

# Tema 6

## Series temporales

### 6.1. Introducción

Las series temporales son procesos aleatorios que producen series de eventos, usualmente (pero no necesariamente) a lo largo del tiempo. En análisis univariable de series temporales, la forma exacta de la onda del evento no es de interés. El momento de ocurrencia o los intervalos entre secuencias es la única información requerida. Un caso más general sería el análisis multivariable, en el que varias clases de intervalos son considerados (en este caso, la forma de onda sólo sirve para la clasificación previa). Las estadísticas del proceso se dan en términos de los intervalos.

El análisis de series temporales se ha aplicado a diversos campos, desde el análisis de emisión radioactiva hasta estudios de tráfico. En el campo de Ingeniería Biomédica, se ha utilizado en:

- Neurofisiología: trenes de potenciales de acción de neuronas. En algunos casos, se utiliza análisis multivariable cuando el tren contiene potenciales de acción de más de una neurona. También se estudia la actividad mioeléctrica, estando el tren formado por potenciales de la unidad motora.
- Voz: serie formada por la ocurrencia de pulsos del tracto vocal durante los segmentos de habla.
- ECG: La ocurrencia de la onda R se define como un evento, y se estudia las estadísticas asociadas al intervalo RR.

Cuando se ha definido la serie, el siguiente paso suele ser modelarla. El análisis de la serie incluye test de estacionariedad, tendencias y periodicidad, así como correlación y análisis espectral.

En este tema vamos a centrarnos como ejemplo en series temporales de eventos cardíacos. En la serie RR aparecen dos factores: un ritmo base, relacionado con la frecuencia de oscilación propia del nodo sino-auricular (NSA), y una variación respecto de este valor, relacionada con la modulación del ritmo producida por el sistema nervioso y otros factores. Esta variabilidad del ritmo cardíaco (Heart Rate Variability: HRV) es el

objetivo de estudio. La siguiente figura muestra un modelo del mecanismo de influencia barorrefleja sobre el ritmo cardíaco.

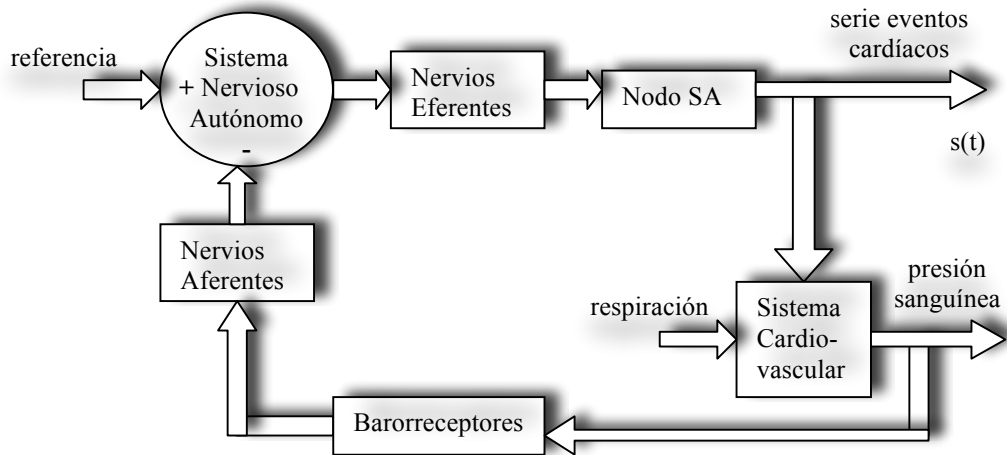


Figura 6.1. Modelo de influencia barorrefleja sobre el ritmo cardíaco.

El sistema nervioso autónomo, mediante la influencia simpática y vagal, modula la actividad del nodo sino-auricular (NSA), el cual produce los impulsos que dan lugar al latido cardíaco ( $s(t)$ ). La frecuencia de estos impulsos, junto con la respiración, influye sobre el sistema cardiovascular modificando la presión sanguínea. Los barorreceptores (receptores sensibles a la presión) transmiten la información sobre dicha presión al sistema nervioso autónomo, que modifica la actividad del NSA para mantenerla estable.

## 6.2. Preprocesado

El preprocesado de la serie incluye las etapas necesarias para su obtención y tratamiento, de manera que pueda extraerse posteriormente la información deseada. Las etapas son:

- Obtención de la serie temporal a partir de la señal de ECG.
- Eliminación de tendencias.
- Eliminación de pulsos ectópicos y tramos no válidos.

## 6.2.1. Obtención de la serie temporal

Para generar la serie temporal a partir de la señal de ECG, es necesario determinar los instantes de ocurrencia de cada pulso cardíaco. El inicio de dichos pulsos se corresponde con el comienzo de la onda P. No obstante, debido a que ésta generalmente presenta una menor relación señal-ruido, suele utilizarse la onda R como referencia temporal, asumiendo que el intervalo PR es relativamente constante (la aproximación es válida excepto en patologías de conducción auriculo-ventricular). Bajo estos supuestos, la serie de ritmo cardíaco estaría compuesta por las diferencias temporales entre ondas R consecutivas.

Otro tipo de serie temporal relacionado con la señal electrocardiográfica es la correspondiente a los intervalos de despolarización ventricular, es decir, de la diferencia entre el comienzo de la contracción ventricular, determinado por la onda Q, y el final de la misma, que se corresponde con el fin de la onda T. Este intervalo presenta variaciones que son función, entre otros factores, del ritmo sinusal, y por tanto está relacionado con la serie RR. Se han propuesto diversas relaciones RR-QT. Una de las más usuales es la fórmula de Bazett, que proporciona un valor de QT corregido ( $QT_c$ ), independizándolo del valor de RR, según:

$$QT_c(i) = \frac{QT(i)}{\sqrt{RR(i-1)}}$$

donde  $RR(i-1)$  es el intervalo RR precedente. Debido a la dificultad en la detección de la onda Q y del fin de la onda T, se estudian también otras aproximaciones a esta serie, como son la RT (pico de R a fin de T) y la RTm (pico de R a máximo de T).

La determinación de los puntos característicos de la señal ECG (figura 6.2), se basa en los registros electrocardiográficos estándar. Podemos definir:

- Onda R. La utilización de un detector de QRS proporciona una marca de localización de este complejo. A partir de dicha marca, la onda R se determina buscando, en el intervalo 60 mseg. antes y después de la misma, el punto de máxima amplitud.
- Onda Q: es el primer punto de inflexión anterior a la onda R. Este punto se reconoce por un cambio de signo de la pendiente, pendiente cero o un cambio significativo en la misma.
- Onda P: se encuentra localizando el pico de P, el cual es el valor absoluto máximo, entre Q y Q-200 mseg.



difícil de determinar. Si no es detectado, se asume un valor de  $J+120$  msg. Por último, el final de la onda T se corresponde con una pendiente cercana al cero, en una ventana entre  $R+140$  y  $R+500$  msg, a la derecha del pico de T (cuando el ritmo es alto, para  $RR < 700$ msg, el límite superior de la ventana debe disminuirse para evitar incluir la siguiente onda P; en este caso, puede tomarse un valor de  $0.7 \cdot RR$ ). También resulta difícil de determinar debido a inestabilidades de la línea isoelectrónica.

### 6.2.1.1. Detección del QRS

Los momentos de aparición de las ondas R se obtienen a partir la utilización de un detector de QRS. Se ha propuesto un gran número de algoritmos detectores de QRS, que presentan diversas características de funcionamiento y comportamiento respecto del ruido. Los más usuales pueden clasificarse en:

- Métodos sintácticos: Se basan en la aplicación de reglas sintácticas sobre la señal. Dichas reglas se definen a partir de la morfología y secuencia de aparición de las ondas del ECG, extrayendo así un patrón de la señal a detectar.
- Métodos no sintácticos: Se basan en un preprocesado de la señal, que elimina ruido y destaca las características de interés, y una regla de decisión que comprueba la presencia de un QRS válido. Dicha regla de decisión se suele basar en umbrales (adaptativos o no). Los métodos no sintácticos se utilizan con mayor frecuencia que los sintácticos debidos a su mayor velocidad de cálculo, que los hace más idóneos para detección en tiempo real.

Para ilustrar el funcionamiento de los detectores de QRS, vamos a analizar algunas técnicas basadas en la implementación de los mismos. Ninguno de los procedimientos mostrados presenta unas prestaciones superiores a los demás considerando todos los tipos posibles de ruido. Así, los algoritmos basados, en la amplitud tendrán peores prestaciones cuando el ruido superpuesto produzca variaciones de la misma, como pueden ser las oscilaciones de la línea basal. Sin embargo son más inmunes a ruidos como el EMG, que los algoritmos basados en filtros digitales convencionales que no pueden eliminarlo ya que hay un solapamiento entre espectros. La utilización de un procedimiento de determinación u otro vendrá dado en función del tipo de ruido dominante en el ECG, y la complejidad del mismo, que redundará en el tiempo de computación.

Además del ruido, otro factor que influye en la precisión del detector es la frecuencia de muestreo. Un valor bajo de la misma produce incertidumbre en la estimación del pico de la onda R, lo que altera de forma importante el espectro de la

serie. El rango óptimo está en 250-500 Hz o superior. En caso de utilizar frecuencias menores (siempre  $\geq 100$ Hz), se deberá utilizar un algoritmo de interpolación (el estándar recomienda interpolación parabólica).

## Algoritmos basados en filtrado digital

El filtrado digital se utiliza en la fase de preprocesado del detector como función de transferencia que actúa sobre una zona del espectro de la señal atenuándola o amplificándola. Para ello, se requiere un conocimiento previo del contenido frecuencial de la señal. El ECG contiene, además del complejo QRS y las ondas P y T, interferencia de red, EMG, artefactos debidos al movimiento de los electrodos y al potencial de contacto de éstos con la piel, junto a otras posibles interferencias del entorno (equipo de cirugía, etc.). El espectro promedio del ECG se muestra en la siguiente figura.

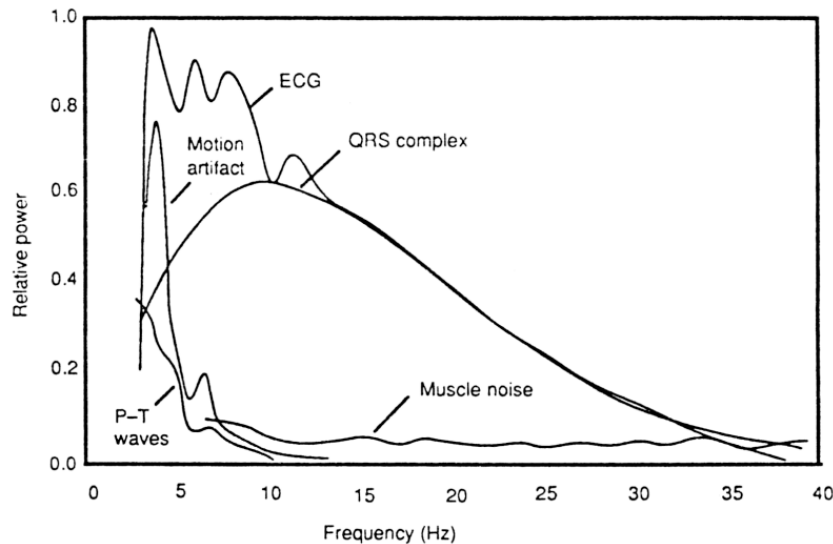


Figura 6.3. Espectro de potencias relativo del QRS, P, T, EMG y artefactos de movimiento basado en un promediado de 150 pulsos. (*W. J. Tompkins Ed. "Biomedical Digital Signal Processing". Prentice Hall*)

La figura 6.4 muestra el efecto del filtrado pasabanda sobre pulsos normales de ECG y contracciones ventriculares prematuras (PVC). El filtro atenúa las ondas P y T, permitiendo aplicar un umbral de decisión para la detección de QRS. No obstante, pulsos anómalos como los PVC, con características frecuenciales similares a los QRS normales, serían detectados por el algoritmo, y es necesario aplicar criterios de decisión adicionales para evitarlo.

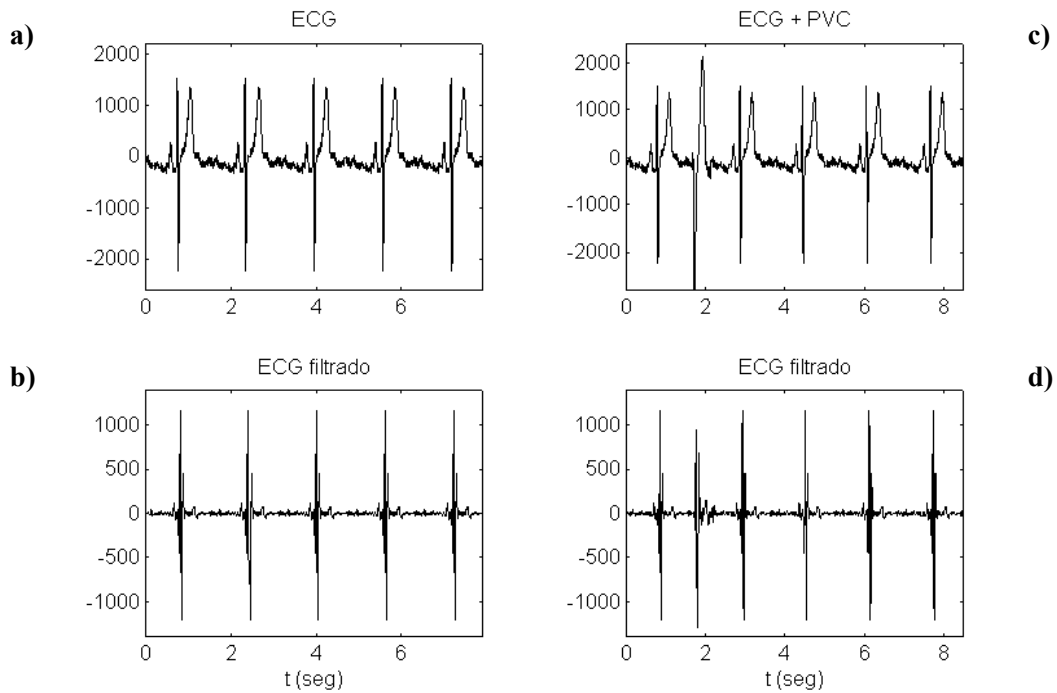


Figura 6.4. Señal original y filtrado pasa-banda ( $f_0=17\text{Hz}$ ;  $Q=3$ ) para pulsos normales (a,b) y en presencia de PVC (c,d).

A partir de la información espectral, hay que diseñar un filtro que haga máxima la relación señal-ruido (SNR) para el QRS. En este caso, el máximo valor de SNR corresponde a un filtrado pasa-banda con una frecuencia central de 17 Hz. El valor de la  $Q$  del filtro determina la transferencia de la señal de interés a través del mismo. Un valor de  $Q$  demasiado alto produciría una respuesta con oscilaciones importantes, por lo que una  $Q$  de 3 proporciona una buena solución en este caso.

## Algoritmos basados en amplitud y derivadas

Los tramos del ECG que presentan una derivada mayor se corresponden con los de máxima pendiente de la señal, que son los que forman la onda R. Por ello, la aplicación de umbrales de decisión sobre la derivada de la señal puede determinar la presencia de complejos QRS. Para aumentar la selectividad del algoritmo se pueden aplicar condiciones sobre la amplitud, ya que la onda R es también la de mayor amplitud en ECG normales. La derivada segunda de una señal proporciona información de las variaciones de la pendiente, por lo que también se ha aplicado en algunos casos.

El hecho de aplicar umbrales sobre la amplitud de la señal, implica la necesidad de eliminar previamente las oscilaciones de la línea base (o nivel de referencia del registro). La principal contribución al desplazamiento del nivel basal es la tensión adicional generada por la interfase entre el cuerpo y los electrodos de adquisición. El rango del mismo oscila entre los 50 mV hasta algunos voltios, dependiendo del tipo de electrodo utilizado. En 1931, Wilson definió el nivel basal del ECG como *"el potencial en un instante en el que el corazón no produce corrientes eléctricas, un potencial que para nuestros propósitos puede ser considerado como cero"*. Según esto, el nivel de referencia (punto isoelectrico) estará entre el final de la onda T y el principio de la P. La respiración tiene el efecto de modular en amplitud la señal cardíaca, produciendo también oscilaciones en la línea basal.

En consecuencia, el primer paso para la determinación del QRS será eliminar esta oscilación o bien implementar un algoritmo de detección inmune a la misma. Existen diferentes métodos para estabilizar estas oscilaciones:

- Filtrado pasa-alto: elimina oscilaciones de baja frecuencia, mediante la utilización de un filtro pasa-alto con frecuencia inferior de corte igual a la mínima de la banda pasante de la señal (0.05 Hz para el ECG).
- Filtrado pasa-bajo: obtiene la oscilación de baja frecuencia mediante un filtro pasa-bajo con igual frecuencia de corte que en el caso anterior y la resta de la señal. La diferencia entre la señal original y la obtenida con el filtrado nos da la señal sin oscilaciones basales.
- Interpolación: Se determina un polinomio interpolador, (que puede ser parabólico, cúbico, etc. ) entre puntos isoelectricos del ECG, obteniendo así una estimación de la oscilación basal. Al igual que en el caso anterior la diferencia entre esta estimación y la señal nos dará un ECG sin oscilaciones. Para aplicar este método, es necesario hallar en primer lugar los puntos isoelectricos, por lo que tenemos un problema recursivo ya que queremos eliminar las oscilaciones de la línea base para fijar la posición de la onda R sin error, pero para la determinación de estos puntos hemos de hallar en primer lugar esta onda. Además, si no estimamos la posición de estos puntos con suficiente precisión, al abstraer la señal interpolada de la del ECG obtendremos como resultado una distorsión de la señal.



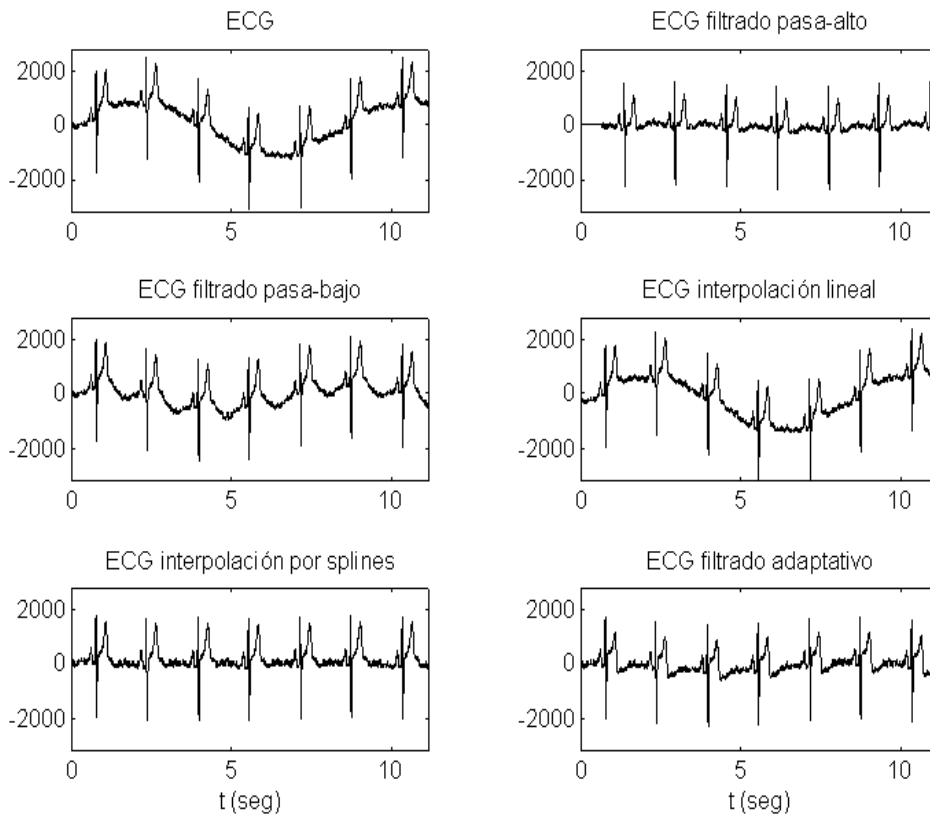


Figura 6.5. Eliminación de la oscilación basal. a) Señal original; b) Filtrado pasa-alto; c) Filtrado pasa-bajo; d) Interpolación lineal; e) Interpolación por splines; f) Filtrado adaptativo.

- Filtrado adaptativo: La utilización de un filtro adaptativo con un solo coeficiente, cuya entrada de referencia es un nivel constante de valor unidad, presenta un comportamiento de filtrado pasa-alto con frecuencia de corte ( $F_c$ ) dada por:

$$F_c = \mu F_m / \pi$$

siendo  $F_m$  la frecuencia de muestreo y  $\mu$  la constante de adaptación.

En la figura 6.5 se muestra un ejemplo de eliminación de oscilación basal con los métodos comentados. Puede observarse una deformación de la señal para algunos de ellos, lo que limita su utilización en determinadas aplicaciones. El efecto de una elección incorrecta del orden del polinomio interpolador puede verse en el caso de interpolación lineal, en el que no se consigue eliminar correctamente la oscilación basal.

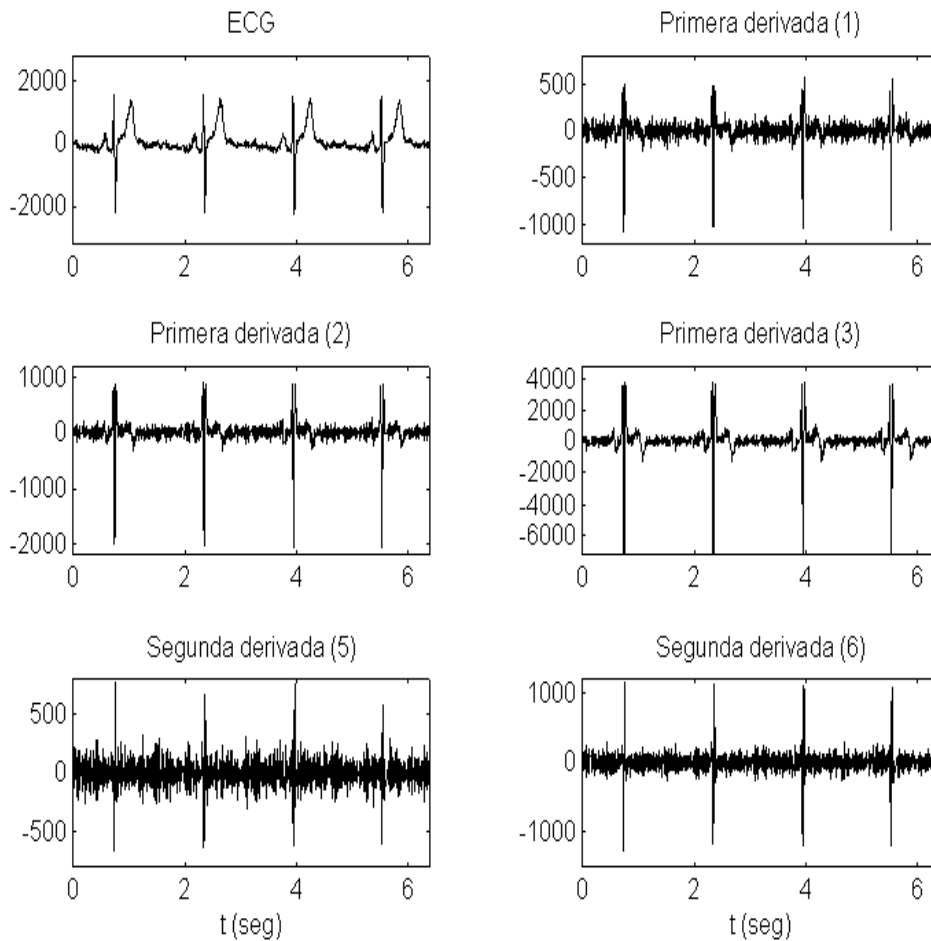


Figura 6.6. Obtención de la derivada del ECG. a) Señal original con ruido aleatorio; b) Primera derivada (1); c) Primera derivada (2); d) Primera derivada (3); e) Segunda derivada.

La primera derivada se puede calcular mediante diferentes expresiones:

$$Y(n) = X(n) - X(n-1) \quad [1]$$

$$Y(n) = X(n+1) - X(n-1) \quad [2]$$

$$Y(n) = -2X(n-2) - X(n-1) + X(n+1) + 2X(n+2) \quad [3]$$

De estas expresiones la primera ecuación sería la aproximación natural a la derivada analógica. Las otras dos se caracterizan por presentar fase lineal y una ganancia

menor a frecuencias altas, por lo que no amplifican tanto el ruido. La derivada segunda se aproxima a partir de la derivada primera. Por ejemplo, su cálculo a partir de las expresiones [1] y [2] sería:

$$Y''(n) = Y(n) - Y(n-1) = X(n) - 2X(n-1) + X(n-2) \quad [4]$$

$$Y''(n) = Y(n) - Y(n-1) = X(n+1) - X(n) - X(n-1) + X(n-2) \quad [5]$$

La figura 6.6 muestra el efecto de la selección de derivada sobre la señal obtenida. Puede observarse las diferentes ganancias de cada expresión así como su respuesta al ruido aleatorio superpuesto a la señal. La expresión [1], y consecuentemente la [4], proporcionan la peor respuesta.

## Métodos de reconocimiento de patrones

### MÉTODOS DE CORRELACIÓN

Estas técnicas no sólo se han empleado para la determinación del complejo QRS, sino que también han sido utilizadas para otras ondas como la T. En este método, a priori no se tiene un conocimiento de la forma de onda del paciente. Los primeros pulsos detectados con una morfología similar servirán para extraer un patrón de su forma de onda. Posteriormente cada nuevo pulso se comparará con el patrón, calculando el coeficiente de correlación entre ambos. Para determinar si se ha detectado un QRS se elige un valor umbral de dicho coeficiente, y por encima del mismo se considerará que ha ocurrido un detección. Para valores por debajo de este umbral se considera que la forma de onda es anormal. Esto sirve para crear una base de pulsos anormales, pudiendo así distinguir diferentes patologías en función de la forma del pulso.

Otra técnica implica correlacionar de forma continuada un segmento de la señal de entrada con el patrón. Cada vez que un nuevo dato de la señal entra, se descarta el más antiguo (el *buffer* de entrada debe tener una estructura FIFO). El patrón puede ser interpretado como una ventana que se mueve sobre la señal de entrada, un punto cada vez.

El valor del coeficiente de autocorrelación está acotado entre +1 y -1. Un valor de +1 indica que el alineamiento es máximo. El coeficiente da información sobre la igualdad de formas, sin tener en cuenta la amplitud. Se trata, pues, de un método de reconocimiento cercano al usado por el experto.

## SUSTRACCION DE PATRONES.

En este caso, se resta punto a punto el segmento de la señal de entrada que se quiere reconocer de las muestras del patrón. Cuando el patrón está completamente alineado con el QRS de entrada, el resultado es cercano al cero.

## Ejemplo

Como ejemplo de algoritmo de detección, describiremos brevemente el algoritmo de Pan y Tompkins. En este caso, la detección del QRS se basa en el análisis de amplitud, pendiente y anchura de los complejos QRS.



Figura 6.7. Diagrama de bloques del algoritmo de Pan y Tompkins.

Las etapas del mismo son:

- Filtrado pasa-banda: compuesto por un pasa-alto y pasa-bajo en cascada, que atenúa las bajas frecuencias características de las ondas P y T, así como de las oscilaciones basales, y también atenúa las frecuencias altas del EMG y la interferencia de red.
- Derivación: destaca las pendientes rápidas de la señal, que coinciden en el caso del ECG con el QRS.
- Transformación no lineal: eleva al cuadrado la señal, convirtiéndola en positiva antes de la integración, y acentuando también las frecuencias altas, que corresponden al QRS.
- Promediación: puesto que complejos anormales con amplitudes y pendientes iguales o mayores que los QRS, como es el caso de los PVC, pueden ser detectados como QRS normales, se utiliza un promediador de ventana móvil para obtener la duración del complejo detectado, ya que los PVC suelen presentar duraciones mayores que los QRS normales. La ecuación del promediador viene dada por:

$$y(n) = [x(n - (N-1)) + x(n - (N-2)) + \dots + x(n)] / N$$

donde  $N$  es el número de muestras de la ventana. La anchura de la ventana debe tomarse de manera que contenga los complejos QRS normales o anómalos, sin llegar a incluir la onda T. El algoritmo fija este valor en 150 ms.

Se definen dos tipos de umbrales, que permiten diferenciar si la detección corresponde a un QRS o a ruido (onda T, EMG, etc.). Cada vez que se detecta un QRS o ruido, los correspondientes umbrales se actualizan con el nuevo valor, por lo que el algoritmo se adapta a los cambios del ECG para cada paciente en particular.

Además, si se produce un fallo de detección (un QRS no es detectado porque el umbral en ese instante es demasiado alto), el algoritmo implementa una técnica de “búsqueda atrás”. Para ello, se debe mantener información de la separación normal entre pulsos consecutivos y, si se supera ésta, se vuelve a analizar el tramo anterior con un umbral menor. El algoritmo utiliza un histórico del valor promedio de los últimos 8 intervalos RR normales, y cada vez que se detecta un nuevo QRS se compara el último RR con el promedio. Si está dentro de rango, se actualiza el promedio. Si está fuera de rango, se activa la búsqueda atrás.

## 6.2.1.2. Detección de la onda T

La onda T suele presentar peor relación señal-ruido que el complejo QRS y límites (comienzo y final de la onda) más imprecisos, por lo que su detección resulta más complicada. Las fases del procesado para la detección tanto de la posición del máximo ( $T_m$ ) como del fin de la onda T ( $T_e$ ) son:

- Filtrado: El mayor porcentaje de energía espectral se sitúa en el caso de la onda T por debajo de 15 Hz. Por ello, la fase de filtrado suele implementarse mediante un filtrado pasa-banda (o bien pasa-alto y pasa-bajo combinados), de manera que elimine la oscilación basal y atenúe las señales por encima de 15 Hz (fundamentalmente el QRS, EMG o interferencia de red).
- Identificación de la morfología: Existen cuatro tipos básicos de formas de ondas T, que pueden encontrarse en diferentes derivaciones del ECG estándar. Son: 1) T normal (monofásica positiva), 2) T invertida (monofásica negativa), 3) T bifásica positiva-negativa y 4) T bifásica negativa-positiva. La identificación de la forma de onda permite determinar el criterio de búsqueda de  $T_m$ .
- Determinación del máximo y fin de T: Para determinar  $T_m$  se ha propuesto la búsqueda del máximo (o mínimo, dependiendo de la morfología) en una ventana a la derecha del QRS, umbrales sobre la derivada, correlación de patrones y

*wavelets*. Para determinar  $T_e$  se ha utilizado la transición desde  $T_m$  hacia un tramo basal de al menos 40msg en una ventana dependiente del RR, umbrales sobre amplitud y derivada de la señal, intersección entre tangente al tramo descendente de la onda T y línea basal, *wavelets*, correlación de patrones y métodos geométricos.

## Ejemplo

Como ejemplo de algoritmo de detección, describiremos brevemente el algoritmo de Laguna. Este algoritmo permite la obtención de intervalos RR y QT. Los pasos del algoritmo son:

1. Preprocesado: derivada de la señal de entrada, para destacar el complejo QRS, y filtrado pasa-bajo ( $f_c = 20\text{Hz}$ ) para eliminar ruido el residual y el introducido por el derivador.
2. Detección complejos QRS: Se define un umbral adaptativo como:

$$H_{n+1} = 0.8 \cdot H_n + 0.2 \cdot (0.8 \cdot PK_n)$$

donde  $H_n$  es el valor umbral calculado para el pulso n, y  $H_{n+1}$  el siguiente umbral.  $PK_n$  representa la amplitud máxima absoluta del QRS para el pulso n.

El algoritmo realiza también una búsqueda atrás, repitiendo la detección con umbrales menores en caso de que el siguiente pulso detectado implique un intervalo RR mayor que un umbral temporal determinado a partir de  $RR_{\text{medio}}$ , cuyo valor se actualiza según:

$$RR_{\text{medio}} = 0.8 \cdot RR_{\text{medio}} + 0.2 \cdot RR; \quad (1.5 \cdot RR_{\text{medio}} > RR > 0.5 \cdot RR_{\text{medio}})$$

3. Determinación ondas R y Q: Considerando diversas morfologías de ondas R y Q, la onda R se determina como el punto de mayor pendiente en el complejo QRS. La posición de la onda Q se obtiene como el punto de cruce por cero de la derivada inmediatamente anterior a la R.
4. Determinación pico y fin de onda T: La búsqueda de la onda T se realiza dentro de una ventana definida por:

$$\begin{array}{ll} [140, 500] \text{ msg}; & RR_{\text{medio}} > 700 \text{ msg.} \\ [100, 0.7 \cdot RR_{\text{medio}}] \text{ msg}; & RR_{\text{medio}} < 700 \text{ msg.} \end{array}$$

Considera 4 tipos de morfología: normal, invertida, sólo descendente y sólo ascendente. En función de la morfología, se obtiene el punto de máxima pendiente de la onda T ( $T_i$ ), y el umbral se determina a partir de este valor. El fin de T se define como el punto de cruce por el umbral de la señal después de  $T_i$ . El pico de T se corresponde con el primer cruce por cero antes de  $T_i$  en la señal filtrada.

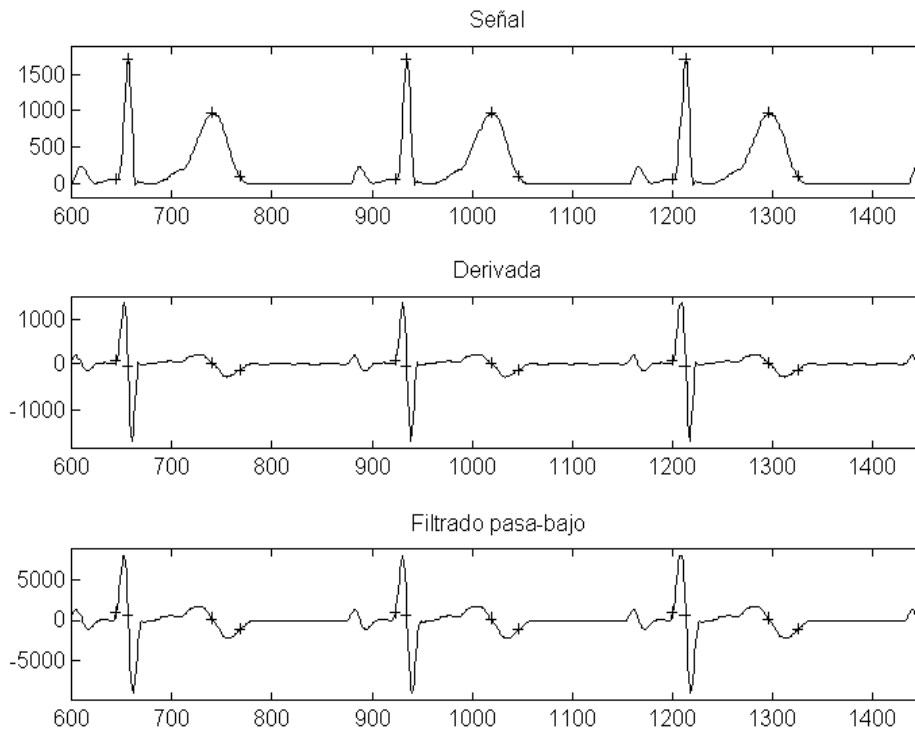
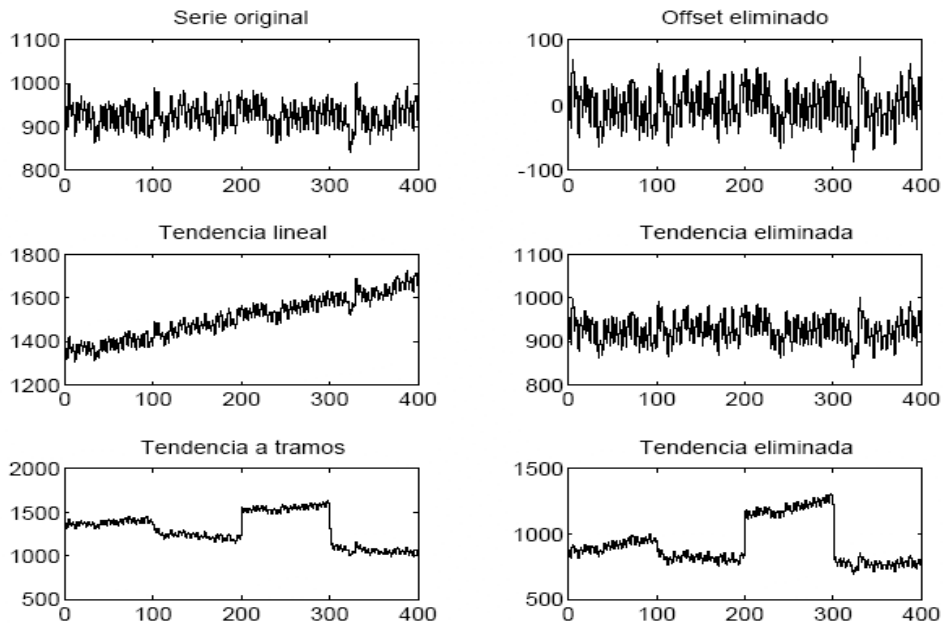


Figura 6.8. Señal original, ECG derivado y ECG derivado + filtrado pasa-bajo. Las marcas indican las posiciones de detección dadas por el algoritmo para las ondas R, Qon, pico de T y fin de T.

## 6.2.2. Eliminación de tendencias

En una serie temporal estacionaria, 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 preprocesarse la serie para eliminar tendencias, etc. No obstante, la eliminación de la tendencia o de las oscilaciones de la línea basal puede afectar las componentes del espectro. Es necesario verificar que las componentes espectrales de interés no se ven afectadas significativamente.



TENDENCIA	ANN	SDNN	CV	RMSSD
Original	927.450	31.172	0.034	16.000
Lineal	1507.852	97.930	0.065	15.195
Lin_suprimida	927.450	31.171	0.034	15.998
Tramos	1307.200	185.337	0.142	16.805
Tram_suprim.	927.450	171.523	0.185	16.198

Figura 6.9. Eliminación de tendencias en una serie RR. 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.

El método usual de eliminación de tendencias y oscilaciones es 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



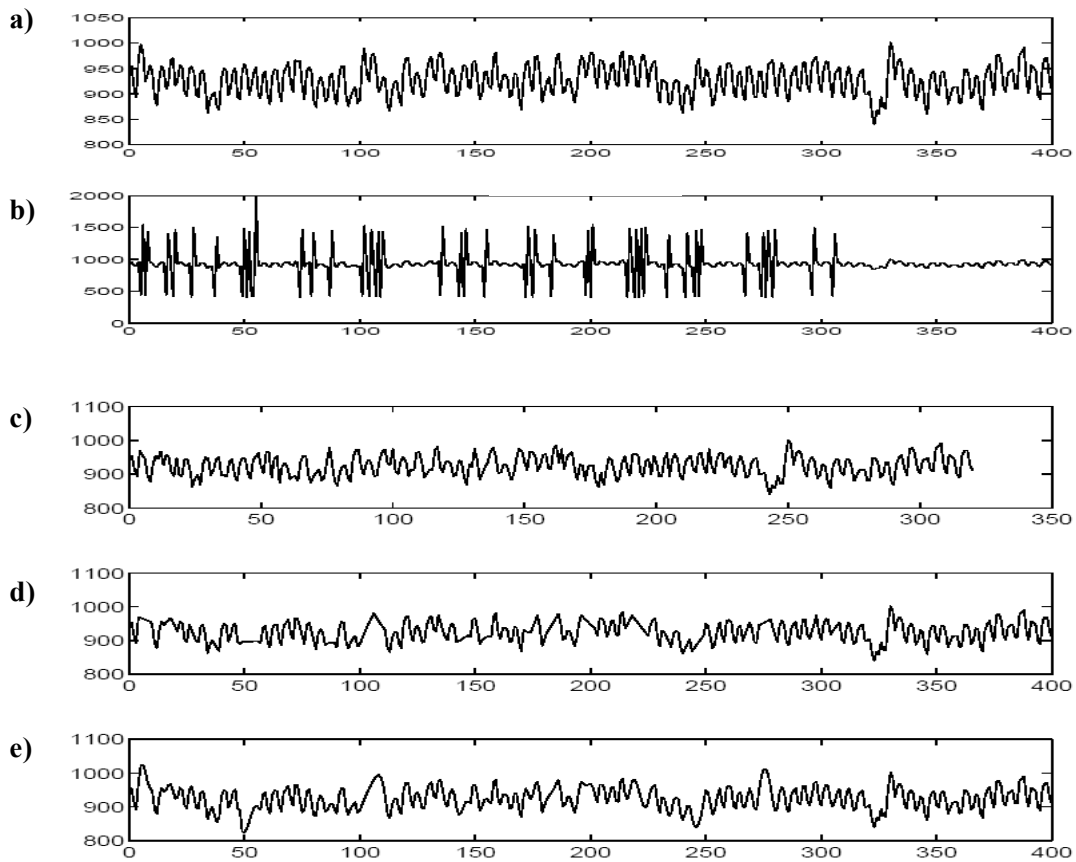
requieren órdenes mayores. En la medida en que el ajuste no sea preciso, se introducirá una mayor distorsión en la serie resultado. Este procedimiento actúa como un filtro pasa-alto. No obstante, una tendencia en un registro RR corto (del orden de 5 minutos) puede ser en realidad una componente de la 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 figura 6.9 muestra una serie RR 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).

### 6.2.3. Eliminación de ectópicos

Pulsos ectópicos, arritmias, tramos con pérdida de datos o con ruido pueden afectar al espectro obtenido. 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 RR omitidos o interpolados debe señalarse. Si el número de ectópicos es muy grande (por encima del 20-30%), la serie debe rechazarse.

El siguiente ejemplo muestra una serie RR a la que se ha añadido un 10% de ectópicos localizados aleatoriamente (PVCs con pausa compensatoria). Se ha 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.



METODO	ANN	SDNN	CV	RMSSD
Original	927.45	31.17	0.034	16.0
Ectòpicos	927.45	237.14	0.257	16.0
Eliminació	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

Figura 6.10. Efecto del método de eliminación de ectópicos en una serie RR. a) Serie original; b) Serie con ectópicos; c) Método de eliminación; d) Método de interpolación lineal; e) Método de interpolación por splines. Efecto sobre los parámetros.

## 6.3. Modelado

La necesidad de modelar la serie temporal se debe principalmente al interés en representar el proceso que genera dicha serie de forma paramétrica y, por tanto, más compacta. Esto permite la detección de cambios en el proceso (debido, por ejemplo, a patologías) y comparación entre muestras de diferentes procesos. Además, puesto que el modelo representa la señal, se puede predecir el comportamiento de ésta.

Existen diversas técnicas que se han utilizado para modelar señales biológicas (trenes de potenciales neuronales, EMG, RR, etc). Como ejemplo, vamos a modelar una serie RR con métodos AR. Suponemos que se han eliminado posibles tendencias, ectópicos, etc. El siguiente paso es estimar el orden del modelo. Evaluaremos los cuatro criterios descritos en el capítulo 4 (FPE, AIC, MDL y CAT). La evolución de los mismos en función del orden ( $p$ ) se muestra en la siguiente figura.

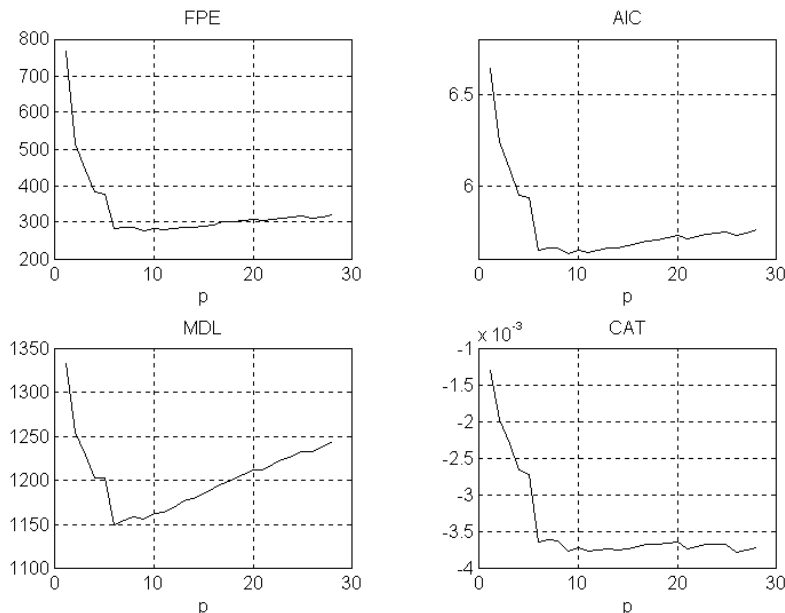


Figura 6.11. Evolución de los estimadores del orden del modelo.

A continuación se obtienen los coeficientes. Se ha utilizado el método LS. Para  $p=9$  (orden estimado por FPE y AIC), se obtiene un modelo cuya señal simulada y el espectro correspondiente se muestra en la figura 6.12 junto a la señal original y su periodograma.

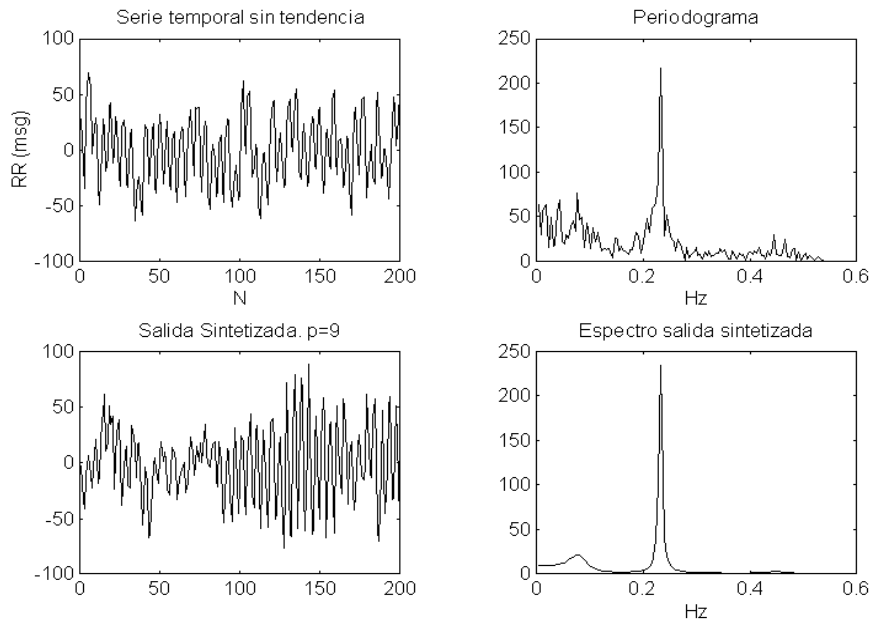


Figura 6.12. Periodograma de la serie original y espectro paramétrico de la señal sintética.

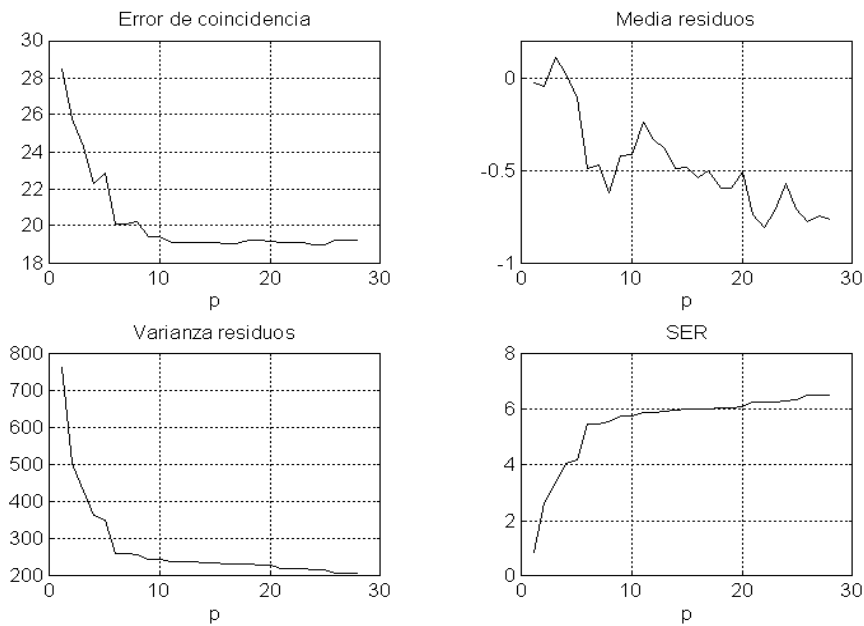


Figura 6.13. Error de coincidencia, media y varianza de los residuos, y SER en función del orden del modelo.

El siguiente paso es validar el sistema. La figura 6.13 muestra la evolución del error de coincidencia, la media, la varianza de los residuos y la relación señal-error (SER) en función del orden. Como puede observarse, en general decrecen (o crece, en el caso del SER) con  $p$ , por lo que los criterios de estimación del orden tienen en cuenta también el incremento de complejidad en función de la mejora de precisión obtenida.

La siguiente figura muestra la autocorrelación de los residuos del modelo en función del retardo. Las líneas punteadas indican el intervalo de confianza del 99% suponiendo que los residuos son blancos e independientes de la entrada al modelo. Para este caso, los residuos presentan baja autocorrelación, por lo que pueden suponerse ruido blanco, y el modelo representa por tanto la señal, siendo la diferencia correspondiente a ruido superpuesto.

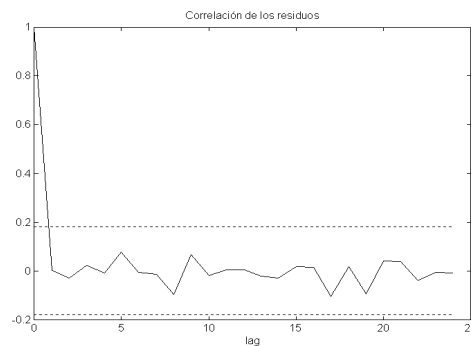


Figura 6.14. Autocorrelación de los residuos del modelo en función del retardo.

Por último, se comparan los espectros proporcionados por modelos de diferentes órdenes, obtenidos mediante los cuatro estimadores comentados.

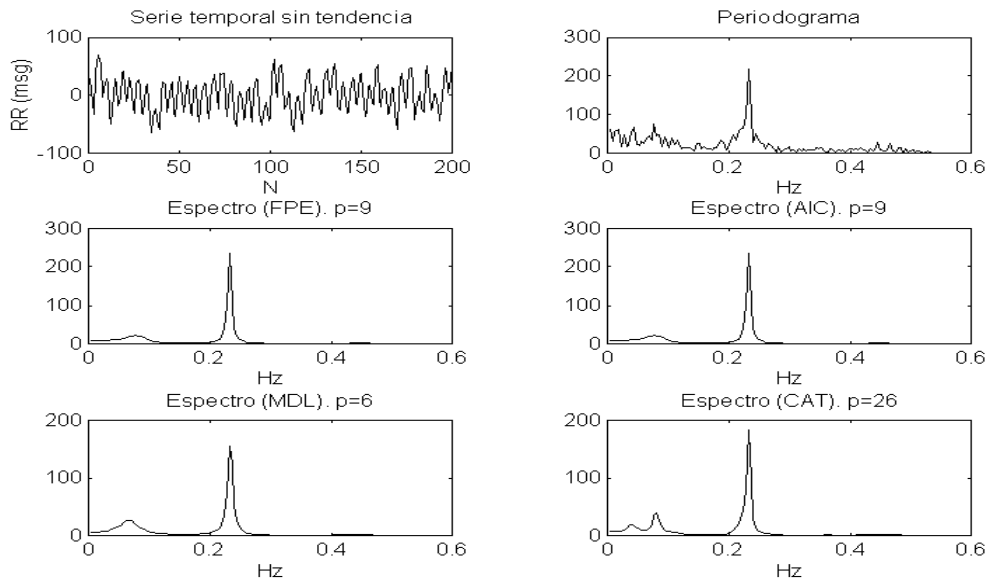


Figura 6.15. Espectros para diferentes órdenes del modelo.

## 6.4. Análisis temporal

A partir de la serie temporal RR, se pueden realizar diversas medidas estadísticas. Existen dos clases de medidas: 1) las obtenidas directamente de los intervalos RR; 2) las obtenidas a partir de diferencias entre intervalos. Las más usuales son:

- \* ANN: el valor medio de los intervalos normales (NN) en toda la serie.
- \* SDNN: su desviación estándar. Crece al aumentar la longitud de la serie, por lo que no deben compararse medidas entre registros de distinta duración.
- \* CV: coeficiente de varianza, definido como el cociente entre SDNN y ANN.
- \* SDANN: en registros largos, la desviación estándar de los promediados de intervalos NN en segmentos de 5 minutos a lo largo del registro completo.
- \* SDNN *index*: en registros largos, la media de la desviación estándar de intervalos NN en segmentos de 5 minutos a lo largo del registro completo.

- \* RMSSD: la raíz cuadrada de la media de las diferencias entre NN consecutivos al cuadrado.
- \* SDDSD: desviación estándar de las diferencias entre intervalos NN adyacentes.
- \* NN50: número de diferencias entre NN consecutivos mayor que 50 ms.
- \* pNN50: cociente entre NN50 y el número total de NN. Se suele utilizar RMSSD en lugar de NN50 y pNN50 debido a sus mejores propiedades estadísticas.

Otro tipo de medidas se basan en métodos geométricos. La serie RR 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 HRV.

Las principales medidas realizadas en este caso son:

- \* *HRV triangular index*: integral de la curva de distribución dividida por su valor máximo.
- \* *Differential index*: diferencia entre anchuras del histograma de diferencias entre NN adyacentes medidas a alturas seleccionadas.

De todo el conjunto de parámetros propuesto, el estándar en estudios de la señal en el dominio del tiempo propone: 1) SDNN, 2) *HRV triangular index*; 3) SDANN, 4) RMSDD. Debe distinguirse entre medidas realizadas directamente y a partir de diferencias entre NN consecutivos. Además, no deben compararse valores de los parámetros para registros de distinta duración.

## 6.5. Análisis espectral

### Componentes espectrales

En el espectro de la HRV pueden distinguirse las siguientes bandas, relacionadas con diversos mecanismos de control del ritmo cardíaco:

- \* ULF : asociada con modulación del ritmo debida a influencia hormonal y otros factores de duración muy larga. Ciclos de 2.8 horas a 5.6 minutos ( $10^{-4}$  -  $3 \cdot 10^{-3}$  Hz).
- \* VLF : asociada a la temperatura, y otros factores de duración larga. Ciclos de 5.6 minutos a 25 seg ( $3 \cdot 10^{-3}$  -  $4 \cdot 10^{-2}$  Hz).
- \* LF : asociada al sistema vegetativo. Ciclos de 25 a 6.7 seg (0.04 - 0.15 Hz).
- \* HF : asociada a la respiración. ciclos de 6.7 seg a 2.5 seg (0.15 - 0.40 Hz).

En función del tamaño de los registros, se podrán estudiar diferentes tipos de bandas.

#### REGISTROS CORTOS

En registros cortos (de 2 a 5 minutos) se pueden distinguir 3 componentes espectrales principales: VLF, LF y HF. No obstante, el espectro en VLF se ve influenciado por el hecho de que su rango incluye señales con periodos mayores que dicha longitud, además de ser sensible a artefactos introducidos por algoritmos de eliminación de tendencias. Por tanto, no debería ser estudiada en estos registros, restringiéndose sólo a las LF y HF.

Las medidas de amplitud de las componentes frecuenciales máximas en cada banda se dan en  $ms^2$  (valores absolutos de la potencia del espectro). Se utilizan también unidades normalizadas, que proporcionan el valor relativo de la componente espectral respecto de la potencia total del espectro menos la banda de VLF. La normalización tiende a minimizar el efecto de los cambios en la potencia total sobre los valores de las componentes de LF y HF. En cualquier caso, deben presentarse siempre los absolutos.



## REGISTROS LARGOS.

Se utilizan registros de 24 horas (usualmente registros Holter). En este caso se incluye otra banda, ULF, además de las tres anteriores. El problema que surge en este caso es de la estacionariedad de los datos. Si los mecanismos de modulación no son estables, los resultados obtenidos van a presentar cierto error. En particular, los mecanismos asociados a LF y HF no pueden considerarse estables en periodos de 24 horas. Por tanto, se obtiene la contribución al espectro total de estas bandas a partir del promedio de los valores obtenidos con subtramos de 5 minutos.

## Muestreo de la serie

En una serie temporal RR los valores se corresponden con diferencias entre instantes de aparición de ondas R consecutivas. Puesto que existe una variabilidad en el ritmo, estos valores no son iguales entre sí, por lo que el intervalo temporal entre muestras no es constante. Esto implica que la serie no está uniformemente muestreada. Para poder obtener su espectro, debe realizarse previamente un muestreo uniforme de la misma. En función del tipo de representación utilizado, podemos distinguir:

1. Se obtiene una señal continua en el tiempo (figura 6.16b), que es posteriormente muestreada regularmente, obteniéndose los valores de las muestras mediante interpolación. Como desventaja, las discontinuidades producen contribuciones espúreas en el espectro, principalmente a altas frecuencias.
2. Se obtiene una señal compuesta por los intervalos RR en función del número de pulso (tacograma: figura 6.16c). Puesto que la serie es función del número de intervalo en lugar del tiempo, el espectro no puede interpretarse directamente en términos de frecuencia. Para obviar este problema, es necesario normalizar la serie según:

$$RR_k' = (RR_k - RR_{\text{medio}}) / RR_{\text{medio}}$$

donde  $RR_{\text{medio}}$  es el valor medio de los intervalos de la serie. De este modo, el eje de frecuencias está escalado considerando que los intervalos están distanciados una distancia  $RR_{\text{medio}}$ . Se obtiene así valores de frecuencia en hertzios a partir de una frecuencia de muestreo efectiva  $1/RR_{\text{medio}}$ . Es una aproximación válida si las variaciones de los  $RR_k$  respecto al valor medio son pequeñas ( $\leq 10\%$ ), es decir, si el coeficiente de variación cumple:

$$CV = [ \text{std}(\text{serie}) / \text{media}(\text{serie}) ] \leq 0.1$$

3. Se obtiene una representación del intervalo  $R_i R_{i-1}$  en función del tiempo (indicado como el momento de ocurrencia de  $R_i$ ), denominada serie discreta de eventos (DES: *discrete event series*), que es una señal irregularmente muestreada en el tiempo (figura 6.16d). Describiremos la señal según  $s(t) = \sum \delta(t - t_k)$ , donde  $t_k$  es el momento de ocurrencia del intervalo k-ésimo.

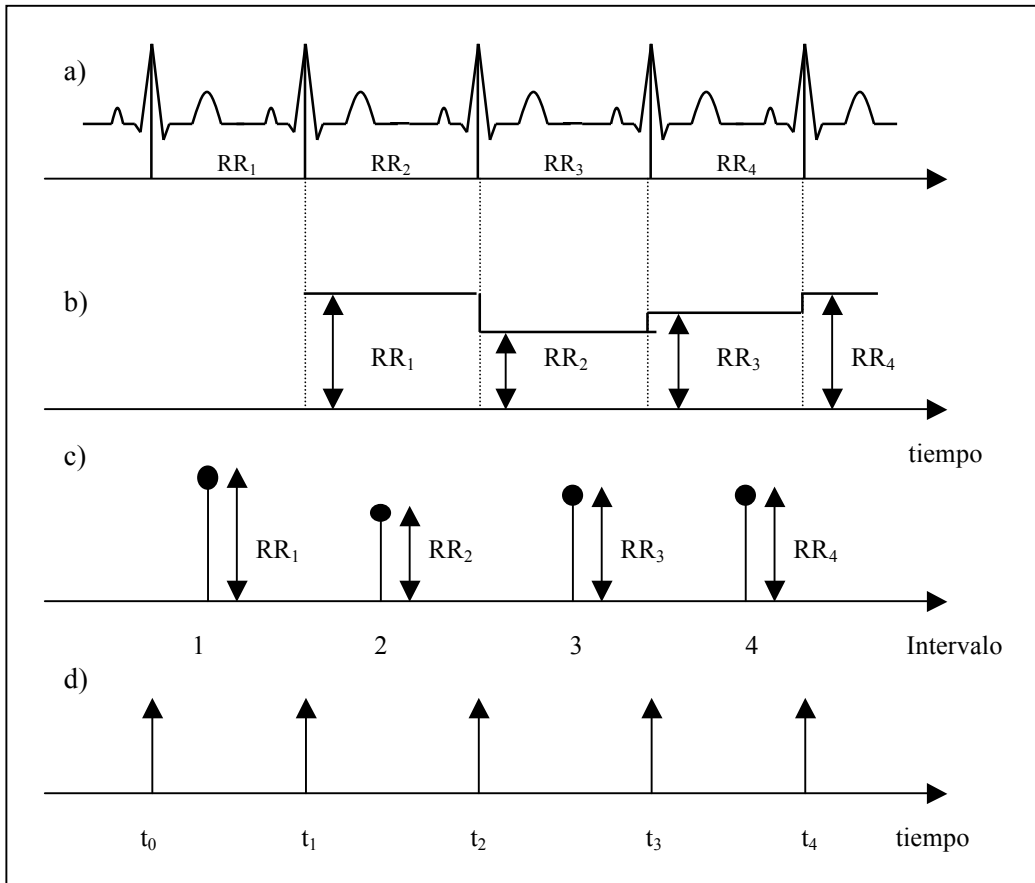


Figura 6.16. Representación de la serie RR. a) ECG; b) Obtención de señal continua; c) Tacograma; d) Serie discreta de eventos.

Para interpretar esta última aproximación, podemos partir del modelo de influencia nerviosa sobre el NSA que fue propuesto por Hyndman en 1973, y se conoce como IPFM (*Integral Pulse Frequency Modulator*). Está compuesto por un integrador y un comparador (figura 6.17). La entrada al integrador,  $m(t)$ , es la señal producida por el SNC que controla los instantes de activación del NSA. Su salida,  $y(t)$ , representa el potencial transmembrana y  $R$  es el nivel umbral de las células que constituyen el nodo.

Cada vez que  $y(t)$  supera el valor umbral  $R$ , a la salida del comparador,  $s(t)$ , se produce un impulso de activación cardíaca. Dicho impulso, a su vez, pone a cero  $y(t)$ . La señal de entrada es:

$$m(t) = m_0 + m_1(t)$$

donde  $m_0$  y la constante de tiempo del integrador fijan la frecuencia de despolarización propia,  $f_0$ , y  $m(t)$  corresponde al efecto global de las influencias simpática y vagal sobre el NSA.

Supongamos el caso de una moduladora senoidal de frecuencia  $f_m$ . Si  $f_0 \gg f_m$ , podemos concluir que el espectro correspondiente tiene dos tipos de componentes:

1. Componentes DC y AC proporcionales a las componentes correspondientes de la moduladora  $m(t)$ .
2. Armónicos de la frecuencia de despolarización propia,  $f_0$ , junto con componentes suma y diferencia de  $f_0$  y  $f_m$ .

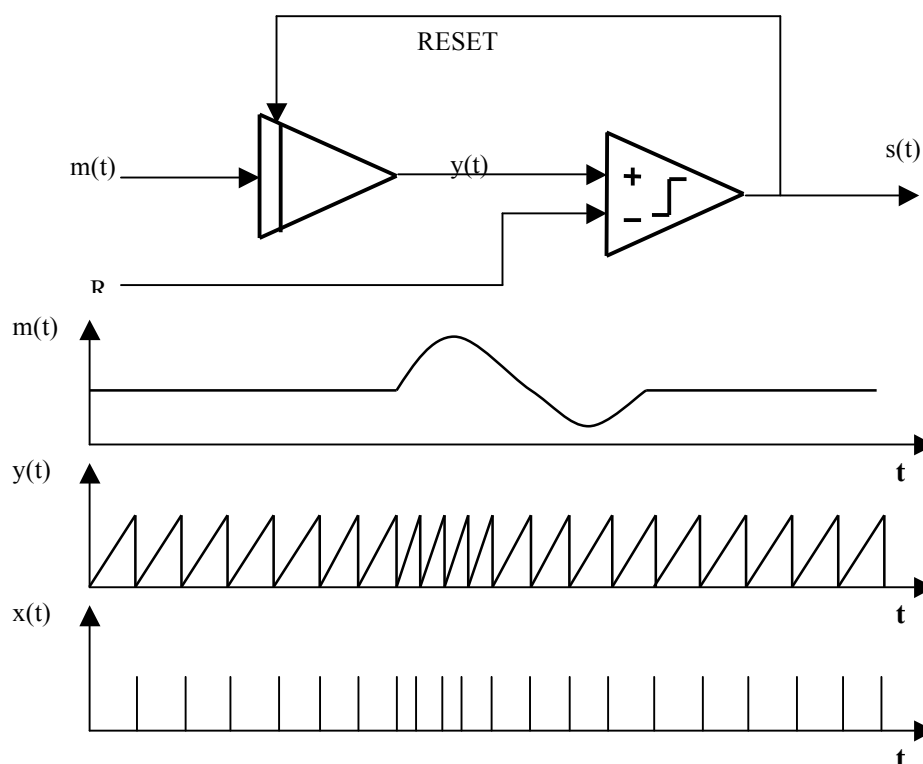


Figura 6.17. Modelo de nodo sino-auricular.

Podemos representar el espectro correspondiente como:

$$X(f) = I f_0 + S(f) + C(f)$$

donde:

- S(f): componente AC de la señal moduladora.
- C(f): todos los armónicos y frecuencias laterales.
- I: amplitud del impulso.

En la siguiente figura se muestra el espectro correspondiente a la moduladora senoidal considerada. Las bandas laterales se repetirían alrededor de cada armónico de la frecuencia  $f_0$ .

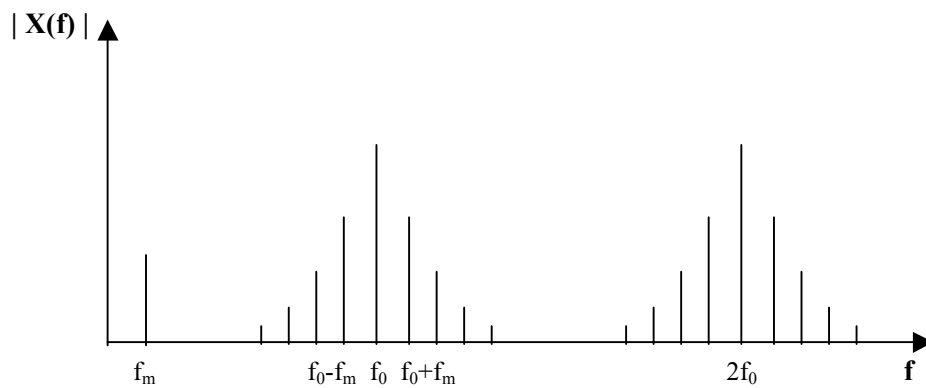


Figura 6.18. Espectro de la señal s(t) suponiendo moduladora, m(t), senoidal.

Puesto que estamos interesados en estudiar el proceso de regulación del ritmo (actividad moduladora), que suele ser mucho menor que la frecuencia de oscilación propia, sólo necesitamos la parte inferior del espectro. Se han propuesto dos aproximaciones:

- \* La DES se pasa a través de un filtro pasa-bajo ideal con frecuencia de corte  $f_{\max}$  (la máxima frecuencia de la señal moduladora; en el ejemplo coincidiría con  $f_m$ ). Esto es equivalente a convolucionar la señal s(t) con la función  $\sin(2\pi f_{\max}t)/(\pi t)$ , reemplazando cada función delta en el instante  $t_k$  por la función  $\sin[2\pi f_{\max}(t-t_k)]/[\pi(t-t_k)]$ . El resultado es una señal continua denominada serie de eventos filtrada pasa-bajo (LPFES). Esta señal puede muestrearse uniformemente.

- \* Puede estimarse directamente la parte del espectro de interés mediante un estimador específico, que calcule, en nuestro caso, sólo la parte baja del espectro.

## Cálculo del espectro

El espectro de la señal HRV se obtiene a partir de cualquiera de las representaciones comentadas. Para las dos primeras, se pueden utilizar métodos paramétricos y no paramétricos.

Los métodos no paramétricos deben incluir los valores de la siguiente tabla, el método de interpolación de la serie, la frecuencia de muestreo de la interpolación, el número de muestras usado para el cálculo del espectro (orden de la TF), y la ventana utilizada (las más usuales son Hann, Hamming y triangular). También debe apuntarse el método de cálculo de la potencia respecto de la ventana.

Los métodos paramétricos deben incluir los valores de la siguiente tabla, el tipo de modelo usado, el número de muestras, la frecuencia central de cada componente espectral (LF y HF), y el orden del modelo. Además debe analizarse el comportamiento del modelo.

Registros Cortos		
Variable	Unid.	Descripción
PT	ms <sup>2</sup>	Potencia total ( ≤0.4Hz )
PVLF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango VLF ( ≤0.04Hz )
PLF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango LF ( 0.04-0.15Hz )
PHF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango HF ( 0.15-0.40Hz )
LFN		Potencia HF en unidades normalizadas
HFN		Potencia HF en unidades normalizadas
LF/HF		razón PLF/PHF
Registros Largos		
Variable	Unid.	Descripción
PT	ms <sup>2</sup>	Potencia total ( ≤0.4Hz )
PULF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango ULF ( ≤0.003Hz )
PVLF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango VLF ( 0.003-0.04Hz )
PLF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango LF ( 0.04-0.15Hz )
PHF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango HF ( 0.15-0.40Hz )

Tabla 6.1. Medidas seleccionadas en el dominio de la frecuencia para HRV.