006	0,057	0,165
Int. Max	0,801	0,327	6,078	0,013	0,082	0,217

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,008	0,004	0,018	42,460	43,329	14,211
Desv. Tip	0,002	0,006	0,009	0,014	22,694	20,298	16,069
Int. Conf	0,001	0,004	0,006	0,010	15,726	14,065	11,135
Int. Min	0,004	0,004	-0,002	0,008	26,734	29,264	3,076
Int. Max	0,007	0,012	0,010	0,028	58,186	57,394	25,346

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,766	0,234	5,829	0,011	0,081	0,175
Desv. Tip	0,183	0,183	4,624	0,010	0,036	0,033
Int. Conf	0,127	0,127	3,204	0,007	0,025	0,023
Int. Min	0,639	0,107	2,625	0,004	0,056	0,152
Int. Max	0,893	0,361	9,033	0,018	0,106	0,197

4.3. MÉTODOS NO LINEALES

Los parámetros calculados mediante el análisis por métodos No Lineales son los correspondientes a la Dispersión a lo largo de la línea perpendicular a la línea de identidad del Diagrama de Poincarè (SD1), la Dispersión a lo largo de la línea de identidad del Diagrama de Poincarè (SD2), la Entropía Muestras (sampen), y ambos alphas.

4.3.1. MIT-BIH DATABASE

En este apartado se detallan los resultados del análisis mediante métodos no lineales correspondientes a la bases de datos MIT-BIH.

MIT-BIH	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	28,528	70,817	2,131	1,203	0,994
Desv. Tip	11,673	21,450	0,076	0,175	0,064
Int. Conf	5,393	9,909	0,035	0,081	0,030
Int. Min	23,135	60,907	2,096	1,122	0,964
Int. Max	33,920	80,726	2,166	1,283	1,024

4.3.2. NORMAL SINUS RHYTHM INTERVAL DATABASE (NSR2DB)

En este apartado se detallan los resultados del análisis mediante métodos no lineales correspondientes a la bases de datos NSR2DB.

NSR2DB	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	18,754	53,169	2,111	1,274	1,081
Desv. Tip	6,917	14,901	0,112	0,183	0,107
Int. Conf	1,845	3,974	0,030	0,049	0,028
Int. Min	16,909	49,194	2,081	1,225	1,052
Int. Max	20,599	57,143	2,140	1,323	1,109

4.3.3. UPCT-Uk

En este apartado se detallan los resultados del análisis mediante métodos no lineales pertenecientes a las bases de datos proporcionadas por la UPCT tanto para los Grupos de Control (GC) como para los enfermos de Parkinson (EP).

4.3.3.1. Alicante

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	17,867	52,415	2,199	1,266	0,955
Desv. Tip	13,055	23,745	0,265	0,269	0,185
Int. Conf	2,485	4,520	0,050	0,051	0,035
Int. Min	15,382	47,895	2,148	1,215	0,920
Int. Max	20,352	56,935	2,249	1,317	0,990

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	15,782	41,266	2,187	1,161	1,024
Desv. Tip	10,649	16,455	0,272	0,290	0,210
Int. Conf	2,789	4,310	0,071	0,076	0,055
Int. Min	12,993	36,956	2,115	1,085	0,968
Int. Max	18,571	45,576	2,258	1,237	1,079

4.3.3.2. CIBID

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,000	63,810	2,179	1,464	0,967
Desv. Tip	6,965	24,825	0,135	0,242	0,164
Int. Conf	4,317	15,387	0,084	0,150	0,102
Int. Min	11,683	48,423	2,095	1,314	0,865
Int. Max	20,317	79,197	2,263	1,613	1,069

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	14,423	40,314	2,171	1,200	1,043
Desv. Tip	10,945	17,674	0,232	0,307	0,216
Int. Conf	3,626	5,855	0,077	0,102	0,072
Int. Min	10,797	34,459	2,094	1,098	0,971
Int. Max	18,049	46,170	2,248	1,301	1,115

4.3.3.3. Rosell

Resultados para el Grupo de Control.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,717	58,278	2,174	1,367	0,896
Desv. Tip	5,884	22,790	0,183	0,255	0,134
Int. Conf	2,405	9,314	0,075	0,104	0,055
Int. Min	14,313	48,965	2,099	1,262	0,841
Int. Max	19,122	67,592	2,248	1,471	0,951

Resultados para los Enfermos de Parkinson.

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,675	37,813	2,245	1,270	0,868
Desv. Tip	21,316	24,018	0,245	0,320	0,214
Int. Conf	14,771	16,643	0,170	0,222	0,148
Int. Min	1,904	21,170	2,075	1,048	0,720
Int. Max	31,446	54,455	2,415	1,492	1,017

4.4. CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Para seleccionar los parámetros que pueden ser indicativos de manera más o menos precisa de la presencia de Parkinson en un paciente, en primer lugar se debe comprobar la fortaleza y consistencia de los diferentes parámetros entre poblaciones de sujetos sanos sin ningún tipo de patología.

Para precisar que parámetros se establecen como sólidos entre personas sanas y cuáles no, se realiza un contraste de hipótesis para la media de dos poblaciones independientes utilizando las bases de datos de MIT-BIH, NSR2DB y los grupos de control (GC) proporcionados por la UPCT.

El procedimiento seguido se detalla a continuación:

1. Contraste de hipótesis entre MIT-BIH y NSR2DB.
2. Contrastes de hipótesis entre los Grupos de Control (GC) pertenecientes a las bases de datos proporcionadas por la UPCT (Alicante-CIBID; Alicante-Rosell; CIBID-Rosell).
3. Contrastes de hipótesis entre los Enfermos de Parkinson (EP) pertenecientes a las bases de datos proporcionadas por la UPCT (Alicante-CIBID; Alicante-Rosell; CIBID-Rosell).
4. Contraste de hipótesis para cada una de las bases de datos de UPCT (Alicante; Rosell; CIBID) comparando sus Grupos de Control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP).

Para el contraste de hipótesis se ha empleado un nivel de significación de 0,95.

4.4.1. MIT-BIH Y NSR2DB

A continuación se muestran los contrastes de hipótesis entre el MIT-BIH y el NSRDB para cada uno de los parámetros obtenidos de las señales de intervalos IBI (métodos en el dominio del tiempo, métodos en el dominio de la frecuencia y métodos no lineales).

4.4.1.1. Métodos en el dominio del tiempo

MIT-BIH	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	131,733	62,817	13582,722	14,833	40,339
Desv. Tip	40,723	18,671	8667,46	10,165	16,501
Cuasivarianza	1658,4	348,601	75124856	103,326	272,299

NSRDB	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	138,817	49,617	5902,87	5,765	26,522
Desv. Tip	30,372	12,464	5354,251	5,453	9,779
Cuasivarianza	922,437	155,353	28668008	29,739	95,627

Dif. Medias	-7,083	13,2	7679,852	9,069	13,817
%	-5,377	21,014	56,541	61,136	34,251

Z	-0,678	2,799	3,541	3,616	3,361
---	--------	-------	-------	-------	-------

MIT-BIH	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	122,467	77,694	12,722	10,544	551,794
Desv. Tip	41,561	7,604	2,659	2,316	155,115
Cuasivarianza	1727,348	57,816	7,072	5,364	24060,557

NSRDB	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	134,309	79,898	14,413	9,735	557,246
Desv. Tip	30,506	7,632	3,351	2,431	143,489
Cuasivarianza	930,589	58,248	11,227	5,908	20589,163

Dif. Medias	-11,843	-2,204	-1,691	0,809	-5,452
%	-9,67	-2,836	-13,29	7,675	-0,988

Z	-1,113	-1,064	-2,181	1,268	-0,132
---	--------	--------	--------	-------	--------

4.4.1.2. Métodos en el dominio de la frecuencia

MIT-BIH	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,007	0,003	0,018	42,01	39,615	18,374
Desv. Tip	0,002	0,003	0,002	0,006	7,508	7,696	8,259
Cuasivarianza	0	0	0	0	56,367	59,231	68,204

NSRDB	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,008	0,006	0,002	0,016	51,462	35,846	12,692
Desv. Tip	0,002	0,003	0,001	0,006	10,376	9,452	6,188
Cuasivarianza	0	0	0	0	107,654	89,348	38,296

Dif. Medias	0	0,001	0,001	0,002	-9,452	3,769	5,683
%	-6,236	17,898	40,034	12,305	-22,499	9,514	30,928

Z	-0,813	1,518	2,692	1,384	-4,175	1,695	2,679
---	--------	-------	-------	-------	--------	-------	-------

MIT-BIH	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,687	0,313	2,843	0,019	0,055	0,22
Desv. Tip	0,121	0,121	1,986	0,008	0,012	0,053
Cuasivarianza	0,015	0,015	3,946	0	0	0,003

NSRDB	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,739	0,261	3,524	0,017	0,056	0,228
Desv. Tip	0,107	0,107	1,949	0,006	0,014	0,06
Cuasivarianza	0,012	0,012	3,799	0	0	0,004

Dif. Medias	-0,052	0,052	-0,682	0,002	-0,001	-0,009
%	-7,531	16,547	-23,985	9,402	-1,763	-3,95

Z	-1,614	1,614	-1,267	0,897	-0,286	-0,586
---	--------	-------	--------	-------	--------	--------

4.4.1.3. Métodos No Lineales

MIT-BIH	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	28,528	70,817	2,131	1,203	0,994
Desv. Tip	11,673	21,45	0,076	0,175	0,064
Cuasivarianza	136,267	460,099	0,006	0,03	0,004

NSRDB	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	18,754	53,169	2,111	1,274	1,081
Desv. Tip	6,917	14,901	0,112	0,183	0,107
Cuasivarianza	47,845	222,027	0,012	0,033	0,011

Dif. Medias	9,774	17,648	0,02	-0,071	-0,087
%	34,262	24,921	0,959	-5,938	-8,745

Z	3,361	3,24	0,868	-1,486	-4,137
---	-------	------	-------	--------	--------

4.4.2. UPCT-UK

De manera análoga al caso del MIT-BIH y NSRDB, se realizan los contrastes de hipótesis entre las distintas bases de datos proporcionados por la UPCT. Para ello en primer lugar se llevan a cabo los contrastes de hipótesis entre los Grupos de Control de cada una de ellas (Alicante, CIBID y Rosell) y después se opera de la misma manera entre los grupos de Enfermos de Parkinson (EP). De esta forma se puede obtener, junto con los resultados del contraste de hipótesis realizado con las bases de datos de Physionet, una idea acerca de qué parámetros presentan una mayor consistencia en sujetos sanos.

4.4.2.1. Grupos de control

A continuación se muestran los resultados correspondientes a los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de las tres bases de datos proporcionadas por la UPCT. Dichos contrastes de hipótesis corresponden al análisis:

- Alicante vs CIBID.
- Alicante vs Rosell.
- CIBID vs Rosell.

Los resultados corresponden a métodos en el dominio del tiempo, métodos en el dominio de la frecuencia y métodos no lineales.

Para el contraste de hipótesis se emplea, al igual que en el estudio anterior, un

nivel de significación de 0,95.

4.4.2.1.1. Dominio del tiempo

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y CIBID para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC Alicante	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	44,852	29,291	84,057	7,758	25,258
Desv. Tip	18,719	13,365	142,249	13,575	18,448
Cuasivarianza	350,400	178,629	20234,873	184,280	340,331
GC Cibid	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	51,770	33,180	43,000	4,400	22,580
Desv. Tip	17,948	11,998	55,512	6,006	9,849
Cuasivarianza	322,131	143,964	3081,556	36,071	97,011

Dif. Medias	-6,918	-3,889	41,057	3,358	2,678
%	-15,424	-13,279	48,844	43,281	10,601

Z	-1,161	-0,970	1,838	1,452	0,745
---	--------	--------	-------	-------	-------

GC Alicante	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	427,857	72,874	3,904	10,391	167,885
Desv. Tip	127,219	11,222	1,657	1,865	82,114
Cuasivarianza	16184,706	125,943	2,744	3,477	6742,642

GC Cibid	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	450,810	73,700	4,620	10,720	193,560
Desv. Tip	66,601	8,389	1,434	1,850	74,595
Cuasivarianza	4435,759	70,378	2,057	3,424	5564,372

Dif. Medias	-22,953	-0,826	-0,716	-0,329	-25,675
%	-5,365	-1,134	-18,347	-3,171	-15,293

Z	-0,940	-0,288	-1,488	-0,538	-1,031
---	--------	--------	--------	--------	--------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC Alicante	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	44,852	29,291	84,057	7,758	25,258
Desv. Tip	18,719	13,365	142,249	13,575	18,448
Cuasivarianza	350,400	178,629	20234,873	184,280	340,331

GC Rosell	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	46,809	31,400	57,870	4,443	23,635
Desv. Tip	17,583	12,590	61,209	4,569	8,324
Cuasivarianza	309,166	158,517	3746,482	20,873	69,284

Dif. Medias	-1,957	-2,109	26,187	3,314	1,623
%	-4,363	-7,202	31,154	42,721	6,425

Z	-0,478	-0,720	1,392	2,037	0,651
---	--------	--------	-------	-------	-------

GC Alicante	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	427,857	72,874	3,904	10,391	167,885
Desv. Tip	127,219	11,222	1,657	1,865	82,114
Cuasivarianza	16184,706	125,943	2,744	3,477	6742,642

GC Rosell	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	429,483	74,052	4,274	10,348	177,296
Desv. Tip	70,049	11,304	1,664	1,796	78,469
Cuasivarianza	4906,892	127,786	2,767	3,227	6157,413

Dif. Medias	-1,626	-1,179	-0,370	0,043	-9,411
%	-0,380	-1,617	-9,482	0,411	-5,605

Z	-0,085	-0,454	-0,968	0,103	-0,517
---	--------	--------	--------	-------	--------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de CIBID y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC Cibid	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	51,770	33,180	43,000	4,400	22,580
Desv. Tip	17,948	11,998	55,512	6,006	9,849
Cuasivarianza	322,131	143,964	3081,556	36,071	97,011

GC Rosell	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	46,809	31,400	57,870	4,443	23,635
Desv. Tip	17,583	12,590	61,209	4,569	8,324
Cuasivarianza	309,166	158,517	3746,482	20,873	69,284

Dif. Medias	4,961	1,780	-14,870	-0,043	-1,055
%	9,583	5,365	-34,580	-0,988	-4,671

Z	0,734	0,386	-0,685	-0,020	-0,296
---	-------	-------	--------	--------	--------

GC Cibid	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	450,810	73,700	4,620	10,720	193,560
Desv. Tip	66,601	8,389	1,434	1,850	74,595
Cuasivarianza	4435,759	70,378	2,057	3,424	5564,372

GC Rosell	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	429,483	74,052	4,274	10,348	177,296
Desv. Tip	70,049	11,304	1,664	1,796	78,469
Cuasivarianza	4906,892	127,786	2,767	3,227	6157,413

Dif. Medias	21,327	-0,352	0,346	0,372	16,264
%	4,731	-0,478	7,491	3,472	8,403

Z	0,832	-0,099	0,606	0,536	0,567
---	-------	--------	-------	-------	-------

4.4.2.1.2. Dominio de la Frecuencia

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y CIBID para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

GC Alicante	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0064	0,0045	0,0025	0,0134	52,917	32,119	14,964
Desv. Tip	0,0027	0,0035	0,0035	0,0074	17,116	14,703	12,803
Cuasivarianza	7,4E-06	1,2E-05	1,3E-05	5,5E-05	292,951	216,189	163,907

GC Cibid	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,006	0,001	0,015	52,834	37,762	9,404
Desv. Tip	0,002	0,005	0,002	0,008	12,965	11,425	6,645
Cuasivarianza	5,8E-06	2,1E-05	2,5E-06	5,9E-05	168,099	130,528	44,151

Dif. Medias	-0,001	-0,002	0,001	-0,002	0,083	-5,643	5,560
%	-14,911	-38,110	39,547	-12,697	0,158	-17,569	37,154

Z	-1,190	-1,150	1,594	-0,673	0,019	-1,453	2,277
----------	--------	--------	-------	--------	-------	--------	--------------

GC Alicante	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,696	0,304	4,203	0,010	0,070	0,226
Desv. Tip	0,186	0,186	4,291	0,009	0,024	0,072
Cuasivarianza	0,034	0,034	18,415	0,000	0,001	0,005

GC Cibid	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,802	0,198	5,626	0,007	0,078	0,191
Desv. Tip	0,126	0,126	3,234	0,005	0,025	0,074
Cuasivarianza	0,016	0,016	10,458	2,4E-05	0,0006	0,0054

Dif. Medias	-0,106	0,106	-1,423	0,003	-0,009	0,034
%	-15,195	34,835	-33,857	26,630	-12,219	15,297

Z	-2,421	2,421	-1,289	1,515	-1,047	1,419
----------	---------------	--------------	--------	-------	--------	-------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

GC Alicante	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0064	0,0045	0,0025	0,0134	52,917	32,119	14,964
Desv. Tip	0,0027	0,0035	0,0035	0,0074	17,116	14,703	12,803
Cuasivarianza	7,4E-06	1,2E-05	1,3E-05	5,5E-05	292,951	216,189	163,907

GC Rosell	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,006	0,002	0,014	49,548	37,654	12,797
Desv. Tip	0,002	0,004	0,002	0,007	14,096	14,858	8,079
Cuasivarianza	5,3E-06	1,8E-05	3,5E-06	5,2E-05	198,690	220,760	65,272

Dif. Medias	0,0002	-0,0012	0,0006	-0,0004	3,369	-5,535	2,167
%	2,9275	-26,2131	24,0680	-2,9769	6,366	-17,234	14,479

Z	0,345	-1,250	1,143	-0,238	0,998	-1,623	1,035
----------	-------	--------	-------	--------	-------	--------	-------

GC Alicante	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,687	0,313	2,843	0,019	0,055	0,22
Desv. Tip	0,121	0,121	1,986	0,008	0,012	0,053
Cuasivarianza	0,015	0,015	3,946	0	0	0,003

GC Rosell	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,7372	0,2628	4,4928	0,0094	0,0695	0,1908
Desv. Tip	0,1567	0,1567	3,8793	0,0088	0,0306	0,0641
Cuasivarianza	0,0246	0,0246	15,0491	0,0001	0,0009	0,0041

Dif. Medias	-0,041	0,041	-0,290	0,001	0,000	0,035
%	-5,873	13,465	-6,888	6,819	0,596	15,406

Z	-1,096	1,096	-0,318	0,338	0,061	2,304
----------	--------	-------	--------	-------	-------	--------------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de CIBID y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

GC Cibid	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,006	0,001	0,015	52,834	37,762	9,404
Desv. Tip	0,002	0,005	0,002	0,008	12,965	11,425	6,645
Cuasivarianza	5,8E-06	2,1E-05	2,5E-06	5,9E-05	168,099	130,528	44,151

GC Rosell	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,008	0,006	0,002	0,016	51,462	35,846	12,692
Desv. Tip	0,002	0,003	0,001	0,006	10,376	9,452	6,188
Cuasivarianza	0	0	0	0	107,654	89,348	38,296

Dif. Medias	0,001	0,001	0,000	0,001	3,285	0,108	-3,393
%	15,524	8,614	-25,605	8,625	6,218	0,286	-36,082

Z	1,276	0,315	-0,599	0,456	0,651	0,023	-1,260
---	-------	-------	--------	-------	-------	-------	--------

GC Cibid	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,802	0,198	5,626	0,007	0,078	0,191
Desv. Tip	0,126	0,126	3,234	0,005	0,025	0,074
Cuasivarianza	0,016	0,016	10,458	2,4E-05	0,0006	0,0054

GC Rosell	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,737	0,263	4,493	0,009	0,069	0,191
Desv. Tip	0,157	0,157	3,879	0,009	0,031	0,064
Cuasivarianza	0,025	0,025	15,049	7,8E-05	0,001	0,004

Dif. Medias	0,065	-0,065	1,134	-0,002	0,009	0,000
%	8,092	-32,795	20,148	-27,002	11,419	0,129

Z	1,260	-1,260	0,869	-0,834	0,887	0,009
---	-------	--------	-------	--------	-------	-------

4.4.2.1.3. Métodos No Lineales

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y CIBID para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

GC Alicante	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	17,867	52,415	2,199	1,266	0,955
Desv. Tip	13,055	23,745	0,265	0,269	0,185
Cuasivarianza	170,434	563,815	0,070	0,072	0,034

GC Cibid	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,000	63,810	2,179	1,464	0,967
Desv. Tip	6,965	24,825	0,135	0,242	0,164
Cuasivarianza	48,513	616,299	0,018	0,058	0,027

Dif. Medias	1,867	-11,395	0,020	-0,198	-0,012
%	10,449	-21,740	0,908	-15,611	-1,250

Z	0,735	-1,393	0,400	-2,447	-0,217
---	-------	--------	-------	--------	--------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de Alicante y Rosell para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

GC Alicante	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	17,867	52,415	2,199	1,266	0,955
Desv. Tip	13,055	23,745	0,265	0,269	0,185
Cuasivarianza	170,434	563,815	0,070	0,072	0,034

GC Rosell	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,717	58,278	2,174	1,367	0,896
Desv. Tip	5,884	22,790	0,183	0,255	0,134
Cuasivarianza	170,434	563,815	0,070	0,072	0,034

Dif. Medias	1,150	-5,863	0,025	-0,101	0,059
%	6,434	-11,186	1,152	-7,943	6,179

Z	0,652	-1,110	0,550	-1,695	1,781
---	-------	--------	-------	--------	-------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Grupos de Control (GC) de CIBID y Rosell para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

GC Cibid	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,000	63,810	2,179	1,464	0,967
Desv. Tip	6,965	24,825	0,135	0,242	0,164
Cuasivarianza	48,513	616,299	0,018	0,058	0,027

GC Rosell	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,717	58,278	2,174	1,367	0,896
Desv. Tip	5,884	22,790	0,183	0,255	0,134
Cuasivarianza	170,434	563,815	0,070	0,072	0,034

Dif. Medias	-0,717	5,532	0,005	0,097	0,071
%	-4,484	8,669	0,247	6,633	7,337

Z	-0,285	0,603	0,094	1,042	1,204
---	--------	-------	-------	-------	-------

4.4.2.2. Enfermos de Parkinson (EP)

A continuación se muestran los resultados correspondientes a los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de las tres bases de datos proporcionadas por la UPCT. Dichos contrastes de hipótesis corresponden al análisis:

- Alicante vs CIBID.
- Alicante vs Rosell.
- CIBID vs Rosell.

Los resultados corresponden a métodos en el dominio del tiempo, métodos en el dominio de la frecuencia y métodos no lineales.

Para el contraste de hipótesis se ha empleado, al igual que en el estudio anterior, un nivel de significación de 0,95.

4.4.2.2.1. Dominio del tiempo

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de Alicante y CIBID para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

EP Alicante	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	36,541	23,773	73,018	6,086	22,314
Desv. Tip	13,981	10,198	114,972	9,405	15,055
Cuasivarianza	195,457	104,004	13218,672	88,462	226,650

EP Cibid	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	39,123	22,126	61,514	5,626	20,377
Desv. Tip	18,934	10,680	119,092	10,150	15,473
Cuasivarianza	358,496	114,073	14183,022	103,030	239,411

Dif. Medias	-2,582	1,648	11,504	0,460	1,937
%	-7,065	6,930	15,754	7,559	8,681

Z	-0,697	0,728	0,454	0,216	0,587
----------	--------	-------	-------	-------	-------

EP Alicante	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	440,745	71,102	3,002	9,330	130,375
Desv. Tip	100,368	10,313	1,128	1,852	61,997
Cuasivarianza	10073,836	106,361	1,272	3,430	3843,627

EP Cibid	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	480,197	69,554	3,189	9,677	129,360
Desv. Tip	73,358	10,027	1,593	1,788	68,567
Cuasivarianza	5381,327	100,540	2,539	3,195	4701,440

Dif. Medias	-39,452	1,548	-0,187	-0,347	1,015
%	-8,951	2,176	-6,222	-3,717	0,779

Z	-2,160	0,708	-0,605	-0,888	0,071
----------	---------------	-------	--------	--------	-------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de Alicante y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

EP Alicante	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	36,541	23,773	73,018	6,086	22,314
Desv. Tip	13,981	10,198	114,972	9,405	15,055
Cuasivarianza	195,457	104,004	13218,672	88,462	226,650

EP Rosell	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	32,613	21,538	42,375	4,850	23,588
Desv. Tip	22,037	15,240	108,651	12,955	30,079
Cuasivarianza	485,610	232,257	11805,125	167,831	904,733

Dif. Medias	3,929	2,236	30,643	1,236	-1,273
%	10,751	9,404	41,966	20,305	-5,706

Z	0,490	0,402	0,741	0,260	-0,118
---	-------	-------	-------	-------	--------

EP Alicante	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	440,745	71,102	3,002	9,330	130,375
Desv. Tip	100,368	10,313	1,128	1,852	61,997
Cuasivarianza	10073,836	106,361	1,272	3,430	3843,627

EP Rosell	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	368,463	87,575	3,688	8,138	117,338
Desv. Tip	99,866	19,149	1,582	2,565	90,783
Cuasivarianza	9973,157	366,685	2,504	6,577	8241,617

Dif. Medias	72,282	-16,473	-0,686	1,193	13,038
%	16,400	-23,168	-22,844	12,785	10,000

Z	1,914	-2,384	-1,183	1,269	0,393
---	-------	--------	--------	-------	-------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de CIBID y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

EP Cibid	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	39,123	22,126	61,514	5,626	20,377
Desv. Tip	18,934	10,680	119,092	10,150	15,473
Cuasivarianza	358,496	114,073	14183,022	103,030	239,411

EP Rosell	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	32,613	21,538	42,375	4,850	23,588
Desv. Tip	22,037	15,240	108,651	12,955	30,079
Cuasivarianza	485,610	232,257	11805,125	167,831	904,733

Dif. Medias	6,510	0,588	19,139	0,776	-3,210
%	16,641	2,659	31,114	13,789	-15,755

Z	0,773	0,104	0,441	0,159	-0,293
---	-------	-------	-------	-------	--------

EP Cibid	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	480,197	69,554	3,189	9,677	129,360
Desv. Tip	73,358	10,027	1,593	1,788	68,567
Cuasivarianza	5381,327	100,540	2,539	3,195	4701,440

EP Rosell	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	368,463	87,575	3,688	8,138	117,338
Desv. Tip	99,866	19,149	1,582	2,565	90,783
Cuasivarianza	9973,157	366,685	2,504	6,577	8241,617

Dif. Medias	111,735	-18,021	-0,499	1,540	12,023
%	23,268	-25,909	-15,647	15,910	9,294

Z	2,986	-2,582	-0,804	1,611	0,352
---	-------	--------	--------	-------	-------

4.4.2.2.2. Dominio de la Frecuencia

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de Alicante y CIBID para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

EP Alicante	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0068	0,0039	0,0028	0,0135	57,941	25,674	16,385
Desv. Tip	0,003	0,003	0,004	0,008	19,840	12,528	13,286
Cuasivarianza	6,5E-06	1,1E-05	1,5E-05	6,0E-05	393,629	156,949	176,528

EP Cibid	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,004	0,002	0,013	62,046	26,190	11,765
Desv. Tip	0,003	0,004	0,002	0,009	17,143	14,026	8,740
Cuasivarianza	9,4E-06	1,9E-05	6,2E-06	7,4E-05	293,895	196,728	76,391

Dif. Medias	-0,0002	-0,0001	0,0009	0,0006	-4,1050	-0,5151	4,6200
%	-3,0909	-3,5575	32,6459	4,1475	-7,0847	-2,0063	28,1972

Z	-0,338	-0,164	1,349	0,313	-1,045	-0,177	2,000
----------	--------	--------	-------	-------	--------	--------	--------------

EP Alicante	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,650	0,350	3,721	0,009	0,061	0,234
Desv. Tip	0,187	0,187	4,995	0,008	0,022	0,072
Cuasivarianza	0,035	0,035	24,951	0,000	0,000	0,005

EP Cibid	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,680	0,320	3,798	0,007	0,065	0,235
Desv. Tip	0,186	0,186	5,309	0,006	0,032	0,083
Cuasivarianza	0,035	0,035	28,187	3,9E-05	0,001	0,007

Dif. Medias	-0,031	0,031	-0,077	0,001	-0,003	-0,001
%	-4,722	8,753	-2,076	16,633	-5,650	-0,377

Z	-0,764	0,764	-0,069	0,985	-0,565	-0,052
----------	--------	-------	--------	-------	--------	--------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de Alicante y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

EP Alicante	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,007	0,003	0,018	42,01	39,615	18,374
Desv. Tip	0,002	0,003	0,002	0,006	7,508	7,696	8,259
Cuasivarianza	0	0	0	0	56,367	59,231	68,204

EP Rosell	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,008	0,004	0,018	42,460	43,329	14,211
Desv. Tip	0,002	0,006	0,009	0,014	22,694	20,298	16,069
Cuasivarianza	3,0E-06	3,5E-05	7,7E-05	0,0002	515,031	411,996	258,212

Dif. Medias	0,001	-0,004	-0,002	-0,005	15,481	-17,655	2,174
%	15,952	-102,383	-55,729	-33,373	26,718	-68,763	13,267

Z	1,545	-1,887	-0,495	-0,897	1,832	-2,396	0,365
---	-------	--------	--------	--------	-------	--------	-------

EP Alicante	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,650	0,350	3,721	0,009	0,061	0,234
Desv. Tip	0,187	0,187	4,995	0,008	0,022	0,072
Cuasivarianza	0,035	0,035	24,951	0,000	0,000	0,005

EP Rosell	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,766	0,234	5,829	0,011	0,081	0,175
Desv. Tip	0,183	0,183	4,624	0,010	0,036	0,033
Cuasivarianza	0,033	0,033	21,380	0,000	0,001	0,001

Dif. Medias	-0,116	0,116	-2,108	-0,003	-0,020	0,060
%	-17,895	33,172	-56,641	-29,058	-32,034	25,463

Z	-1,677	1,677	-1,194	-0,666	-1,503	3,963
---	--------	-------	--------	--------	--------	-------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson (EP) de CIBID y Rosell para los parámetros estudiados en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

EP Cibid	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,004	0,002	0,013	62,046	26,190	11,765
Desv. Tip	0,003	0,004	0,002	0,009	17,143	14,026	8,740
Cuasivarianza	9,4E-06	1,9E-05	6,2E-06	7,4E-05	293,895	196,728	76,391

EP Rosell	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,008	0,004	0,018	42,460	43,329	14,211
Desv. Tip	0,002	0,006	0,009	0,014	22,694	20,298	16,069
Cuasivarianza	3,0E-06	3,5E-05	7,7E-05	0,0002	515,031	411,996	258,212

Dif. Medias	0,001	-0,004	-0,002	-0,005	19,586	-17,140	-2,446
%	18,472	-95,430	-131,209	-39,144	31,567	-65,444	-20,793

Z	1,610	-1,759	-0,788	-0,988	2,296	-2,268	-0,417
---	-------	--------	--------	--------	-------	--------	--------

EP Cibid	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,680	0,320	3,798	0,007	0,065	0,235
Desv. Tip	0,186	0,186	5,309	0,006	0,032	0,083
Cuasivarianza	0,035	0,035	28,187	0,000	0,001	0,007

EP Rosell	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,766	0,234	5,829	0,011	0,081	0,175
Desv. Tip	0,183	0,183	4,624	0,010	0,036	0,033
Cuasivarianza	0,033	0,033	21,380	0,000	0,001	0,001

Dif. Medias	-0,086	0,086	-2,030	-0,004	-0,016	0,061
%	-12,579	26,761	-53,455	-54,808	-24,973	25,743

Z	-1,190	1,190	-1,089	-1,046	-1,168	3,313
---	--------	-------	--------	--------	--------	-------

4.4.2.2.3. Métodos No Lineales

Alicante vs CIBID

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson de Alicante y CIBID para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

EP Alicante	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	15,782	41,266	2,187	1,161	1,024
Desv. Tip	10,649	16,455	0,272	0,290	0,210
Cuasivarianza	113,393	270,772	0,074	0,084	0,044

EP Cibid	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	14,423	40,314	2,171	1,200	1,043
Desv. Tip	10,945	17,674	0,232	0,307	0,216
Cuasivarianza	119,797	312,376	0,054	0,094	0,047

Dif. Medias	1,359	0,952	0,015	-0,039	-0,020
%	8,613	2,306	0,695	-3,359	-1,915

Z	0,582	0,257	0,284	-0,603	-0,425
---	-------	-------	-------	--------	--------

Alicante vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson de Alicante y Rosell para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

EP Alicante	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	15,782	41,266	2,187	1,161	1,024
Desv. Tip	10,649	16,455	0,272	0,290	0,210
Cuasivarianza	113,393	270,772	0,074	0,084	0,044

EP Rosell	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,675	37,813	2,245	1,270	0,868
Desv. Tip	21,316	24,018	0,245	0,320	0,214
Cuasivarianza	454,351	576,841	0,060	0,102	0,046

Dif. Medias	-0,893	3,454	-0,059	-0,109	0,155
%	-5,657	8,369	-2,685	-9,419	15,158

Z	-0,116	0,394	-0,624	-0,914	1,922
---	--------	-------	--------	--------	-------

CIBID vs Rosell

Los resultados de los contrastes de hipótesis realizados entre los Enfermos de Parkinson de CIBID y Rosell para los parámetros obtenidos mediante la caracterización no lineal de la señal se muestran a continuación.

EP Cibid	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	14,423	40,314	2,171	1,200	1,043
Desv. Tip	10,945	17,674	0,232	0,307	0,216
Cuasivarianza	119,797	312,376	0,054	0,094	0,047

EP Rosell	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,675	37,813	2,245	1,270	0,868
Desv. Tip	21,316	24,018	0,245	0,320	0,214
Cuasivarianza	454,351	576,841	0,060	0,102	0,046

Dif. Medias	-2,252	2,502	-0,074	-0,070	0,175
%	-15,615	6,206	-3,404	-5,864	16,752

Z	-0,290	0,278	-0,776	-0,565	2,079
---	--------	-------	--------	--------	-------

RESULTADOS BASES DE DATOS UPCT-UK

A continuación se muestran los resultados correspondientes a los contraste de hipótesis para cada una de las bases de datos de UPCT:

- Alicante
- CIBID Rosell
- Rosell

Se compara en cada una de ellas sus Grupos de Control (GC) y los Enfermos de Parkinson (EP).

Los resultados corresponden a métodos en el dominio del tiempo, métodos en el dominio de la frecuencia y métodos no lineales.

Para el contraste de hipótesis se emplea, al igual que en el estudio anterior, un nivel de significación de 0,95.

4.4.3.1. Alicante. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)

4.3.1.1. Métodos en el dominio del tiempo

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	44,852	29,291	84,057	7,758	25,258
Desv. Tip	18,719	13,365	142,249	13,575	18,448
Cuasivarianza	350,4	178,629	20234,873	184,28	340,331

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	36,541	23,773	73,018	6,086	22,314
Desv. Tip	13,981	10,198	114,972	9,405	15,055
Cuasivarianza	195,457	104,004	13218,672	88,462	226,65

Dif. Medias	8,311	5,517	11,039	1,672	2,943
%	18,529	18,837	13,133	21,551	11,653

Z	3,188	2,931	0,534	0,918	1,092
---	-------	-------	-------	-------	-------

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	427,857	72,874	3,904	10,391	167,885
Desv. Tip	127,219	11,222	1,657	1,865	82,114
Cuasivarianza	16184,706	125,943	2,744	3,477	6742,642

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	440,745	71,102	3,002	9,33	130,375
Desv. Tip	100,368	10,313	1,128	1,852	61,997
Cuasivarianza	10073,836	106,361	1,272	3,43	3843,627

Dif. Medias	-12,888	1,772	0,902	1,06	37,51
%	-3,012	2,431	23,106	10,204	22,343

Z	-0,707	1,008	4,091	3,457	3,262
---	--------	-------	-------	-------	-------

4.4.3.1.2. Métodos en el dominio de la frecuencia

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio la frecuencia se muestran a continuación.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0064	0,0045	0,0025	0,0134	52,917	32,119	14,964
Desv. Tip	0,0027	0,0035	0,0035	0,0074	17,116	14,703	12,803
Cuasivarianza	0	0	0	0	292,951	216,189	163,907

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,0068	0,0039	0,0028	0,0135	57,941	25,674	16,385
Desv. Tip	0,0025	0,0033	0,0039	0,0077	19,84	12,528	13,286
Cuasivarianza	0	0	0	0	393,629	156,949	176,528

Dif. Medias	0	0,001	0	0	-5,024	6,444	-1,421
%	-5,285	12,449	-13,18	-0,779	-9,493	20,064	-9,495

Z	-0,790	1,001	-0,516	-0,083	-1,605	2,929	-0,655
---	--------	-------	--------	--------	--------	-------	--------

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,696	0,304	4,203	0,01	0,07	0,226
Desv. Tip	0,186	0,186	4,291	0,009	0,024	0,072
Cuasivarianza	0,034	0,034	18,415	0	0,001	0,005

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,65	0,35	3,721	0,009	0,061	0,234
Desv. Tip	0,187	0,187	4,995	0,008	0,022	0,072
Cuasivarianza	0,035	0,035	24,951	0	0	0,005

Dif. Medias	0,047	-0,047	0,482	0,001	0,009	-0,009
%	6,709	-15,38	11,471	13,977	12,282	-3,922

Z	1,518	-1,518	0,613	1,044	2,320	-0,747
---	-------	--------	-------	-------	-------	--------

4.4.3.1.3. Métodos No Lineales

A continuación se muestran los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los diferentes parámetros mediante el empleo de métodos no lineales.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	17,867	52,415	2,199	1,266	0,955
Desv. Tip	13,055	23,745	0,265	0,269	0,185
Cuasivarianza	170,434	563,815	0,07	0,072	0,034

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	15,782	41,266	2,187	1,161	1,024
Desv. Tip	10,649	16,455	0,272	0,29	0,21
Cuasivarianza	113,393	270,772	0,074	0,084	0,044

Dif. Medias	2,085	11,149	0,012	0,105	-0,069
%	11,669	21,271	0,56	8,309	-7,179

Z	1,094	3,499	0,277	2,253	-2,055
---	-------	-------	-------	-------	--------

4.4.3.2. CIBID. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)

4.4.3.2.1. Métodos en el dominio del tiempo

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	51,77	33,18	43	4,4	22,58
Desv. Tip	17,948	11,998	55,512	6,006	9,849
Cuasivarianza	322,131	143,964	3081,556	36,071	97,011

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	39,123	22,126	61,514	5,626	20,377
Desv. Tip	18,934	10,68	119,092	10,15	15,473
Cuasivarianza	114,073	14183,022	103,03	239,411	5381,327

Dif. Medias	12,647	11,054	-18,514	-1,226	2,203
%	24,429	33,316	-43,056	-27,857	9,756

Z	1,941	2,631	-0,693	-0,479	0,542
---	-------	-------	--------	--------	-------

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	450,81	73,7	4,62	10,72	193,56
Desv. Tip	66,601	8,389	1,434	1,85	74,595
Cuasivarianza	4435,759	70,378	2,057	3,424	5564,372

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	480,197	69,554	3,189	9,677	129,36
Desv. Tip	73,358	10,027	1,593	1,788	68,567
Cuasivarianza	5381,327	100,54	2,539	3,195	4701,44

Dif. Medias	-29,387	4,146	1,431	1,043	64,2
%	-6,519	5,625	30,983	9,728	33,168

Z	-1,202	1,317	2,714	1,584	2,443
---	--------	-------	-------	-------	-------

4.4.3.2.2. Métodos en el dominio de la frecuencia

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio la frecuencia se muestran a continuación.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,006	0,001	0,015	52,834	37,762	9,404
Desv. Tip	0,002	0,005	0,002	0,008	12,965	11,425	6,645
Cuasivarianza	5,80E-06	2,10E-05	2,50E-06	5,90E-05	1,70E+02	1,30E+02	4,40E+01

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,007	0,004	0,002	0,013	62,046	26,19	11,765
Desv. Tip	0,003	0,004	0,002	0,009	17,143	14,026	8,74
Cuasivarianza	9,40E-06	1,90E-05	6,20E-06	7,40E-05	2,90E+02	2,00E+02	7,60E+01

Dif. Medias	0	0,002	0	0,002	-9,212	11,573	-2,361
%	5,545	34,353	-26,101	14,285	-17,436	30,646	-25,101

Z	0,445	1,313	-0,591	0,763	-1,835	2,678	-0,919
---	-------	-------	--------	-------	--------	-------	--------

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,802	0,198	5,626	0,007	0,078	0,191
Desv. Tip	0,126	0,126	3,234	0,005	0,025	0,074
Cuasivarianza	0,016	0,016	10,458	0	0,001	0,005

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,68	0,32	3,798	0,007	0,065	0,235
Desv. Tip	0,186	0,186	5,309	0,006	0,032	0,083
Cuasivarianza	0,035	0,035	28,187	0	0,001	0,007

Dif. Medias	0,122	-0,122	1,828	0	0,014	-0,044
%	15,19	-61,56	32,49	2,256	17,417	-23,152

Z	2,400	-2,400	1,344	0,090	1,437	-1,624
---	-------	--------	-------	-------	-------	--------

4.4.3.2.3. Métodos No Lineales

A continuación se muestran los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los diferentes parámetros mediante el empleo de métodos no lineales.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16	63,81	2,179	1,464	0,967
Desv. Tip	6,965	24,825	0,135	0,242	0,164
Cuasivarianza	48,513	616,299	0,018	0,058	0,027

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	14,423	40,314	2,171	1,2	1,043
Desv. Tip	10,945	17,674	0,232	0,307	0,216
Cuasivarianza	119,797	312,376	0,054	0,094	0,047

Dif. Medias	1,577	23,496	0,008	0,264	-0,076
%	9,857	36,821	0,347	18,026	-7,882

Z	0,548	2,797	0,130	2,858	-1,200
---	-------	-------	-------	-------	--------

4.4.3.3. Rosell. Grupos de Control (GC) vs. Enfermos de Parkinson (EP)

4.4.3.3.1. Métodos en el dominio del tiempo

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

GC	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	46,809	31,4	57,87	4,443	23,635
Desv. Tip	17,583	12,59	61,209	4,569	8,324
Cuasivarianza	309,166	158,517	3746,482	20,873	69,284

EP	SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
Media	32,613	21,538	42,375	4,85	23,588
Desv. Tip	22,037	15,24	108,651	12,955	30,079
Cuasivarianza	485,61	232,257	11805,125	167,831	904,733

Dif. Medias	14,196	9,863	15,495	-0,407	0,047
%	30,328	31,409	26,775	-9,149	0,2

Z	1,648	1,645	0,383	-0,087	0,004
---	-------	-------	-------	--------	-------

GC	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	429,483	74,052	4,274	10,348	177,296
Desv. Tip	70,049	11,304	1,664	1,796	78,469
Cuasivarianza	4906,892	127,786	2,767	3,227	6157,413

EP	SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
Media	368,463	87,575	3,688	8,138	117,338
Desv. Tip	99,866	19,149	1,582	2,565	90,783
Cuasivarianza	9973,157	366,685	2,504	6,577	8241,617

Dif. Medias	61,02	-13,523	0,586	2,21	59,958
%	14,208	-18,261	13,721	21,36	33,818

Z	1,597	-1,886	0,891	2,253	1,664
---	-------	--------	-------	-------	-------

4.4.3.3.2. Métodos en el dominio de la frecuencia

Los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los parámetros en el dominio la frecuencia se muestran a continuación.

GC	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,006	0,002	0,014	49,548	37,654	12,797
Desv. Tip	0,002	0,004	0,002	0,007	14,096	14,858	8,079
Cuasivarianza	5,26E-06	1,79E-05	3,45E-06	5,24E-05	1,99E+02	2,21E+02	6,53E+01

EP	aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF	pLF	pHF
Media	0,006	0,008	0,004	0,018	42,46	43,329	14,211
Desv. Tip	0,002	0,006	0,009	0,014	22,694	20,298	16,069
Cuasivarianza	2,99E-06	3,49E-05	7,65E-05	1,93E-04	5,15E+02	4,12E+02	2,58E+02

Dif. Medias	0,001	-0,002	-0,002	-0,004	7,089	-5,675	-1,414
%	8,841	-40,388	-132,121	-30,526	14,306	-15,071	-11,046

Z	0,771	-1,011	-0,792	-0,819	0,829	-0,726	-0,238
---	-------	--------	--------	--------	-------	--------	--------

GC	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,737	0,263	4,493	0,009	0,069	0,191
Desv. Tip	0,157	0,157	3,879	0,009	0,031	0,064
Cuasivarianza	0,025	0,025	15,049	0	0,001	0,004

EP	nLF	nHF	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
Media	0,766	0,234	5,829	0,011	0,081	0,175
Desv. Tip	0,183	0,183	4,624	0,01	0,036	0,033
Cuasivarianza	0,033	0,033	21,38	0	0,001	0,001

Dif. Medias	-0,029	0,029	-1,336	-0,002	-0,011	0,016
%	-3,885	10,896	-29,737	-19,144	-16,511	8,433

Z	-0,395	0,395	-0,793	-0,441	-0,805	0,908
---	--------	-------	--------	--------	--------	-------

4.4.3.3.3. Métodos No Lineales

A continuación se muestran los resultados del contraste de hipótesis entre pacientes control (GC) y Enfermos de Parkinson (EP) para los diferentes parámetros mediante el empleo de métodos no lineales.

GC	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,717	58,278	2,174	1,367	0,896
Desv. Tip	5,884	22,79	0,183	0,255	0,134
Cuasivarianza	34,625	519,366	0,034	0,065	0,018

EP	SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
Media	16,675	37,813	2,245	1,27	0,868
Desv. Tip	21,316	24,018	0,245	0,32	0,214
Cuasivarianza	454,351	576,841	0,06	0,102	0,046

Dif. Medias	0,042	20,466	-0,072	0,096	0,028
%	0,254	35,117	-3,3	7,054	3,078

Z	0,005	2,102	-0,757	0,771	0.342
---	-------	-------	--------	-------	-------

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Una vez obtenidos los resultados correspondientes a los diversos contrastes de hipótesis realizados, a continuación se muestran una serie de tablas resumen de los mismos. Mediante el análisis comparativo de las tablas se deducirán las conclusiones correspondientes.

El proceso seguido consiste en observar el resultado de los contrastes de hipótesis, para cada uno de los parámetros analizados, entre las bases de datos correspondientes a sujetos sanos (MIT-BIH y NSR2DB por un lado y los Grupos de Control de Alicante, CIBID y Rosell por otro) y comprobar cuáles pueden considerarse consistentes. Los parámetros que presenten una variabilidad elevada serán descartados ya que, si siquiera puede establecerse una estabilidad entre sujetos sanos, es insostenible pretender sacar conclusiones en enfermos de Parkinson.

Descartados los parámetros que presentan inconsistencia entre sujetos sanos, se analizan los que si muestran fortaleza en los contrastes de hipótesis. A tal fin se procede a examinar los resultados que ofrecen dichos parámetros en los contrastes de hipótesis realizados entre los GC y los EP de cada una de las bases de datos proporcionadas por la UPCT. De esta manera se pretende establecer los parámetros que presentan inconsistencia entre los GC y los EP, y que podrían de esta forma ser indicativos de la presencia de la enfermedad en un paciente mediante un análisis similar al efectuado en este estudio.

5.1. ANÁLISIS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

Los resultados de los distintos contrastes de hipótesis realizados sobre los parámetros obtenidos en el análisis de las señales en el dominio del tiempo se muestran a continuación.

Z		SDNN	SDANN	NNx	pNNx	RMSSD
MIT-NSR		-0,678	2,799	3,541	3,616	3,361
GC	Ali-Cibid	-1,161	-0,970	1,838	1,452	0,745
	Ali-Rosell	-0,478	-0,720	1,392	2,037	0,651
	Cibid-Rosell	0,734	0,386	-0,685	-0,020	-0,296
EP	Ali-Cibid	-0,697	0,728	0,454	0,216	0,587
	Ali-Rosell	0,490	0,402	0,741	0,260	-0,118
	Cibid-Rosell	0,773	0,104	0,441	0,159	-0,293
GC-EP	Alicante	3,188	2,931	0,534	0,918	1,092
	Cibid	1,941	2,631	-0,693	-0,479	0,542
	Rosell	1,649	1,645	0,383	-0,087	0,004

Z		SDNNi	meanHR	sdHR	HRVTi	TINN
MIT-NSR		-1,113	-1,064	-2,181	1,268	-0,132
GC	Ali-Cibid	-0,940	-0,288	-1,488	-0,538	-1,031
	Ali-Rosell	-0,085	-0,454	-0,968	0,103	-0,517
	Cibid-Rosell	0,832	-0,099	0,606	0,536	0,567
EP	Ali-Cibid	-2,160	0,708	-0,605	-0,888	0,071
	Ali-Rosell	1,914	-2,384	-1,183	1,269	0,393
	Cibid-Rosell	2,986	-2,582	-0,804	1,611	0,352
GC-EP	Alicante	-0,707	1,008	4,091	3,457	3,262
	Cibid	-1,202	1,317	2,714	1,584	2,443
	Rosell	1,597	-1,886	0,891	2,253	1,664

Del análisis de los resultados que se obtienen en el dominio del tiempo hay dos parámetros que resultan de especial interés y que corresponden con los dos métodos geométricos empleados en el estudio: HRVTi y TINN.

Para el HRVTi y el TINN el contraste de hipótesis realizado entre el MIT-BIH y el NSR2DB, así como los realizados entre los Grupos de Control (GC) muestran una solidez de dicho parámetro entre los sujetos sanos. En cambio puede observarse que en dos de los tres contrastes de hipótesis realizados entre Grupos de control (GC) y Enfermos de Parkinson la dispersión es importante, mientras que en el restante la dispersión no supera el límite establecido en el estudio para un nivel de significación de 0,05.

Debido a que se trabaja con diversas bases de datos, cada una de ellas obtenida con sus propios aparatos de medida, en el presente estudio se va priorizar los estudios realizados entre una misma base de datos lo que conduce a que, a pesar de que parece haber evidencias de la correlación entre estos dos parámetros y la presencia de la enfermedad de Parkinson, tanto el HRVTi como el TINN sean desestimados si bien se desea dejar indicado que sería interesante realizar un estudio más en profundidad de los mismos.

5.2. ANÁLISIS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA

Los resultados de los distintos contrastes de hipótesis realizados sobre los parámetros obtenidos en el análisis de las señales en el dominio de la frecuencia se muestran a continuación.

Z		aVLF	aLF	aHF	aTotal	pVLF
MIT-NSR		-0,813	1,518	2,692	1,384	-4,175
GC	Ali-Cibid	-1,190	-1,150	1,594	-0,673	0,019
	Ali-Rosell	0,345	-1,250	1,143	-0,238	0,998
	Cibid-Rosell	1,276	0,315	-0,599	0,456	0,651
EP	Ali-Cibid	-0,338	-0,164	1,349	0,313	-1,045
	Ali-Rosell	1,545	-1,887	-0,495	-0,897	1,832
	Cibid-Rosell	1,610	-1,759	-0,788	-0,988	2,296
GC-EP	Alicante	-0,790	1,001	-0,516	-0,083	-1,605
	Cibid	0,445	1,313	-0,591	0,763	-1,835
	Rosell	0,711	-1,011	-0,792	-0,819	0,830

Z		pLF	pHF	nLF	nHF
MIT-NSR		1,695	2,679	-1,614	1,614
GC	Ali-Cibid	-1,453	2,277	-2,421	2,421
	Ali-Rosell	-1,623	1,035	-1,096	1,096
	Cibid-Rosell	0,023	-1,260	1,260	-1,260
EP	Ali-Cibid	-0,177	2,000	-0,764	0,764
	Ali-Rosell	-2,396	0,365	-1,677	1,677
	Cibid-Rosell	-2,268	-0,417	-1,190	1,190
GC-EP	Alicante	2,929	-0,655	1,518	-1,518
	Cibid	2,678	-0,919	2,400	-2,400
	Rosell	-0,726	-0,239	-0,395	0,395

	Z	LFHF	peakVLF	peakLF	peakHF
	MIT-NSR	-1,267	0,897	-0,286	-0,586
GC	Ali-Cibid	-1,289	1,515	-1,047	1,419
	Ali-Rosell	-0,318	0,338	0,061	2,304
	Cibid-Rosell	0,869	-0,834	0,887	0,009
EP	Ali-Cibid	-0,069	0,985	-0,565	-0,052
	Ali-Rosell	-1,194	-0,666	-1,503	3,963
	Cibid-Rosell	-1,089	-1,046	-1,168	3,313
GC-EP	Alicante	0,613	1,044	2,320	-0,747
	Cibid	1,344	0,090	1,437	-1,624
	Rosell	-0,732	-0,441	-0,805	0,908

Del estudio de las series de intervalos RR en el dominio de la frecuencia no se ha obtenido ningún parámetro relevante que pueda ser indicativo de la presencia de Parkinson en un paciente ya que los contrastes de hipótesis realizados entre las poblaciones de pacientes sanos y enfermos de Parkinson no han mostrado diferencias significativas.

5.1. MÉTODOS NO LINEALES

En la siguiente tabla se resumen los resultados de los contrastes de hipótesis realizados sobre los parámetros obtenidos mediante el análisis por métodos lineales de las distintas señales.

		SD1	SD2	sampen	alpha1	alpha2
	MIT-NSR	3,361	3,240	0,868	-1,486	-4,137
GC	Ali-Cibid	0,735	-1,393	0,400	-2,447	-0,217
	Ali-Rosell	0,652	-1,110	0,550	-1,695	1,781
	Cibid-Rosell	-0,285	0,603	0,094	1,042	1,204
EP	Ali-Cibid	0,582	0,257	0,284	-0,603	-0,425
	Ali-Rosell	-0,116	0,394	-0,624	-0,914	1,922
	Cibid-Rosell	-0,290	0,278	-0,776	-0,565	2,079
GC-EP	Alicante	1,094	3,499	0,277	2,253	-2,055
	Cibid	0,548	2,797	0,130	2,858	-1,200
	Rosell	0,006	2,103	-0,757	0,771	0,342

De los contrastes de hipótesis realizados sobre los resultados obtenidos mediante el empleo de métodos no lineales un parámetro es el escogido en el presente estudio como posible candidato para la detección temprana del Parkinson mediante el análisis de las señales temporales de frecuencia cardíaca: SD2.

El parámetro SD2 presenta una estabilidad clara entre los Grupos de Control de las distintas bases de datos y diferencias muy significativas entre dichos Grupos de Control y los Enfermos de Parkinson de cada una de las bases de datos. Es, por lo tanto, el parámetro que cumple todos los requisitos ateniéndonos a las bases de datos proporcionada por la UPCT. El único punto de controversia se produce en el contraste de hipótesis realizado ente las bases de datos obtenidas de PhysioBank. Para dichas bases de datos la dispersión que se produce entre los valores del parámetro es bastante significativa, más si consideramos que son bases de datos obtenidas de manera profesional y de amplia divulgación en el ámbito científico.

Teniendo en cuenta esta consideración, el estudio concluye proponiendo la posibilidad de utilizar el parámetro SD2 como posible indicador de la presencia temprana de Parkinson en el ser humano mediante el análisis y el procesamiento de las series de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Este resultado es muy interesante desde un punto de vista operacional ya que es un parámetro cuyo cálculo resulta sumamente sencillo pues se obtiene con la siguiente fórmula, como se ha visto anteriormente.

$$SD2 = \sqrt{Var \left(\frac{RRn + RRn+1}{\sqrt{2}} \right)}$$

Si bien de este estudio no se puede establecer de manera inequívoca que el análisis de SD2 en el ritmo cardíaco pueda utilizarse como indicador temprano de la enfermedad de Parkinson, si deja abierta dicha posibilidad de cara a futuros estudios.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Sistema eléctrico del corazón.....	13
Figura 2. Sistema Simpático y Parasimpático.	15
Figura 3. Relación entre los Sistemas Nervioso y Cardiovascular.	17
Figura 4. La presión arterial mide fuerza aplicada a las paredes arteriales.....	20
Figura 5. Rango de frecuencias en el SNA.	22
Figura 6. Espectros de las diferentes componentes cardiacas.....	23
Figura 7. Potenciales de acción en el corazón.	24
Figura 8. Señal ECG.	26
Figura 9. IBI.	26
Figura 10. Extracción de una serie R-R a partir de un ECG.....	27
Figura 11. Detección de ectópicos.	28
Figura 12. Efecto método de eliminación de ectópicos en una serie R-R.	30
Figura 13. Eliminación de tendencias en una serie R-R..... ¡Error! Marcador no definido.	
Figura 14. Descomposición mediante Wavelet.....	33
Figura 15. Traslaciones.	34
Figura 16. Dilataciones.....	34
Figura 17. Descomposición de una señal en ondas mediante Wavelet.	35
Figura 18. Representación la distribución de densidad muestral.	38
Figura 19. Periodograma de Welch de una señal HRV persona sana.	42
Figura 20. PSD mediante modelo AR de covarianza modificada orden 12.....	43
Figura 21. PSD mediante el periodograma de Lomb.....	44
Figura 22. Comparación de estimadores de PSD.	45
Figura 23. Diagrama de Poincaré.....	47
Figura 24. Ejemplos diagramas de Poincaré.....	48
Figura 25. Exponentes resultantes de aplicar el DFA a una señal real.	51
Figura 26. Pantalla inicio HRVAS.....	55
Figura 27. Señales intervalos IBI antes y después del procesado.	55
Figura 28. Opciones de análisis en HRVAS.....	56

Figura 29. Análisis en el dominio del tiempo.	56
Figura 30. Análisis en el dominio de la frecuencia.Periodogramas.	57
Figura 31. Diagrama de Poincaré.....	57
Figura 32. Análisis No Lineal.....	57
Figura 33. Kudryński.....	58
Figura 34. Kudryński. Gráficas.	59
Figura 35. Kardía.....	59
Figura 36. QRSTOOL.....	60
Figura 37. File.....	61
Figura 38. Importar archivo.....	61
Figura 39. Detección latidos.	61
Figura 40. Ectópicos.....	62
Figura 41. Corrección ectópicos.....	62
Figura 42. Artefactos.	63
Figura 43. Artefactos en la señal.	63
Figura 44. Detalle latido ectópico.	64
Figura 45. Detalle latido ectópico.	64
Figura 46. Selección y eliminación de latido ectópico.	65
Figura 47. Exportar archivo.	65
Figura 48. Audacity.....	66
Figura 49. Esquema de procedimiento.....	71
Figura 50. Toolbox PhysioNet.	72
Figura 51. Selección base de datos.	72
Figura 52. Selección archivo.	73
Figura 53. Opciones de archivo.....	73
Figura 54. Salida de la señal.	74
Figura 55. Detección de latidos.	75
Figura 56. Exportar archivo.	75
Figura 57. Datos generales del paciente y de la señal.....	76
Figura 58. Archivos de entrada.....	78
Figura 59. Representación gráfica resultados.....	81
Figura 60. Archivo de texto en la salida.....	82

Figura 61. Archivo Excel.....	82
Figura 62. Esquema de procedimiento.....	83
Figura 63. Archivo de texto en la salida.....	86
Figura 64. Distorsión en intervalos IBI.....	87
Figura 65. Archivo de entrada.	87
Figura 66. Output.....	90
Figura 67. Tabla de Excel.....	90
Figura 68. Representación gráfica de los resultados.....	91
Figura 69. Sexo y edad pacientes MIT-BIH.....	92
Figura 70. Sexo y edad pacientes NSR2DB.....	93
Figura 71. Contraste de hipótesis.....	97
Figura 72. Contraste de hipótesis bilateral.	98

BIBLIOGRAFIA

- Apuntes enfermería. (Septiembre de 2010). *Apuntes de enfermería*. Recuperado el Abril de 2015, de <http://apuntesauxiliarenfermeria.blogspot.com.es/2010/09/la-tension-arterial.html>
- Arai Y, B. R. (1988). *Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis* (Vol. 61). Am J Cardiol.
- Blacman&Tukey. (1959). *The measurement of power spectra from the point of view of Communications Engineering*. Dover, New York. Dover, New York.
- Bruggemann, T. A. (1993). *Heart rate variability: how to exclude extrasystoles from the analysis*. IEEE Computers in Cardiology.
- Cano, M. (2009). *Variabilidad del Ritmo Cardíaco*. Universidad de Chile.
- Cerón, R. T. (2006). *Wavelets Concepto Y Aplicaciones Para El Análisis De Señales*.
- escuelapedia. (Febrero de 2012). *escuelapedia*. Recuperado el Marzo de 2015, de <http://www.escuelapedia.com/fisiologia-del-sistema-nervioso/>
- European Society of Cardiology . (1996). *Heart Rate Variability - Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use* (4 ed.).
- Ewing, D. (1984). *New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms* (Vol. 52). Br Heart J.
- Gabor D Fogel, I., & Sagi, D. (1989). *Gabor filters as texture discriminator*. Biological Cybernetics 61.
- Goldberger, A. L. (2002). *Fractal Dynamics in Physiology: Alterations with Disease and Ageing* (Vol. 99). Proc. Natl. Acad. Sci.

- Gomes, T. (2005). *Fisiología del sistema nervioso autónomo (SNA)*.
Barcelona: Hospital del Mar –Esperanza.
- Greg. (Diciembre de 2012). *DigitalTonto*. Recuperado el Mayo de 2015, de
<http://www.digitaltonto.com/2012/its-the-math-stupid/>
- Harold Edwin Hurst & SUGIHARA, G. (1993). *Fractals, a user's guide for the natural sciences*. Oxford: Oxford University Press.
- Hospital Granada. (2014). *Biogenetica*. Recuperado el Abril de 2015, de
http://bioserv._u.edu/~walterm/fund_sp2004/heart/lecture_sp04.htm
- Kaplan. (1995). *Nonlinearity and Nonstationarity: The Use of Surrogate Data in Interpreting Fluctuations*. Proceedings of the 3rd Annual Workshop Computers in Cardiology.
- Lee&Hon. (1965). *Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations* (Vol. 87). Am J Obstet Gynecol.
- Lown, B. (1979). *Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary Cardiology* (Vol. 43). Am J Cardiol.
- Macaya, A. L. (2009). *Libro de la Salud Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos* (1 ed.). (F. BBVA, Ed.) Bilbao.
- MM Wolf, V. G. (1978). *Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction* (Vol. 2). Australia: Cambridge University Press.
- NY Presbyterian Hospital. (2009). *New York Presbyterian Hospital*.
Recuperado el Marzo de 2015, de
<http://nyp.org/espanol/library/cardiac/electric.html>
- Perpiñan, G. I. (2013). *Estudio De La Variabilidad Cardíaca Para Evaluar La Neuropatía Autonómica Cardíaca Diabética*.
- Pincus&Goldberger. (1994). *Physiological time-series analysis: what does regularity quantify?* Am. J. Physiol.

- Quintero, L. (2010). Desarrollo de una base de datos para la evaluación de la neuropatía autonómica cardíaca de origen diabético. *Tesis de Maestría*. Universidad Simón Bolívar.
- Ramshur, J. (2007-2012). *Design, Evaluation, And Application Of Heart Rate Variability Analysis Software (HRVAS)*. Tesis.
- Runge, M. O. (Marzo de 2014). *Blog personal*. Recuperado el Mayo de 2015, de http://4.bp.blogspot.com/_QCd4zYUFKSI/S_c5G-a_1QI/AAAAAAAAACK/xKC3pbJWHlo/s1600/ecg%20s.bmp
- Saldaña, P. (Febrero de 2011). *Monografías*. Recuperado el Abril de 2015, de <http://www.monografias.com/trabajos88/procesamiento-senales-biomedicas-electrocardiogramas-y-electroencefalogramas/procesamiento-senales-biomedicas-electrocardiogramas-y-electroencefalogramas.shtml>
- Sayers, B. (1973). *Analysis of heart rate variability* (Vol. 16). Ergonomics.
- Shields, R. (1993). *Functional Anatomy of the Autonomic Nervous system* (Vol. 10). Journal of clinical Neurophysiology.
- Usitalo A, H. Y. (1994). *Effect of exhaustive training period on intrinsic heart rate and autonomic balance*. Athens: Abstract XXV FIMS World Congress.
- Wikipedia. (14 de Marzo de 2015). *Wikipedia*. Recuperado el Mayo de 2015, de http://en.wikipedia.org/wiki/Wavelet_transform
- Wong, S. (2003). *Segmentation de l'intervalle RT et description par analyse factorielle de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la repolarisation ventriculaire*.

