



INSTITUTO POLITÉCNICO
NACIONAL



UNIDAD PROFESIONAL INTERDISCIPLINARIA EN INGENIERÍA Y
TECNOLOGÍAS AVANZADAS

TRABAJO TERMINAL I

Caracterización de precursores para patologías cardíacas mediante análisis complejo.

Autores:

Cruz Reyes Juan Manuel
Portilla Brambila Sebastian
Ramírez Palomino Alan Jesús

Asesores:

Guzmán Vargas Lev
Anzueto Rios Alvaro

Ing. Biónica

15 de octubre de 2020

Índice

1. Capítulo 1: Introducción	7
1.1. Introducción	7
1.1.1. Estado del Arte	8
2. Capítulo 2: Objetivos	9
2.0.1. Objetivo General	9
2.0.2. Objetivos específicos	9
3. Capítulo 3: Planteamiento del Problema.	10
4. Capítulo 4: Justificación de la Investigación	11
5. Capítulo 5: Marco Teórico	12
5.1. Corazón y fisiología cardíaca	12
5.1.1. Ciclo cardíaco	12
5.2. Mecánica Auricular y ventricular	13
5.3. Función de las válvulas cardíacas	14
5.4. Excitación rítmica del corazón	15
5.5. Electrocardiograma	17
5.6. Derivaciones electrocardiográficas	17
5.6.1. Derivaciones precordiales	18
5.6.2. Derivaciones unipolares	19
5.7. Interpretación electrocardiográfica	19
5.7.1. Anormalidades ventriculares en el eje cardíaco	19
5.7.2. Potenciales anormales en el complejo QRS	20
5.8. Enfermedades Cardiovasculares (ECV):	21
5.8.1. Infarto agudo de miocardio (IAM)	22
5.8.2. Fibrilación Atrial (FA):	22
5.8.3. Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC):	22
5.8.4. PTB Diagnostic ECG Database	23
5.9. Técnicas Lineales	23
5.9.1. Momentos Estadísticos	23
5.9.2. Media	23
5.9.3. Varianza	23
5.9.4. Coeficiente de Variación	24
5.9.5. Skewness o Sesgo	24
5.9.6. Curtosis	24
5.9.7. Definición de Señal y Serie de Tiempo	24
5.9.8. Ventanas y Técnica de Ventaneo	25
5.9.9. Sistema Complejo (SC) s/ Complejidad:	25
6. Capítulo 6 Desarrollo experimental	26
6.1. Propuesta de solución	26
6.2. Generalidades	26
6.2.1. Sujetos y tamaño de la muestra de estudio	26
6.2.2. Software	26
6.3. Procedimiento	27
6.3.1. Pre-Procesamiento de la señal	27
6.3.1.1. Obtención de señales ECG	28
6.3.1.2. Reducción de ruido	28
6.3.1.3. Corrección de Línea base errante	29
6.3.1.4. Detección de picos	30
6.3.2. Procedimiento para Análisis Lineal de la señal RR	30

7. Capítulo 7: Análisis y Resultados	32
7.1. Resultados del Análisis de tendencia central	32
7.2. Análisis de distribución de las medidas de tendencia central	33
7.3. Interpretación de Resultados	34
8. Capítulo 8: Discusión	36
9. Capítulo 9: Conclusiones	37
10. Capítulo 10: Recomendaciones y/o Sugerencias para investigaciones futuras	38
11. Capítulo 11: Bibliografía	39
A. Resultados de Análisis	41
A.1. Histogramas y Distribuciones	41
A.1.1. Histograma de los datos para Casos Saludables	41
A.1.2. Histograma de los datos para FA	42
A.1.3. Histograma de los datos para ICC	43
B. Resultados temporales	44
B.1. Resultados conjuntos de Fibrilación Atrial	44
B.2. Resultados conjuntos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva	45
B.3. Resultados conjuntos de Casos Saludables	46
B.4. Casos de Fibrilación Atrial	47
B.5. Casos de Insuficiencia Cardiaca Congestiva	48
B.6. Casos de Infarto Agudo al Miocardio	49
B.7. Casos Saludables de Control	50
C. Repositorio del Proyecto	51

Índice de figuras

1.	Anatomía del corazón y flujo sanguíneo a través de las cavidades y válvulas cardíacas.	12
2.	Eventos ocurridos en el ciclo cardíaco por secuencia temporal.	13
3.	Válvulas mitral y aórtica junto con músculos papilares.	15
4.	Nódulo del seno,sistema de Purkinje del corazón, nódulo auricoventricular(AV), vías internodales y auriculares.	16
5.	Electrocardiograma normal con la ondas P, T y el complejo QRS.	17
6.	El triángulo de Einthoven con las derivaciones bipolares I,II,III y unipolares aVR, aVI, aVf. . .	18
7.	Electrocardiograma de alto voltaje con hipertrofia ventricular derecha.	19
8.	Corriente de lesión en infarto agudo de la pared anterior observando el potencial de lesión en V2. .	21
9.	Onda T invertida debido a isquemia leve en los ventrículos.	21
10.	Ventaneo de una Señal	25
11.	Diagrama de flujo del Pre-procesamiento.	27
12.	Señal con anotaciones correctas(abajo) e incorrectas(arriba)	28
13.	Señal antes(Arriba) y después (abajo) del filtro.	29
14.	Media móvil generada(superior) y Señal con el ajuste de línea(inferior)	30
15.	Detección de picos y señal de variabilidad cardíaca obtenida.	30
16.	Diagrama de flujo del análisis lineal	31
17.	Gráfica de momentos de FA	32
18.	Gráfica de momentos de ICC	32
19.	Gráfica de momentos Sano	32
20.	Histograma de la media en grupo sano	33
21.	Histograma de la media en todos los casos de FA	33
22.	Histograma de la media en todos los casos de ICC	34
23.	Gráfico de dispersión de la media VS varianza en los 3 grupos de estudio.	35
24.	Gráfico de dispersión de la media VS sesgo en los 3 grupos de estudio.	35
25.	Gráfico de dispersión varianza vs sesgo en los 3 grupos de estudio.	35
26.	Media de Casos Saludables.	41
27.	Varianza de Casos Saludables.	41
28.	Sesgo de Casos Saludables.	41
29.	Curtosis de Casos Saludables.	41
30.	Coeficiente de Variación de Casos Saludables.	41
31.	Media de FA.	42
32.	Varianza de FA.	42
33.	Sesgo de FA.	42
34.	Curtosis de FA.	42
35.	Coeficiente de Variación de FA.	42
36.	Media de ICC.	43
37.	Varianza de ICC.	43
38.	Sesgo de ICC.	43
39.	Curtosis de ICC.	43
40.	Coeficiente de Variación de ICC.	43
41.	Casos de FA	44
42.	Casos de ICC	45
43.	Casos de Casos Saludables	46
44.	Registros de 30 segundos de Fibrilación Atrial.	47
45.	Registros de 30 segundos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva	48
46.	Registro de 30 segundos de Infarto Agudo al Miocardio	49
47.	Muestra de 30 segundos de los registros de control	50

Resumen

Muchos sistemas biológicos pueden ser descritos como sistemas complejos, los cuales son integrados por un número grande de componentes interrelacionados y, a menudo, la interacción es del tipo no lineal abarcando diversas escalas espacio-temporales. En el contexto de la variabilidad cardíaca, los análisis de la actividad cardíaca en condiciones sanas y patológicas han sido descritas como un paradigma de la complejidad en diferentes investigaciones durante las últimas décadas. Debido a las transiciones entre estados o variabilidad en un sistema complejo, surge la necesidad de identificar y describir los mecanismos que actúan en el control del sistema, y reconocer los precursores que indiquen la inminente aparición de un evento crítico en los mismos. En este trabajo, mediante este enfoque, se pretende la caracterización de precursores asociados a patologías como el infarto al miocardio, fibrilación atrial e insuficiencia cardíaca congestiva. Nuestro procedimiento contempla analizar series de tiempo de la actividad eléctrica del corazón mediante técnicas lineales, no lineales y de sistemas complejos. Los registros provienen de bases de datos clínicos especializadas, los cuales hacen factible extraer patrones (intervalos de tiempo, valores de magnitud, parámetros morfológicos) que sirvan como precursores para las patologías mencionadas. Adicionalmente, se contempla en etapas futuras la evaluación de la eficiencia en un algoritmo clasificador supervisado que busque en investigaciones futuras trabajar con datos en tiempo real para diferenciar entre estados saludables y patológicos.

Palabras clave: sistemas complejos, dinámica cardíaca, infarto al miocardio, fibrilación atrial, falla cardíaca congestiva.

Abstract

Many biological systems could be described as complex systems due to the number of interrelated elements and the non-linearity of their dynamics. The pathological cardiac dynamics recorded through electrocardiogram have been described within the paradigm of complexity in different investigations. Due to the transitions between states or variability in a complex system, the need to identify and describe the mechanisms that act in the control of the system and recognize the precursors that indicate an imminent appearance of a critical event arises. In the present work, using this approach, we pretend to characterize the precursors associated with myocardial infarction, atrial fibrillation and congestive heart failure. Our procedure is based on electrical heart time series analyses through nonlinear techniques and complex systems related. The registers come from specialized clinical data bases, which makes feasible pattern extraction (time intervals, magnitude values, morphological parameters) that can be identified as precursors for the mentioned pathologies. Additionally, evaluation of the efficiency for a supervised classifier algorithm is discussed, expecting to be useful in future investigations with real time data to differentiate between pathological and healthy states.

Keywords: complex systems, cardiac dynamics, myocardial infarction, atrial fibrillation, congestive heart failure.

1. Capítulo 1: Introducción

1.1. Introducción

El análisis de las variables fisiológicas es un área de interés tanto clínico como académico, por su relevancia para identificar y diagnosticar de forma no invasiva la aparición de patologías a menudo relacionadas con alteraciones espacio-temporales en la variabilidad en los sistemas. En este sentido, la variabilidad cardíaca, registrada a través del electrocardiograma (ECG), permite evaluar la actividad eléctrica del corazón y es una herramienta ampliamente utilizada para el diagnóstico de arritmias, anomalías cardíacas congénitas, miocarditis e isquemias[1].

Este conjunto de enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en el mundo, siendo responsables del 30 % de las defunciones mundiales, tan solo en el año 2016 registrando alrededor de 17.1 millones de muertes [2]. Teniendo además estimaciones de la Organización Mundial de la Salud o OMS (del inglés World Health Organization o WHO) que para el 2030 casi 23,6 millones de personas morirán por alguna enfermedad cardiovascular, principalmente por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares [3].

La prevención y un diagnóstico oportuno se vuelven indispensables para reducir la tasa de mortalidad de estas enfermedades. Durante las últimas décadas se han adecuado herramientas que buscan un diagnóstico temprano tales como biomarcadores, imágenes de tomografía y ultrasonido. Sin embargo, aún se continua explorando su diferenciabilidad para distintas afectaciones cardíacas, además de requerir personal especializado en su manejo, incrementando costos de operatividad en dichas investigaciones.

El procedimiento para el diagnóstico de estas patologías actualmente incluye la lectura sistemática del ECG por parte de un médico experto de los complejos cardíacos buscando reconocer patrones de alteración en la señal como lo son segmentos de magnitud, intervalos de tiempo, nivel y características morfológicas en las ondas T,P y el complejo QRS.

Estos patrones se comparan en rangos definidos como saludables y con base en ellos se tienen criterios para evaluar la función cardíaca en el paciente. Sin embargo, las fluctuaciones de esta señal se hacen evidentes una vez que el flujo eléctrico del corazón se muestra significativamente alterado.

Señales derivadas del electrocardiograma tales como la variabilidad del ritmo cardíaco (HRV por sus siglas en inglés), han demostrado ser una herramienta confiable para la pronóstico en pacientes con patología cardíaca además de proporcionar alertas tempranas de riesgo en las mismas [4].

Múltiples investigaciones se han enfocado en el reconocimiento de patrones que busquen auxiliar en el diagnóstico temprano de alteraciones cardíacas basadas en la señal HRV, en este marco, la propuesta se centra en analizar bases de datos caracterizadas de electrocardiograma para unas de las más comunes afectaciones dentro de este grupo como lo son el Infarto Agudo al Miocardio, la Fibrilación Atrial y la Insuficiencia Cardíaca Congestiva, con la finalidad de obtener precursores a estas patologías dadas principalmente por las técnicas de entropía de información, transformada de ondeletas, gráficos de Poincaré y dimensión fractal. Con la finalidad de desarrollar un algoritmo clasificador supervisado para una primera distinción entre señales saludables y no saludables en etapas tempranas, buscando ser incorporado en un protocolo de diagnóstico automatizado y confiable.

Como un primer acercamiento, se contempla en este trabajo terminal I, la implementación de técnicas lineales (media, curtosis, sesgo) a través de un ventaneo dinámico y un preprocesamiento, para verificar la no diferenciabilidad y la separación del régimen gaussiano en las señales patológicas analizadas. Esto con el fin de sentar antecedentes para justificar el uso de técnicas no lineales en las etapas futuras de la investigación.

Debido a que, en la literatura se hace uso indistinto de los términos para identificar la variabilidad cardíaca tales como "HRV", intervalo RR, "intervalos NN" se hará uso indistinto de los mismos y cuando se refiera específicamente a la señal electrocardiográfica pura será identificada como ECG. Mientras que, para las patologías mencionadas, Infarto Agudo al Miocardio, Fibrilación Atrial e Insuficiencia Cardíaca Congestiva se hará referencia a ellas en el texto con las siglas IM, FA e ICC respectivamente

1.1.1. Estado del Arte

Estudios efectuados han mostrado el comportamiento no lineal de la dinámica cardíaca patológica y la necesidad de implementar análisis complejo para el modelado de su comportamiento. El trabajo de Tulppo et.al. probó la hipótesis de que existe una organización fractal de la dinámica autonómica en la regulación de la frecuencia cardíaca. Este trabajo sienta las bases del proyecto planteado, abriendose a la exploración y análisis de las características caóticas del funcionamiento del sistema encargado de la regulación cardiaca [5].

Starkova y Sovoliev en su trabajo del año 2009 han utilizado multiples técnicas no lineales como la transformada de ondeleta y análisis de multifractalidad para observar la diferenciabilidad en señales de ECG de pacientes los cuales presentaron muerte súbita cardíaca, observando en el dominio de la frecuencia diferencias en cuanto al ruido $1/f$ de los grupos de control saludables y patológicos. concluyendo puede utilizarse como un marcador para diagnóstico. Es de interés en este trabajo implementar la técnica de transformada de ondeleta implementada en dicha investigación, sin embargo se pretende analizar bases con un número mayor de datos que los 24 registros que fueron utlizados en dicho trabajo [6].

Myriam Mohebbi y Hassan Ghassemian llevaron a cabo en el año 2010 la detección de fibrilación auricular paroxysmal por medio de un algoritmo basado en el análisis de HRV, encontrando 14 marcadores para eventos críticos, las cuales consisten en características espectrales, bi-espectrales y no lineales(energía, bandas de baja frecuencia, segmentos temporales), llegando a intervalos de eficiencia superiores al 90 %, se pretende en este trabajo la aplicación de los gráficos de Poincare, la cual fue una técnica no lineal implementada dentro de este análisis además de la obtención de los intervalos R-R. [7].

Reko Kemppainen en su tesis del año 2012, reporta la eficacia de patrones extraídos de ECG para su aplicación dentro de sistemas de predicción tales como parámetros de control (magnitud de QRS,ángulo QRS-T, posición del segmento QRS) y morfológicos (nivel de segmento S-T, asimetría de la onda T, área del segmento T) para medir sus respectivas tasas de éxito en la predicción de arritmias ventriculares, logrando una eficiencia del 93 %. Esta tesis es de relevancia para nuestra investigación, ya que se analizan mas de 14 patrones en el dominio del tiempo que presentaron un óptimo desempeño, su técnica para probar estas tasas de éxito se encuentra basada en la distancia de Mahalanobis con grupos de control saludables, concluyendo se requieren de técnicas mas sofisticadas para realizar estas pruebas como el algoritmo clasificador que se pretende implementar en nuestro trabajo además de un mayor número de registros de tiempo [8].

En el artículo publicado en el 2015, Shalini Sahay realiza una comparación de técnicas de extracción de información de ECG para diagnóstico de enfermedades cardíacas, las técnicas empleadas se basan en métodos de lógica difusa, algoritmos genéticos, redes neuronales, transformada de ondeletas y transformada Karkunen-Loven, teniendo cada una sus ventajas y limitaciones, pero siendo el análisis por ondeletas aquel que presenta criterios exactitud y predictibilidad (95 %), siendo de nuevo una técnica que se pretende implementar en nuestro estudio [9].

Yagmur Öztürk en 2019, ha estudiado la técnica de análisis de fractales como una herramienta de diagnóstico para enfermedades cardíacas con el uso de ECG, en dicho estudio se comparó la eficacia del método de Higuchi y conteo de cajas, concluyendo este último no se recomienda para su aplicación debido a la alta variación que existe en sus resultados, siendo entonces el método de Higuchi el señalado para encontrar irregularidades cardíacas, siendo una técnica que se pretende aplicar. [10]

Recientemente, Stephen Guth y Themistoklis P. Sapsis proponen un nuevo criterio para optimizar los predictores que tiene en cuenta las características especiales de dichos eventos, en particular su baja tasa de ocurrencia. Tomando como referencia los modelos de Machine Learning propuestos en el trabajo anteriormente citado (modelo de flujo de Kolmogorov, modelo Majda – McLaughlin – Tabak (MMT), indicador bimodal), el trabajo propuesto busca comprobar la eficacia de dichos modelos que han sido probados en eventos críticos que ocurren en sistemas dinámicos complejos en las señales biológicas correspondientes a las patologías de interés [11].

2. Capítulo 2: Objetivos

2.0.1. Objetivo General

Analizar eventos de Fibrilación Arterial, Infarto Agudo del Miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva por medio de análisis complejo de series de tiempo utilizando gráficos de Poincaré, Entropía de Información, Análisis Fractal y Transformada de Ondeleta para la caracterización de precursores fisiológicos.

2.0.2. Objetivos específicos

- Obtener los registros electrocardiográficos correspondientes a Infarto agudo al miocardio, fibrilación atrial e insuficiencia cardíaca congestiva en las bases de datos para su clasificación.
- Preprocesar las señales de cada registro para la obtención de la señal de variabilidad cardíaca (HRV).
- Aplicar técnicas lineales (media, curtosis, sesgo) para verificar la no diferenciabilidad y la separación respecto al régimen Gaussiano del conjunto de datos.
- Aplicar técnicas no lineales de entropía de información, transformada de ondeletas, gráficos de Poincaré y fractalidad a los registros ECG Y HRV para obtener patrones morfológicos, magnitud y de control en las ondas de ECG.
- Verificar la eficiencia del conjunto de precursores obtenidos con las técnicas no lineales mediante un algoritmo clasificador supervisado de patologías para comparar los registros del grupo de control saludable existente en la base de datos.

3. Capítulo 3: Planteamiento del Problema.

La evaluación del ECG por parte de un médico especialista depende de su experiencia y habilidad para reconocer patrones anómalos en las señales, mismas que pueden variar de persona en persona, basándose en un registro temporal en el cual no siempre es factible visualizar propiedades significativas de una señal.

Previamente, se han analizado con técnicas no lineales, registros continuos de ECG en grupos de control saludables, encontrando fluctuaciones críticas en un 12% de los individuos, alejándose significativamente de lo que se esperaría de un diagnóstico saludable, relacionándose con patologías en un estado temprano, para las cuales, por medio de un análisis complejo serían factibles de identificar con propiedades fractales, de entropía y energía [12].

La primera problemática que surge, de acuerdo con la literatura, es establecer algoritmos de pre-procesamiento para extraer componentes de forma automática en el ECG como el intervalo R-R. Eliminando ruido ambiental y latidos cardíacos ectópicos sin excluir otras propiedades caóticas importantes que sean indispensables para efectuar los estudios.

Una segunda problemática a considerar, es el acceso a volúmenes caracterizados y masivos de datos de fuentes confiables, los cuales contengan registros de individuos previamente diagnosticados, a partir de las cuales se obtengan mayores muestras poblacionales que reduzcan la incertidumbre y añadan representatividad a los fenómenos estudiados con el fin de establecer métricas compatibles con mayores grupos poblacionales.

La obtención de precursores en patologías cardíacas se han reportado en la literatura desde hace décadas y ha sentado las bases para definir aquellos conjuntos con mayor probabilidad de extraer métricas confiables. Para los casos en concreto de IM, se han demostrado fluctuaciones y un comportamiento no estacionario en la disfunción ventricular con cambios en las propiedades multifractales. [13]. En el caso de FA, el tipo de arritmia más común en la población, investigaciones demuestran que el comportamiento del corazón durante esta patología sigue una dinámica no lineal y se ha logrado extraer marcadores de eventos críticos en el intervalo N-N [4]. Existe sin embargo, patologías las cuales no han sido estudiadas lo suficiente con este enfoque, tal es el caso de ICC, para la cual se han analizado bases de datos en busca de dispersiones en las ondas electrocardiográficas, sin embargo no se han obtenido características diferenciables aún [14].

Es de interés para este trabajo, el acceso a la base de datos MIMIC-III, la cual contiene 61,532 registros clínicos de pacientes en unidades de cuidado intensivo y la cual ha sido utilizada en trabajos mencionados en el estado del arte por su información categorizada y registros de ECG para pacientes con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, dado su acceso condicionado a la aprobación de un curso de bioética y manejo de datos, en esta etapa se contemplará el uso de una base de datos proporcionada por Physionet (PTB Diagnostic Data Base) con la cual se diseñarán los algoritmos correspondientes de preprocesamiento, extracción de la señal HRV y se realizarán pruebas con técnicas lineales con el objetivo de mostrar el comportamiento caótico y las fluctuaciones críticas en señales patológicas de ECG, para sentar las bases de un estudio mediante análisis complejo con los datos clínicos certificados de MIMIC-III.

Tomando este conjunto de enfermedades, previamente analizadas en diferentes investigaciones y obteniendo el acceso a una base de datos estructurada de las mismas, además de aplicar algoritmos de pre-procesamiento robustos y su respectivo análisis con técnicas complejas, el reto siguiente para este trabajo se vuelve en el reconocimiento de patrones que sean integrados en un algoritmo de aprendizaje supervisado con el fin de evaluar su desempeño para reconocer alteraciones en señales de prueba saludables y no saludables, logrando en un futuro integrarse en un software para un diagnóstico automatizado y temprano.

4. Capítulo 4: Justificación de la Investigación

Las enfermedades cardiovasculares, son la principal causa de muerte en el mundo, representando el 30 % de las defunciones mundiales según la OMS (17.1 millones de defunciones en el año 2016) [2].

Organismos internacionales como la red europea del corazón (EHN), han sugerido modelos que busquen atacar esta problemática recolectando la mayor cantidad de datos y estadísticas posibles de pacientes para describir con precisión factores de riesgo que repercutan directamente en la supervivencia de este conjunto de enfermedades [15].

En décadas recientes, los hospitales se han adecuado a un registro digital de datos clínicos, tan solo en Estados Unidos reportando un incremento del 7 % al 91 % entre 2008 y 2014 [16]. A pesar de este avance, no se ha buscado aprovechar toda esta información que represente mejoras con los servicios hospitalarios y de diagnóstico, en parte por su difícil acceso libre a investigadores debido a normas bioéticas.

En el año 2010, surgió la base de datos MIMIC-II, años posteriores actualizándose a MIMIC-III, siendo una base de datos certificada por el Massachusetts Institute of Technology (MIT) para fines de investigación y de acceso libre, teniendo que realizar un curso certificado de bioética para el manejo de esos datos que ascienden a mas de 60 mil registros de registros clínicos de pacientes internados en unidades de cuidado intensivo del Beth Israel Deaconess Medical Center entre los años 2001 y 2012, logrando una oportunidad para estudiar factores de riesgo y propiedades de la dinámica cardíaca [17].

El análisis automatizado de señales cardiovasculares ha despertado el interés de diversos equipos de investigación en los últimos 20 años, esto gracias al desarrollo de nuevas tecnologías y procesamiento computacional mediante software libre para la obtención de modelos que permitan identificar propiedades diferenciales entre conjuntos de señales patológicas.

Los resultados en dichas investigaciones no han sido concluyentes, sin embargo, han existido acercamientos que permiten inferir mientras mas datos sean analizados y recopilados, a la par que se explore con diferentes enfoques de investigación, describir precursores eficientes en apoyar un diagnóstico temprano para estas enfermedades, el cual repercute directamente en su índice de mortalidad.

La aplicación de técnicas no lineales que surgen del modelado de sistemas complejos (gráficos de Poincaré, entropía de información, transformada de ondeletas y dimensión fractal) tienen un gran potencial en la detección de enfermedades (hasta 95 % de eficacia) con alto índice de mortalidad (p. en shock séptico y síndrome de insuficiencia multiorgánica) mediante la exploración de interacciones reguladoras distribuidas masivamente en mecanismos fisiológicos correspondientes [18], siendo este el enfoque planteado por este trabajo.

Este tipo de análisis puede realizarse actualmente mediante el uso de software libre (Python, Wave form Data Base y Gracelet), el cual se busca implementar y que junto con el acceso libre a estas bases de datos, se tiene una oportunidad de diseñar, probar e implementar algoritmos sin costo alguno cuyos beneficios teóricos, aportarían como herramienta de diagnóstico para un médico en su implementación en un software futuro, sin la necesidad de utilizar recursos como equipos costosos que incrementan los costos de operatividad y mantenimiento en otros enfoques de investigaciones clínicas.

5. Capítulo 5: Marco Teórico

5.1. Corazón y fisiología cardíaca

El corazón, es un órgano compuesto por dos bombas separadas, una derecha encargada de impulsar el flujo sanguíneo hacia los pulmones, y una izquierda impulsándola hacia el resto de los órganos periféricos. Cada una de estas válvulas es una bomba pulsátil de dos cavidades, compuesta por una aurícula y un ventrículo. La aurícula funciona como una cavidad de entrada hacia el ventrículo, ayudando a desplazar la sangre hacia este, siendo el ventrículo la principal fuerza para impulsar la sangre por la circulación pulmonar y periférica, tal como se muestra en la figura 1 [19].

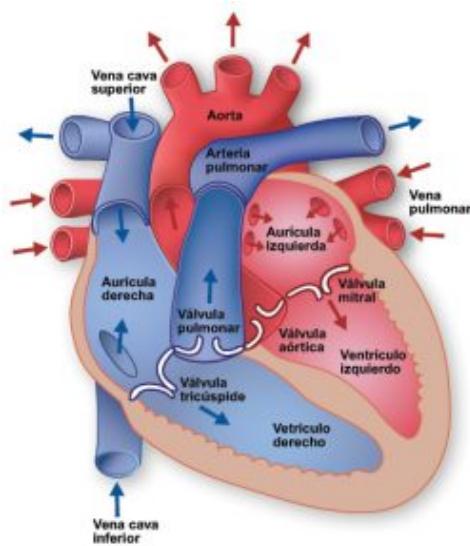


Figura 1: Anatomía del corazón y flujo sanguíneo a través de las cavidades y válvulas cardíacas.

La estructura logra una irrigación continua gracias a la vena cava inferior y a la vena cava superior, las cuales se conectan en la bomba derecha del corazón, ingresando la sangre desoxigenada a través de la aurícula derecha (AD) para llegar al ventrículo derecho (VD) por medio de la válvula tricúspide, una vez ahí esta es bombeada desde la arteria pulmonar principal hasta las arterias pulmonares derecha e izquierda, llegando así hasta los pulmones. En los pulmones, una vez oxigenada la sangre fluye hacia la bomba izquierda del corazón, la aurícula izquierda (AI) para transportarse desde la válvula mitral al ventrículo izquierdo (VI), el cual bombea la sangre a la aorta, la principal arteria que transporta la sangre oxigenada al resto del cuerpo.

5.1.1. Ciclo cardíaco

Se define como un ciclo cardíaco al intervalo temporal que abarca el comienzo de un latido cardíaco al inicio del siguiente. El inicio de un ciclo cardíaco comienza con la generación espontánea de un potencial de acción en el nódulo sinusal (NS), localizado en la pared superior de la aurícula derecha, el potencial se propaga desde el NS hacia los ventrículos a través del haz auriculoventricular (AV). El ciclo cardíaco contiene dos fases llamadas diástole y sístole, la diástole es un periodo de relajación del músculo cardíaco, en el cual la sangre ingresa a las cavidades, mientras la sístole representa la contracción muscular que permite su eyeción [19].

La frecuencia cardíaca se define como al valor inverso de la duración total del ciclo cardíaco y es una variable importante para evaluar el estrés cardíaco, si la frecuencia cardíaca aumenta, la duración del ciclo disminuye, encontrándose con una relación inversamente proporcional entre ambas variables. Al tener una frecuencia cardíaca mayor, se ve reducido en una proporción mayor la diástole, teniendo menor tiempo para un llenado de volumen completo de las aurículas y por lo tanto, menor flujo sanguíneo bombeado. Estos cambios en las variables de presión y volumen se ilustran en la Figura 2.

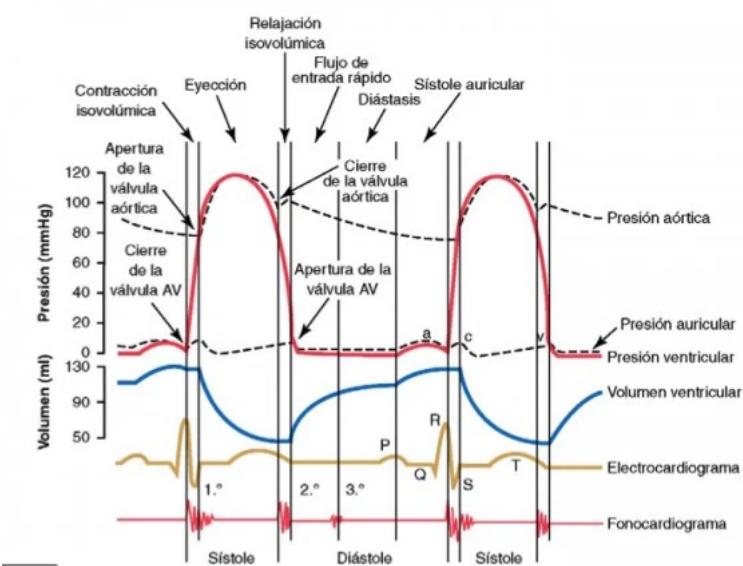


Figura 2: Eventos ocurridos en el ciclo cardíaco por secuencia temporal.

5.2. Mecánica Auricular y ventricular

Función de bomba de las aurículas

La sangre fluye sin interrupción desde las venas hacia las aurículas, el 75 % pasa sin transición a los ventrículos, incluso antes que las aurículas se contraigan. La contracción auricular completa es el 25 % restante de la repleción. Así, las aurículas funcionan como bombas cebadoras que aumentan la eficacia del bombeo al ventrículo. El corazón puede seguir funcionando en condiciones de reposo normal, aún sin este 25 % de eficacia, por ello aunque falten las aurículas, la persona no notará la diferencia salvo que realice ejercicio, en cuyo caso presentará signos agudos de insuficiencia cardíaca, especialmente disnea [19].

Función de bomba de los ventrículos

Llenado de ventrículos durante la diástole

En la sístole ventricular son acumulados grandes volúmenes de sangre por encontrarse cerradas las válvulas auricoventriculares (AV), tan pronto como termina la sístole, las presiones ventriculares caen a niveles diastólicos bajos y la alta presión en las aurículas permite la apertura de las válvulas AV. Esto se denomina como periodo rápido de llenado de los ventrículos. Este periodo comprende el primer tercio de la diástole, durante el tercio siguiente solo penetra una pequeña cantidad de sangre para finalmente en el último tercio las aurículas se contraigan y proporcionen un impulso adicional para introducir sangre en los ventrículos, a ello corresponde el 25 % del llenado de los ventrículos.

Vaciamiento de los ventrículos durante la sístole

Periodo de contracción isovolumétrica

Al cerrarse las válvulas AV se necesitan de 0.02 a 0.03 segundos adicionales para que el ventrículo alcance una presión capaz de abrir las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar) contra las presiones existentes en la aorta y la arteria pulmonar. En este momento es cuando ocurre el denominado periodo de contracción isométrica, en donde un aumento de tensión aumenta en el músculo cardíaco sin producirse un acortamiento de las fibras musculares.

Periodo de eyeción

Al aumentar la presión ventricular por encima de los 80mmHg, las presiones ventriculares logran la apertura de las válvulas semilunares. Inmediatamente comienza a expulsarse sangre de los ventrículos, de modo que aproximadamente el 70 % del vaciado de sangre se produce durante el primer tercio del periodo de eyección, por ello se denomina como período de eyección, mientras en los dos tercios restantes se expulsa el 30 % restante, denominándose periodo de eyección lenta.

Periodo de relajación isométrica (isovolumétrico)

Al término de la sistole, comienza la relajación ventricular permitiendo que las presiones intraventriculares caigan con rapidez. Las presiones de las grandes arterias que acaban de llenarse, empujan la sangre hacia los ventrículos, lo que provoca el cierre rápido de las válvulas aórtica (VA) y pulmonar. En un intervalo de 0.03 a 0.06 segundos, el músculo cardíaco continua relajándose, disminuyéndose las presiones intraventriculares de 80mmHg hasta casi cero, regresando a sus valores diastólicos para la apertura de las válvulas AV y comenzar un nuevo ciclo ventricular.

5.3. Función de las válvulas cardíacas

El corazón cuenta con cuatro válvulas que controlan el flujo de la sangre en el cuerpo. La válvula tricúspide se encarga de conectar la aurícula derecha con el ventrículo derecho. La válvula pulmonar controla el flujo entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares, quienes se encargan de llevar la sangre a los pulmones para oxigenarse. La válvula mitral permite que la sangre ya oxigenada pase a través de la aurícula izquierda para llegar al ventrículo izquierdo. Por último, la válvula aórtica, deja que la sangre oxigenada pase del ventrículo izquierdo a la aorta, donde será transportada al resto del organismo [19].

Válvulas auriculoventrículares (AV)

Las válvulas AV (tricúspide y mitral) evitan el flujo retrógrado sanguíneo desde los ventrículos a las aurículas durante la sistole. Las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar) impiden el flujo retrógrado de sangre desde la aorta y la pulmonar hacia los ventrículos durante la diástole. Estas válvulas se cierran cuando un gradiente de presión en sentido retrógrado las empuja hacia atrás y se abren cuando un gradiente de presión anterogrado impulsa a la sangre hacia delante. Al ser constituidas por finas y delgadas capas, las válvulas auricuventrículares, no necesitan flujo retrógrado para cerrarse, en tanto que las válvulas semilunares, mucho más fuertes, requieren de un flujo potente durante unas milésimas de segundo.

Músculos palpilares

Los músculos palpilares se contraen cuando las paredes ventriculares lo hacen, estos no ayudan a cerrar las válvulas, si no que tiran de las hojuelas de las válvulas en dirección de los ventrículos, impidiendo que puedan hacer prominencia excesiva hacia las aurículas durante la contracción ventricular. Si es rota una cuerda tendinosa o si uno de estos músculos se paraliza, la válvula hará intensa prominencia a la aurícula, permitiendo un escape considerable de sangre y originar una capacidad cardíaca grave. La figura 3 ilustra estos músculos papilares, junto con las válvulas auricoventrículares.

Válvulas aórtica y pulmonar

Existen diferencias en el modo de operación entre las válvulas aórtica y pulmonar respecto a las válvulas auricoventrículares. La presión elevada de las arterias al final de la sistole hace que las válvulas semilunares cierren bruscamente, en comparación con la oclusión blanda de las auriculoventrículares. En segundo lugar, la velocidad de eyección de sangre a través de las válvulas aórtica y pulmonar es mucho mayor que a través de las válvulas auriculoventrículares, mucho más de amplias. Es por esto, que los bordes de las válvulas semilunares están sometidos a un desgaste mecánico mayor, visualizando en la figura 3 resistir un traumatismo mayor.

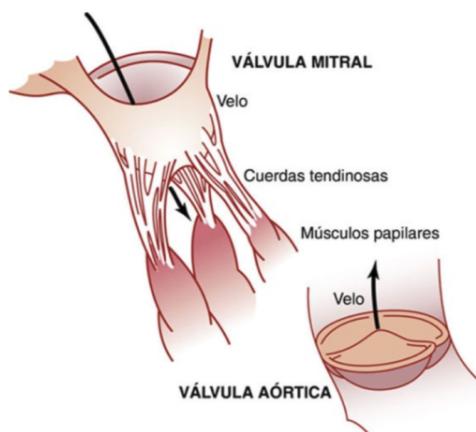


Figura 3: Válvulas mitral y aórtica junto con músculos papilares.

5.4. Excitación rítmica del corazón

El corazón posee un sistema especial para generar impulsos periódicos que produzcan la contracción de músculo cardíaco y para conducir estos impulsos a través de todo el corazón. Cuando este sistema funciona adecuadamente, las aurículas se contraen un sexto de segundo antes de la contracción ventricular, lo que permite el adecuado llenado de los ventrículos. Por desgracia, este sistema es muy susceptible a lesión por enfermedades cardíacas, mayormente por isquemias coronarias, que producen ritmos anómalos y escalamientos que alteran la contracción de las cavidades cardíacas afectando de manera grave la eficacia del corazón como bomba, incluso hasta el grado de producir la muerte [20].

Sistema de conducción y excitación

En la figura 4, se ilustran las diferentes partes que conforman este sistema. Se muestran : A) nódulo del seno, el cual genera el impulso rítmico normal autoexcitador; B) las vías internodales, que conducen el impulso desde el nódulo S-A al nódulo A—V; C) El nódulo A-V (auricoventricular), en el cual se genera el retraso antes de pasar al ventrículo; D) el haz A-V, que conduce el impulso desde las aurículas a los ventrículos y, E) los haces derecho e izquierdo de las fibras de Purkinje que conducen el impulso a los ventrículos.

Nódulo sinoauricular

El nódulo sinoauricular, también llamado nódulo del seno, es una cinta pequeña aplanada y elíptica de músculo especializado que mide aproximadamente 3mm de ancho, 15mm de largo y 1 mm de espesor. Se encuentra localizado en la parte anterosuperior de la aurícula derecha. Las fibras de este nódulo solo tienen de 3 a 5 micras de diámetro, sin embargo, estas se continúan con las fibras auriculares, extendiendo el potencial de acción que comience en ellas a las aurículas.

Ritmidad automática

Las fibras cardíacas son capaces de autoexcitarse, proceso que puede provocar una contracción rítmica automática. Esto se hace más evidente en las fibras especializadas como sistema conductor, encontrándose la mayor proporción de estas fibras en el nódulo sinoauricular. Los iones de sodio, que producen el potencial de acción tienden a difundir naturalmente hacia el interior de sus fibras a través de múltiples canales de membrana, por tanto el potencial en reposo va aumentándose entre cada dos latidos cardíacos, cuando alcanza el voltaje umbral de unos 40 milivoltios, los canales de sodio y calcio se activan, lo cual conduce a una entrada muy rápida tanto de iones de calcio como de sodio, produciendo entonces el potencial de acción. Es entonces esta permisividad de las fibras a los iones sodio la que permite la autoexcitación.

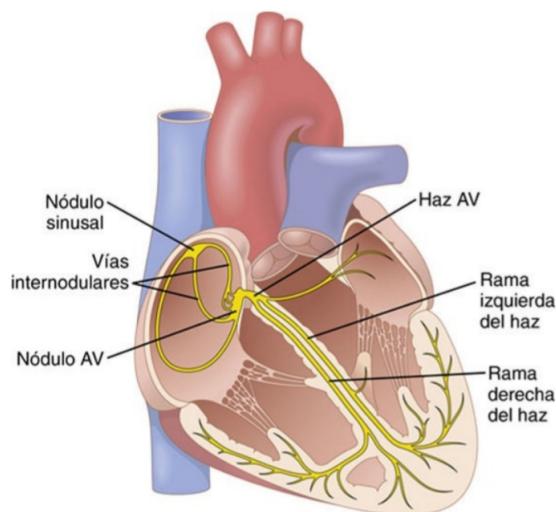


Figura 4: Nódulo del seno, sistema de Purkinje del corazón, nódulo auricoventricular(AV), vías internodales y auriculares.

Vías internodales y transmisión del impulso a las aurículas

Las fibras nodales S-A se fusionan con las fibras musculares auriculares en los extremos, el potencial de acción entonces originado se difunde por el tejido muscular auricular y finalmente también llega al nódulo auriculoventricular. Esta conducción es mas rápida en algunos haces de fibras musculares, la causa de que la velocidad sea mas rápida es la presencia de fibras automatizadas de conducción mezcladas con el músculo auricular.

Nódulo auriculoventricular

El sistema de conducción está organizado de tal manera que el impulso cardíaco no viaja de las aurículas a los ventrículos inmediatamente, lo cual permite que las aurículas logren conducir el flujo sanguíneo hacia los ventrículos antes que empiece la contracción de estos, este retraso lo permite el nódulo auriculoventricular (AV) y sus fibras de conducción asociada. El nódulo AV se localiza en la parte septal de la aurícula derecha, detrás de la válvula tricúspide. El retraso total en el nódulo AV es de alrededor de 0.13 segundos, una cuarta parte de este intervalo se origina en las fibras de transición que son fibras mas pequeñas que conectan las fibras de las vías internodales auriculares con el nódulo AV.

Sistema de Purkinje

Las fibras de Purkinje salen del nódulo AV y siguen el haz AV hacia los ventrículos y transmiten potenciales de acción a una velocidad de 1.5 a 4 metros por segundo, la transmisión muy rápida de potenciales corresponde al número elevado de enlaces entre las células cardíacas. Las fibras después de nacer en el haz AV, forman el haz AV que sigue las válvulas del corazón y desde allí penetran en el tabique ventricular. El haz auriculoventricular se divide casi inmediatamente en las ramas derecha e izquierda, situados por debajo del endocardio en los respectivos lados del tabique. Cada una de estas ramas se extiende hacia abajo en dirección del vértice del ventrículo correspondiente para dividirse en ramas pequeñas y difundir alrededor de cada cavidad ventricular.

Transmisión a los ventrículos

Una vez que el impulso ha alcanzado los extremos de las fibras de Purkinje, es transmitido a la masa muscular del ventrículo por las propias fibras musculares ventriculares, este músculo envuelve al corazón formando una doble espiral con tabiques fibrosos entre sus capas, por lo que impulso no se propaga hacia la superficie del corazón, si no que se angula hacia la superficie siguiendo la dirección de las espirales.

5.5. Electrocardiograma

EL electrocardiograma normal esta formado por una onda P, un complejo QRS y una onda T. El complejo QRS incluye 3 ondas separadas,Q,R, y S. La onda P es causada por corrientes eléctricas generadas cuando las aurículas de despolarizan , el complejo QRS está producido por corrientes nacidas cuando los ventrículos se despolarizan, mientras la onda T es causada cuando los ventrículos se recuperan del estado de despolarización.Este proceso ocurre en el músculo ventricular 0.25 a 0.35 segundos después de la despolarización y esta onda se conoce como onda de repolarización.

La onda P ocurre inmediatamente antes del principio de la contracción de las aurículas, y la onda QRS tiene lugar inmediatamente antes del principio de la contracción de los ventrículos. La onda de repolarización ventricular es la onda T del electrocardiograma normal, el músculo ventricular empieza a repolarizarse aproximadamente 0.20 segundos después de iniciarse la onda de despolarización, y completa su repolarización en todas las fibras 0.35 segundos después de comenzada la despolarización. La onda de repolarización auricular, suele quedar totalmente enmascarada por la onda QRS, por esta razón, rara vez se observa una onda T auricular [21]. La figura 5 ilustra las ondas de dos ciclos cardíacos consecutivos

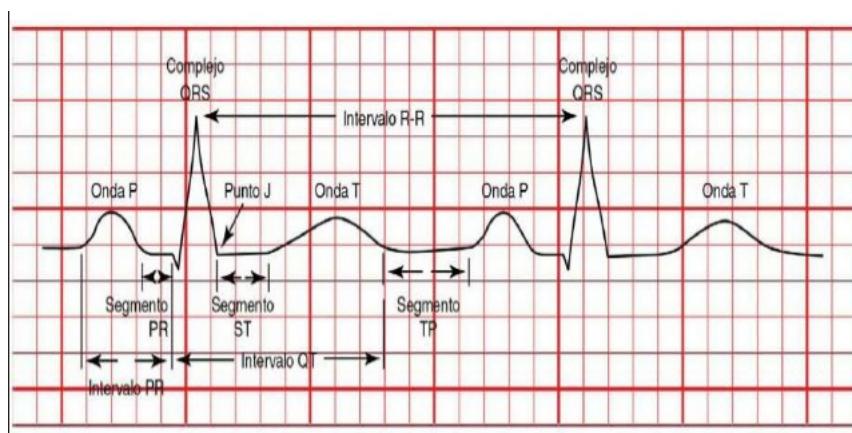


Figura 5: Electrocardiograma normal con la ondas P, T y el complejo QRS.

Voltaje y calibración cronológica

Todos los registros del electrocardiograma se efectúan con líneas de calibración, las líneas de calibración horizontal representan el equivalente a un milivolt (mV), con positividad en dirección ascendente y negatividad hacia abajo. Las líneas verticales del electrocardiograma son líneas de calibración en el tiempo, los voltajes de las ondas del electrocardiograma dependen de la manera en que se hayan aplicado los electrodos. Cuando los electrocardiogramas se registran con electrodos colocados en los dos brazos, o un brazo y una pierna, el voltaje del complejo QRS suele ser de un milivolt desde el vértice de la onda R hasta el fondo de la onda S, el voltaje de la onda P varía entre 0.1 y 0.3 milivolts,y el de la onda T, entre 0.2 y 0.3 milivolts.

5.6. Derivaciones electrocardiográficas

Derivaciones bipolares de las extremidades

El término bipolar hace referencia a los dos electrodos específicos localizados en el cuerpo para el registro del electrocardiograma, en este caso de las extremidades del cuerpo. Existen 3 casos para este esquema, la derivación 1 contempla la conexión de la terminal negativa del electrocardiográfico al brazo derecho y la positiva al brazo izquierdo, cuando el punto donde el brazo derecho se une al tórax es negativo respecto al punto del brazo izquierdo. En la derivación 2, la terminal negativa es unida al brazo izquierdo y la terminal positiva a la pierna izquierda. Para registrar la derivación 3, la terminal negativa es conectada al brazo izquierdo, mientras la positiva a la pierna izquierda.

Triángulo de Einthoven

El triángulo de Einthoven es un medio esquemático para señalar que los dos brazos y la pierna izquierda forman los vértices de un triángulo que rodea el corazón. Los ángulos de la parte alta representan los puntos en dónde se conectan los electrodos en los brazos, el ángulo inferior es el punto donde la punta izquierda se conecta a ambos brazos. La figura 6 ilustra estas conexiones de las derivaciones junto con su posición respecto a la posición del corazón.

Ley de Einthoven

La ley de Einthoven enuncia que si son registrados los potenciales eléctricos de dos de las 3 derivaciones electrocardiográficas convencionales, la tercera puede deducirse matemáticamente de las dos primeras simplemente sumandolas, Por lo que la suma de las derivaciones 1 y 3, equivalen al voltaje de la derivación 2, matemáticamente, esta ley es cierta para todo momento mientras se va registrando el electrocardiograma.

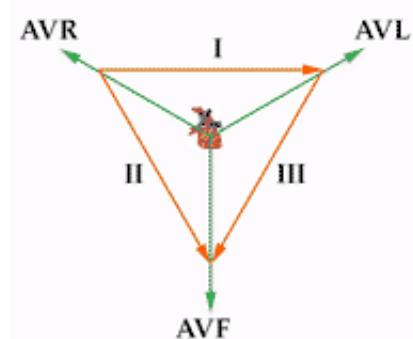


Figura 6: El triángulo de Einthoven con las derivaciones bipolares I,II,III y unipolares aVR, aVI, aVf.

Electrocardiograma normal en las 3 derivaciones bipolares

En estas 3 derivaciones los electrocardiogramas son muy parecidos entre si, ya que todos registran ondas P y ondas T positivas y la mayor parte del complejo QRS es positivo en cada uno. Como todos los electrocardiogramas normales son muy parecidos entre si, no tiene gran importancia cual será la derivación registrada cuando se desea detectar arritmias cardíacas, debido a que el diagnóstico de estas depende de las relaciones cronológicas, mientras que cuando se desea determinar el grado y tipo de lesión producida en ventrículos o aurículas, tiene gran importancia cuáles derivaciones se emplean, ya que estas anomalías cambian el trazado electrocardiográfico en algunas derivaciones.

5.6.1. Derivaciones precordiales

Estas se registran con un electrodo colocado en la cara anterior del tórax, este electrodo es conectado a la terminal positiva del electrocardiógrafo, y el electrodo negativo, denominado electrodo indiferente, se conecta a través de resistencias eléctricas del brazo derecho, el izquierdo y la pierna izquierda. En general, se registran 6 derivaciones torácicas convencionales a nivel de la pared anterior del tórax, colocando el electrodo precordial en 6 puntos los cuales se denominan derivaciones V1,V2,V3,V4,V5 Y V6. Como la superficie del corazón se encuentra cercana a esta pared torácica, se registra todo el potencial eléctrico del músculo cardíaco inmediatamente por debajo del electrodo, en consecuencia anomalías relativamente pequeñas de los ventrículos suelen inducir cambios intensos en los electrocardiogramas.

5.6.2. Derivaciones unipolares

En este tipo de registro, son conectados dos de las extremidades mediante resistencias eléctricas a la terminal negativa del electrocardiógrafo, mientras que la tercera extremidad se conecta a la terminal positiva. Cuando esta última está colocada en el brazo derecho, esta es denominada como aVR, cuando es en el brazo izquierdo, derivación aVL y cuando en la pierna izquierda, derivación aVF, tal como se ejemplifica en la figura 6.

5.7. Interpretación electrocardiográfica

Las corrientes del corazón van en una dirección particular según los momentos del ciclo cardíaco. Corrientes eléctricas fluyen del tabique y las paredes endocardíacas laterales hacia la parte externa del corazón, igualmente desde dentro de las cavidades cardíacas, directamente desde las zonas depolarizadas hacia las polarizadas. El vector sumando de las corrientes en este instante, se llama vector resultante y se obtiene a partir del centro de los ventrículos desde la base del corazón hasta la punta del mismo. En un corazón normal, la dirección media del vector durante la difusión de la onda de despolarización, llamada QRS promedio es de aproximadamente 59 [22].

5.7.1. Anormalidades ventriculares en el eje cardíaco

El promedio de 59 en el eje cardíaco puede variar en un corazón normal hacia la izquierda 20, o hacia la derecha 100, la causa de estas diferencias tienen un origen anatómico en la distribución de las fibras de Purkinje o la propia musculatura en diferentes corazones. Evidentemente si el corazón se encuentra desviado a la izquierda, el eje eléctrico se desviará en aquel sentido. Esta desviación ocurre: durante la respiración, cuando un paciente está en decúbito y en personas con obesidad.

Hipertrofia ventricular

Cuando un ventrículo se hipertrofia, el eje del corazón se desvía hacia el ventrículo hipertrofiado, debido a que hay una cantidad mayor de músculo en ese lado lo que permite una generación excesiva de corrientes eléctricas y se necesita de más tiempo para transmitir la onda de despolarización en las fibras musculares afectadas. En la figura 9 se muestra un electrocardiograma representativo de una hipertrofia ventricular derecha, note la intensa desviación hacia la derecha y el prolongado complejo QRS.

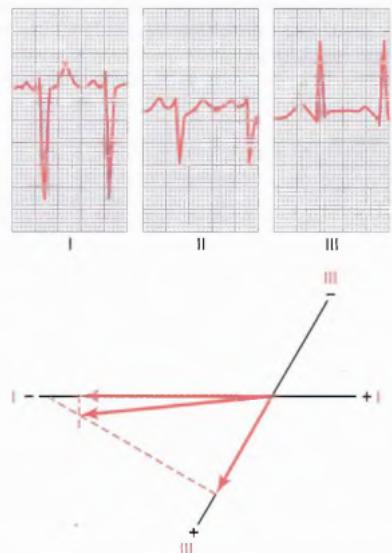


Figura 7: Electrocardiograma de alto voltaje con hipertrofia ventricular derecha.

Bloqueo de rama

Normalmente las dos paredes laterales de los ventrículos se despolarizan casi al mismo tiempo, las corrientes que fluyen desde las paredes laterales de los dos ventrículos prácticamente se neutralizan. Sin embargo, si es bloqueada una de las ramas el impulso se extenderá sobre un ventrículo mucho antes que hacerlo por el otro. Cuando la rama izquierda está bloqueada, la despolarización cardíaca se difunde por todo el ventrículo derecho con rapidez, así pues el ventrículo derecho es electronegativo respecto al izquierdo. Debido a la lentitud de la conducción del impulso cuando se bloquea el sistema de Purkinje, la desviación causada por un bloqueo de rama también hace aumentar considerablemente la duración del complejo QRS.

5.7.2. Potenciales anormales en el complejo QRS

Cuando la suma de los voltajes de todos los complejos QRS de las tres derivaciones bipolares es mayor a 4 milivoltios, se piensa que el electrocardiograma tiene un voltaje elevado. La causa de los complejos QRS de alto voltaje es el aumento de la masa muscular del corazón, lo que suele ser el resultado de una hipertrofia del músculo por sobrecarga. El aumento de la masa muscular permite la generación de magnitudes elevadas de corriente alrededor del corazón. En consecuencia, los potenciales eléctricos son considerablemente mayores. Por el contrario hay 3 causas principales de disminución del voltaje en el electrocardiograma, estas son: las anomalías del propio músculo cardíaco que impiden la generación de grandes cantidades de corriente, condiciones que anormales alrededor del corazón que no permiten conducir la corriente desde éste a la superficie con facilidad y la rotación de la punta de forma que señala hacia la parte anterior del tórax, haciendo que la corriente eléctrica del corazón fluya en sentido anteroposterior.

Complejos QRS prolongados y anormales

La causa de un complejo QRS prolongado siempre es una conducción retrasada a través de los ventrículos. Tal conducción retrasada es frecuente cuando uno o ambos ventrículos izquierdo o derecho puede prolongarse hasta 0.10 a 0.12 segundos. El bloqueo de las fibras de Purkinje tiene como consecuencia que el impulso cardíaco sea conducido por el propio músculo ventricular, con lo que se disminuye la velocidad de conducción, si se produce el bloqueo completo de una rama del haz, la duración del complejo QRS aumenta en un valor de 0.14 segundos. En ocasiones, existen bloqueos locales en múltiples puntos de los ventrículos, como consecuencia se registra una conducción muy irregular del impulso cardíaco, da a lugar a rápidos desplazamientos entre las desviaciones izquierda y derecha del eje.

Corriente de lesión

Diversas patologías cardíacas hacen con frecuencia que parte del tejido cardíaco permanezca despolarizado de forma continua. Cuando esto ocurre, diferentes corrientes logran atravesar zonas patológicamente despolarizadas y las zonas polarizadas, esta es la denominada corriente de lesión. Algunas de las anomalías frecuentes en este tipo de corrientes son: traumatismo mecánico, que hace que la membrana se conserve tan permeable que no puede producirse la repolarización completa, procesos infecciosos que lesionan las membranas ventriculares y 3, isquemia de zonas del corazón por oclusión coronaria, con mucho la causa más frecuente de corriente de lesión. Incluso antes de que se inicie el complejo QRS, este flujo de corriente produce un registro inicial en la derivación I, situado por debajo de la línea de potencia. En la figura 8 se muestra una corriente de lesión para infarto agudo en la pared anterior

Isquemia coronaria

La isquemia extrema del músculo cardíaco ocurre después de una oclusión coronaria, y desde la zona infartada de los ventrículos fluye una fuerte corriente de lesión durante el intervalo T-P entre latidos. El aspecto diagnóstico importante es la intensa corriente de lesión que se hace presente en la derivación torácica, encontrándose una corriente de lesión negativa durante el intervalo T-P, el extremo negativo del vector de la corriente de lesión se halla contra la pared torácica. Esto significa que la corriente se origina de la pared anterior de los ventrículos, motivo fundamental para diagnosticar el trastorno como infarto de pared anterior. Si el extremo positivo del vector se halla en la pared torácica y el negativo (extremo lesionado) se aleja de ella, la

corriente de lesión proviene del lado del corazón opuesto a la porción adyacente de la pared torácica, motivo por el cual se establece el diagnóstico de infarto de pared posterior. Siguiendo los misma metodología, se puede determinar la localización de cualquier zona de infarto que emita una corriente de lesión.

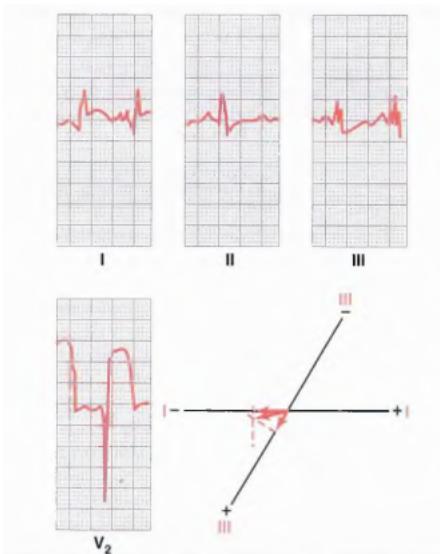


Figura 8: Corriente de lesión en infarto agudo de la pared anterior observando el potencial de lesión en V2.

Anomalías de la onda T

La onda T se hace anormal cuando no ocurre la secuencia normal de repolarización, cuando la conducción del impulso esta muy retrasada a través de los ventrículos, la onda T casi siempre muestra una polaridad opuesta a la del complejo QRS. La conducción tampoco se produce por el sistema de Purkinje. En consecuencia, la velocidad de conducción esta muy disminuida, y en cada caso la onda T tiene una polaridad opuesta a la del complejo QRS. Si la punta del ventrículo izquierdo presenta una despolarización anormalmente larga, la repolarización de los ventrículos no comenzará en la punta como es habitual, por el contrario la base de los ventrículos se repolarizara antes que la punta, y el vector de repolarización se dirigirá desde la punta hasta la base del corazón. La isquemia leve, es la causa mas frecuente del aumento de la duración de la despolarización, cuando la isquemia se produce solo en una parte del corazón, el periodo de despolarización a este nivel aumenta sin proporción con el de otras zonas del órgano. Por tanto, pueden producirse cambios definidos en la onda T como los presentados en la figura 9.



Figura 9: Onda T invertida debido a isquemia leve en los ventrículos.

5.8. Enfermedades Cardiovasculares (ECV):

Las enfermedades cardiovasculares son todas aquellas que involucran al corazón o a los vasos sanguíneos, la enfermedad de arterias , éstas incluyen:

5.8.1. Infarto agudo de miocardio (IAM)

El infarto agudo de miocardio, también llamado coloquialmente como paro cardíaco, la usual causa de ésta patología suele ser la enfermedad de arterias coronarias, cuando existe un riego sanguíneo insuficiente. El término herida al miocardio se usa cuando existe evidencia de valores elevados de troponina cardíaca (cTn) con por lo menos un valor arriba del percentil 99 %, se considera aguda si los valores de cTn tienen una elevación o caída. A su vez, se utiliza infarto de miocardio cuando existen heridas agudas, con evidencia clínica de isquemia aguda miocárdica, además de las variaciones de cTn y al menos una de las siguientes:

- Síntomas de isquemia miocardial.
- Cambios isquémicos en el ECG.
- Desarrollo de ondas Q patológicas-

Utilizando el ECG, no es posible inicialmente distinguir entre la manifestación de heridas al miocardio agudas o crónicas, y de isquemia aguda de miocardio [5].

5.8.2. Fibrilación Atrial (FA):

Una arritmia es un problema con el ritmo o la frecuencia cardíaca que no está justificado fisiológicamente. Avances en el campo han mejorado el entendimiento que se tiene de los mecanismos electrofisiológicos tras el desarrollo de una variedad de arritmias cardíacas, son generalmente divididas en dos categorías mayores como teoría para su ocurrencia:

- Formación de pulsos abnormal o aumentada.
- Alteraciones de la Conducción (ej. reentrada de pulsos de estimulación)

La arritmia más común es la fibrilación atrial, ésta se presenta aproximadamente en el 2 % de la población en general, y 15 % de los adultos mayores. A pesar de ello aún no se acaban de conocer del todo los mecanismos que la detonan o mantienen pero sí se han desarrollado teorías y modelos tal y como se ve en el cuadro anterior, sin embargo las notables controversias entre ellas provocan que se realicen diagnósticos y tratamientos terapéuticos inefectivos a estas alturas. Ésto en contraste con la taquicardia nodal de fibrilación ventricular usando una vía accesoria, la cual tiene mecanismos bien definidos, y circuitos que pueden ser seguramente dirigidos y tienen altos índices de cura. En los últimos años se han investigado intensamente el procesamiento de señales tanto al electrocardiograma superficial (ECG), como al electrograma intracardíaco (EGM). Con base en los resultados de los registros se ha tomado ventaja del hecho en que el corazón, durante un evento de fibrilación atrial, se comporta de una manera inherentemente compleja, heterogénea y no-estacionaria, y por lo tanto la realización de análisis no lineales ha logrado llegar a avances relevantes[23][24][25].

5.8.3. Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC):

La insuficiencia cardíaca congestiva es un síndrome que puede ser causado por una variedad de anomalías, que incluyen sobrecarga de presión y volumen, pérdida de músculo, enfermedad muscular primaria o demandas periféricas excesivas, como falla de alto rendimiento. En la forma habitual de insuficiencia cardíaca, el músculo cardíaco ha reducido la contractilidad. Esto produce una reducción en el gasto cardíaco, que luego se vuelve inadecuado para satisfacer las demandas periféricas del cuerpo. Los 4 determinantes principales del rendimiento del ventrículo izquierdo (VI) generalmente se alteran de la siguiente manera:

1. Hay una disminución intrínseca de la contractilidad muscular.
2. La precarga o la presión de llenado auricular izquierdo aumenta, lo que resulta en congestión pulmonar y disnea.
3. Aunque la presión arterial sistémica a menudo se reduce, hay un aumento en la resistencia vascular sistémica (poscarga), que puede reducir aún más el gasto cardíaco.
4. La frecuencia cardíaca generalmente aumenta como parte de un mecanismo compensatorio asociado con un aumento en el tono simpático y las catecolaminas circulantes.

En pacientes con enfermedad coronaria, a menudo hay un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio. Un aumento en el tamaño del corazón puede ser particularmente perjudicial al aumentar la tensión de la pared debido a la relación de Laplace y al aumento del consumo de oxígeno del miocardio.[\[26\]](#)

5.8.4. PTB Diagnostic ECG Database

Ésta base de datos contiene 549 registros de 290 sujetos (de 17 a 97 años, 209 hombres, 81 mujeres). Cada registro incluye 15 señales obtenidas simultáneamente: las 12 derivaciones comunes (*I, II, III, avr, avl, avf, v1, v2, v3, v4, v5, v6*) junto con 3 vectores de Frank. Cada señal fue digitalizada a 1000 muestras por segundo, con una resolución de 16 bits en un rango de $+ - 16,384mV$.

De los 290 sujetos 148 presentaron infarto al miocardio, 18 cardiomiotías, 14 arritmias y 52 sujetos saludables, utilizados como grupo de control.

5.9. Técnicas Lineales

5.9.1. Momentos Estadísticos

En matemáticas, un momento es una medida cuantitativa específica de la forma de una función. Si la función es una distribución de probabilidad, entonces el momento cero es la probabilidad total (es decir, uno), el primer momento es el valor esperado, el segundo momento central es la varianza, el tercer momento estandarizado es la asimetría y el cuarto momento estandarizado es la curtosis.

- El concepto matemático está estrechamente relacionado con el concepto de momento en física.
- En estadística, los valores sobre los cuales se trabaja ya no son masas como en su aplicación en la mecánica, pero aún miden características relativas a dato central relativas respecto al resto de los valores.

Los momentos estadísticos son parámetros que pueden ser utilizados para describir las características de la evolución temporal en fenómenos como, por ejemplo, los ciclos de la concentración plasmática y de la tasa de excreción urinaria que sigue a la administración de una dosis única de un medicamento [\[27\]](#). Por esta razón, es una práctica común en el análisis lineal de series temporales realizar un ventaneo dinámico a la señal y obtener para cada ventana los valores de los momentos estadísticos para lograr observar si la evolución temporal de los datos obedece a un comportamiento en esperado dentro de un régimen Gaussiano o se desvía del mismo.

5.9.2. Media

El primer momento hace referencia a la media aritmética de una distribución, esta variable representa el valor promedio de todas las observaciones en una muestra. Si las observaciones de la muestra de tamaño n , son x_1, x_2, \dots, x_n . Entonces la media de la muestra puede verse representada por la expresión:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}. \quad (1)$$

5.9.3. Varianza

Una medida de tendencia central que captura la dispersión de los valores respecto a una valor medio es la varianza. Para medir este grado de dispersión, se utiliza la varianza, relacionada al segundo momento estadístico. La varianza se define como:

$$\sigma^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad (2)$$

5.9.4. Coeficiente de Variación

El coeficiente de variación, también denominado como coeficiente de variación de Pearson, es una medida estadística que brinda información acerca de la dispersión relativa de un conjunto de datos. La expresión para este coeficiente se muestra en la figura 3

$$CV = \frac{\sigma_i}{\bar{x}} \quad (3)$$

El coeficiente de variación se utiliza para comparar conjuntos de datos pertenecientes a poblaciones distintas, este tiene en cuenta el valor de la media. Por lo tanto, el coeficiente de variación permite contemplar las posibles distorsiones de las medias de dos o más poblaciones.

5.9.5. Skewness o Sesgo

El sesgo es un valor de error que mide la diferencia entre la esperanza matemática (media) y el valor real de la variable. También se conoce como el grado de asimetría de una distribución, si una curva de frecuencias se encuentra alineada a la izquierda se dice que tiene un sesgo positivo, mientras si esta alineamiento se dirige hacia la derecha, por el contrario, se dice que cuenta con un sesgo negativo. Este momento estadístico se define como muestra la ecuación 4

$$s = \frac{1}{n} \frac{\sum(X - \bar{x})^3}{\sigma^3} \quad (4)$$

Así mismo la ecuación 5 representa el ajuste para el tercer momento muestral:

$$s = \frac{n}{(n-1)(n-2)} \frac{\sum(x - \bar{x})^3}{s^3} \quad (5)$$

5.9.6. Curtosis

La curtosis mide que tipo de gráfico tiene una distribución, comparando con una distribución de tipo normal, es conocida también como el grado de apuntamiento de una curva. Lo que significa que medirá Este momento se define en la ecuación 6.

$$k = \frac{1}{n} \frac{\sum(X - \bar{x})^4}{\sigma^4} \quad (6)$$

El ajuste muestral de la curtosis puede apreciarse en la ecuación 7:

$$k = \frac{n(n+1)}{(n-1)(n-2)(n-3)} \frac{\sum(x - \bar{x})^4}{s^4} - \frac{3(n-1)^2}{(n-2)(n-3)} \quad (7)$$

5.9.7. Definición de Señal y Serie de Tiempo

Una señal se representa matemáticamente según una variable o más variables independientes. Una señal de audio, por ejemplo, se puede representar según la amplitud (intensidad) del valor en tensión captada por el dispositivo transductor y cómo evoluciona a lo largo del eje temporal. Las señales pueden describir una amplia variedad de fenómenos físicos. Las señales se representan matemáticamente como funciones de una o más variables independientes [28]. Las señales se pueden clasificar en analógicas, discretas en el tiempo y digitales. La diferencia principal entre estas señales es si son continuas o discretas en amplitud y tiempo. En la naturaleza, las señales son analógicas, pero para tratarlas computacionalmente pueden discretizarse en señales digitales

Dado que una serie de tiempo es un conjunto de observaciones x_i , cada una de las cuales se registra en un tiempo específico t [29]. Generalmente una señal contiene dicho registro de temporalidad y por lo tanto puede denominarse una serie de tiempo.

5.9.8. Ventanas y Técnica de Ventaneo

En el contexto estricto de la matemática, las ventanas son funciones utilizadas para evitar las discontinuidades al principio y al final de los bloques analizados ó para realizar modificaciones o transformaciones a la información contenida dentro de dicha ventana.

En el procesamiento de señales, una ventana se utiliza cuando el análisis se centra en una señal o serie de tiempo de longitud voluntariamente limitada a un marco de observación. Esto se logra tomando una fracción de la señal original y aplicando las funciones ventana correspondientes.

El deslizamiento de esta ventana de observación a lo largo de la señal es a lo que se denomina **ventaneo** de una señal. Tomando en cuenta que existirá un **overlapping** ó superposición entre ventanas (una fracción de la señal que pertenece a la ventana anterior y una fracción de la ventana consecutiva) se considera que la señal conserva la continuidad de observación y aporta una mirada significativa a la evolución temporal de la función aplicada a lo largo de la señal. Un ejemplo de este procedimiento puede observarse en la figura 10, dónde puede notarse el procedimiento anteriormente descrito sobre una señal **a)** de la cual se extrae una porción o ventana **b)** y se aplica una función o transformación a dicha ventana **c)**. Este procedimiento continuará hasta alcanzar el final de la señal discretizada.

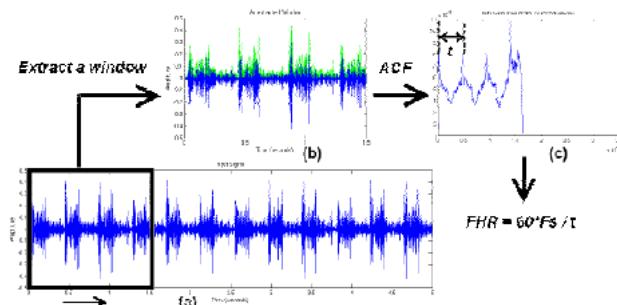


Figura 10: Ventaneo de una Señal

5.9.9. Sistema Complejo (SC) s/ Complejidad:

En la actualidad se ha encontrado cada vez más y más que existen ciertos comportamientos y características en común (Emergencia de auto-organización, multi-escalamiento, autosimilitud) dentro de compendios de datos obtenidos de diversos sistemas multicomponentes, éste comportamiento que muestra señales de ser “universal” es generalmente denominado Complejidad, mientras que los sistemas que muestran éstas características son llamados Sistemas Complejos. A pesar de que aún hay muchas opiniones respecto a lo que es y comprende un sistema complejo, existen aspectos comunes que pueden ser reconocidos como signos de complejidad:

- Un sistema complejo tiene muchos grados de libertad; individuos, partículas, unidades. Cada uno de sus componentes es un nodo en una red con una compleja tipología de enlaces internodales, representando las interacciones no lineales entre cada unidad.
- La complejidad está asociada a la emergencia de comportamiento auto-organizado, es decir, en la dinámica no-lineal existe un mecanismo cooperativo que detona la formación espontánea de estructuras auto-organizadas.
- Los estados auto-organizados tienen características y escalas espacio-temporales difícilmente obtenidas de una función simple (linear) respecto a intervención externa o procedimientos lineales de análisis de conjuntos.

Un sistema biológico es en consecuencia un sistema complejo tomando en cuenta todas las unidades que lo componen, sus grados de libertad y la emergencia de auto-organización.

Grupos de investigadores concentran sus esfuerzos en llegar a modelos de redes complejas que no sólo enlacen las funciones de órganos y tejidos, sino también llenar el espacio entre biología molecular y la fisiología del cuerpo humano aplicando conocimientos de campos como: Teoría de Redes, Física Estadística, Minería de Datos, Ciencias de la Información y Procesamiento de Señales [23].

6. Capítulo 6 Desarrollo experimental

6.1. Propuesta de solución

La propuesta de solución consiste en el diseño e implementación de algoritmos para el procesamiento y análisis mediante técnicas lineales (momentos estadísticos) y no-lineales, de los registros de electrocardiograma encontrados en bases de datos para Infarto Agudo al Miocardio (IM), Fibrilación Atrial (FA) e Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC). Por los pasos a tomar en la investigación, ésta se dividió en dos etapas, la primera comenzando por la obtención de la señal de variabilidad cardíaca (HRV) para explorar las secuencias de comportamiento anormal en las mismas y su diferenciabilidad respecto al régimen gaussiano, dando pie a realizar la exploración no-lineal en la segunda etapa con la base de datos MIMIC-III y desarrollar un algoritmo de inteligencia artificial supervisado que logre clasificarlas.

6.2. Generalidades

6.2.1. Sujetos y tamaño de la muestra de estudio

Como muestra de aplicación se tomaron los datos de las bases de datos descritas previamente, se mencionarán brevemente con los datos pertinentes, una muestra de los casos puede ser encontrada en el Apéndice B:

- **MIT-BIH Atrial Fibrillation DB:** Base de datos de 25 registros largos de sujetos de prueba humanos con fibrilación atrial. Con un registro promedio de 10 horas de duración con dos canales de registro.
 - Frecuencia de muestreo: 250Hz
 - Resolución: 12 bits
- **BIDMC Congestive Heart Failure DB:** Base de datos con 15 sujetos de prueba humanos con caso severo de insuficiencia cardíaca congestiva, los registros presentan una duración promedio de 10 horas, con un registro de 2 canales.
 - Frecuencia de muestreo: 250Hz
 - Resolución: 12 bits
- **MIT-BIH Arrhythmia DB:** Contiene 47 registros de media hora de registros ambulatorios con dos canales de ECG, obtenidos de sujetos de prueba estudiados por el Laboratorio de Arritmia del Boston Israel Hospital entre 1975 y 1979.
 - Frecuencia de muestreo: 360Hz
 - Resolución: 11 bits
- **Long Term AF DB:** En esta base de datos se presentan 84 registros a largo plazo de ECG, de sujetos de prueba con fibrilación atrial sostenida o paroxística. La duración del registro de los casos varía pero se encuentran con un promedio de 24-25 horas.
 - Frecuencia de muestreo: 128Hz
 - Resolución: 12 bits
- **PTB Diagnostic ECG DB:** Registros obtenidos de un equipo prototípico con 16 canales de entrada. La base de datos abarca 290 sujetos de prueba humanos con diversas condiciones, de las cuales se enfocará en los 148 casos de Infarto al Miocardio, y los 52 sujetos de control.
 - Frecuencia de muestreo: 1000Hz
 - Resolución: 16 bits

6.2.2. Software

Para el diseño de los algoritmos de pre-procesamiento, así como el ventaneo de las señales y la construcción de la señal HRV se utilizó el lenguaje de programación Python 3 con el uso de la herramienta Jupyter Notebook y Jupyter Lab como ambiente de ejecución para la segmentación del código en diferentes etapas modulares.

6.3. Procedimiento

Teniendo acceso directo a los archivos de physionet.org se elaboró un método para corroborar la validez de los datos registrados, eliminando registros sin datos electrocardiográficos o con condiciones no relacionadas con el estudio. Al realizar la revisión de los registros y sus anotaciones, se observaron que directamente estuvieran correctamente posicionadas las anotaciones de los picos de cada pulso, para aquellos casos con un mal registro de pulsaciones se implementó una etapa de pre-procesamiento alternativo de los picos en dos etapas, toda señal cuyos picos no pudieran ser debidamente registrados para derivar la variabilidad cardíaca de la señal, fueron descartados

6.3.1. Pre-Procesamiento de la señal

En la Figura [11] se visualiza el flujo por el cual se realizó la selección de señales, así como el método alternativo por el cual se desarrolló un detector de picos. Una vez que se han leído los registros de los sujetos de la base de datos descargada, se despliegan las señales con una muestra de 1 minuto con identificación de picos, la frecuencia de muestreo de la señal, y los comentarios extra que se hayan adjuntado al caso.

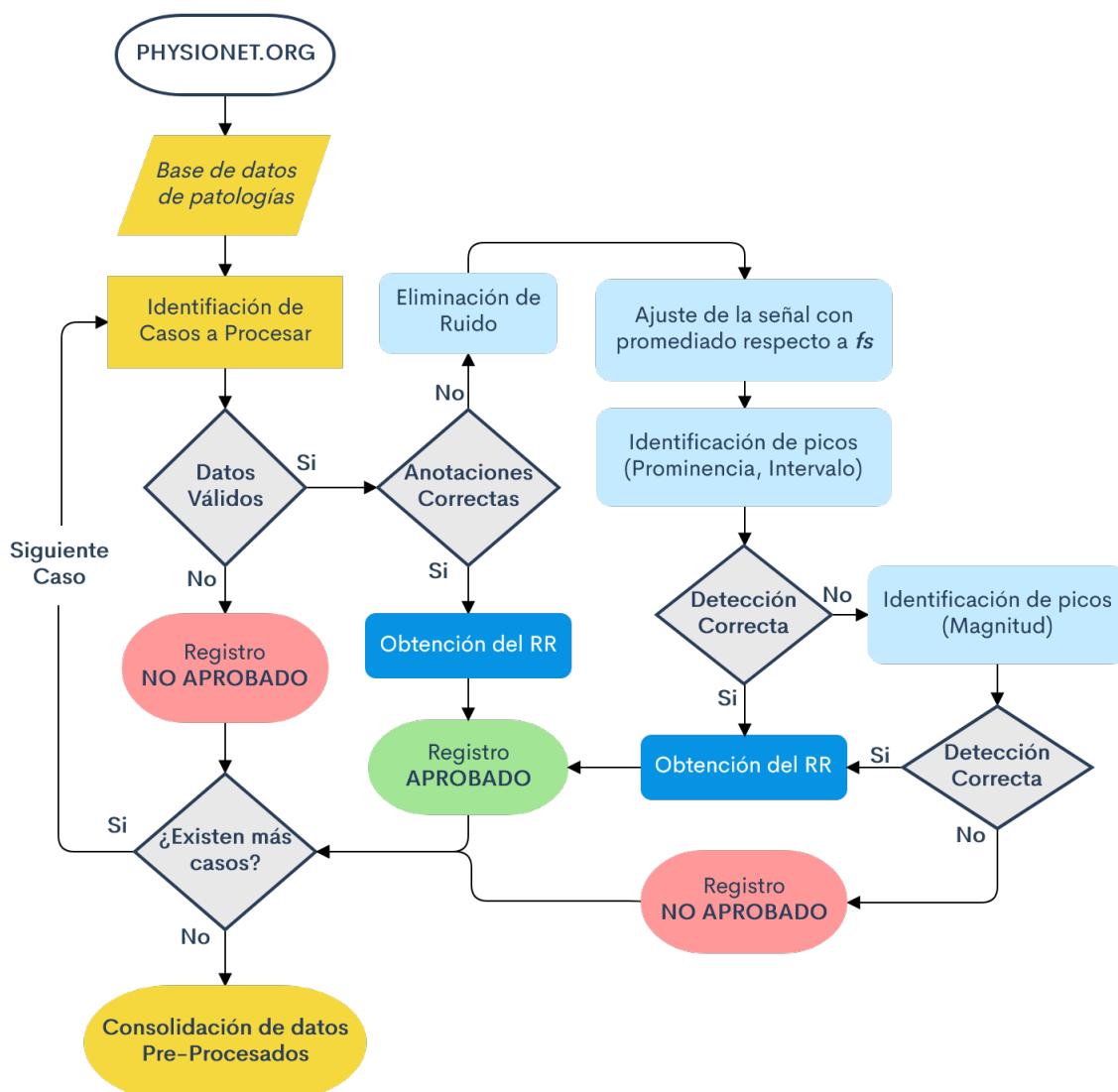


Figura 11: Diagrama de flujo del Pre-procesamiento.

6.3.1.1. Obtención de señales ECG -

Una vez descargadas las bases de datos completas de las plataformas de physionet se obtuvo el acceso a los archivos directos de cada registro, para poder hacer uso de éstos se empleó el módulo “wfdb” [30], el cual permite un acceso rápido a las notas y detalles de las señales. Siguiendo la estructura del diagrama de flujo, identificados los casos a procesar, en el caso de que no existan datos de señales de ECG, se registrara un sujeto no aprobado y pasará al siguiente caso.

Si existen señales válidas en el caso, es posible que el registro cuente con las anotaciones pertinentes en los picos de la señal¹², corroborados por el personal médico que consolidó la base de datos, en caso de ser así se extraen esas coordenadas y se genera la señal de variabilidad cardíaca, registrando el caso con sus características y marcándolo como aprobado. Sin embargo también existen bases de datos que no cuentan con archivo de anotaciones, o bien dichas anotaciones se han registrado de forma incorrecta, esto está indicado en las bases de datos. Para poder hacer uso de éstas señales, en la fase de revisión de anotaciones (Figura 11) cuando es considerado un mal registro, se procede a realizar un procesamiento alternativo.

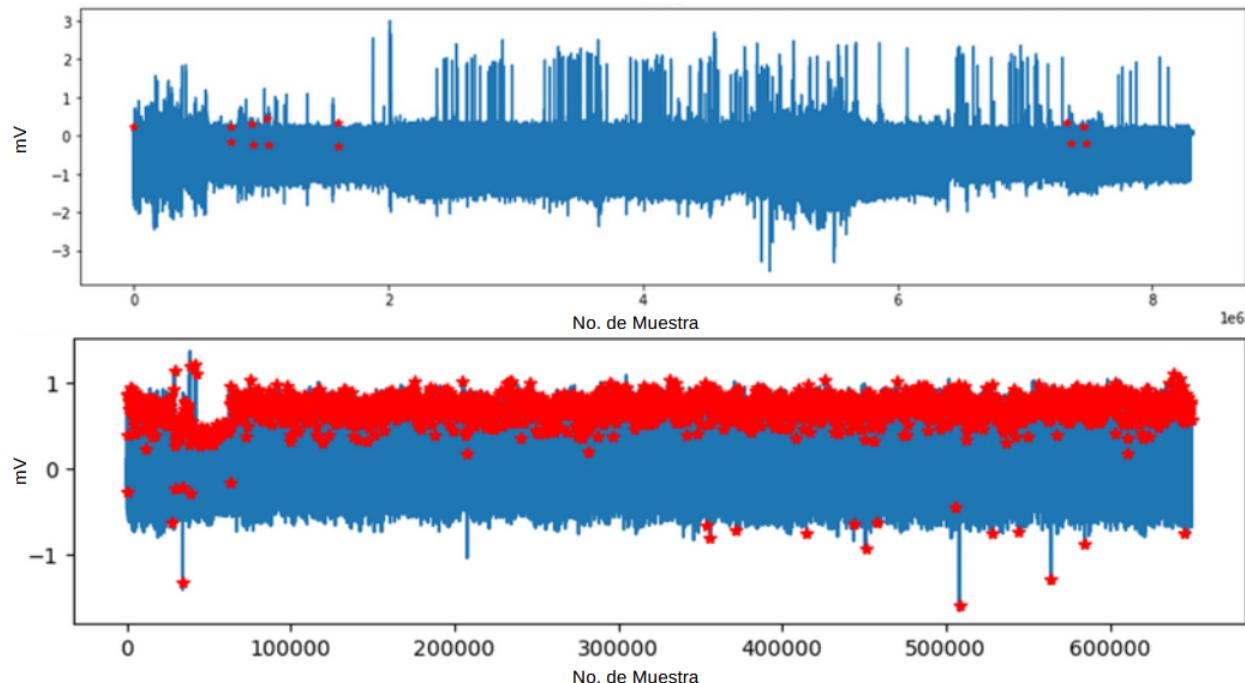


Figura 12: Señal con anotaciones correctas(abajo) e incorrectas(arriba)

6.3.1.2. Reducción de ruido -

Una vez aprobada la vía alternativa el primer paso es remover en la mayor medida posible alteraciones en la señal, la forma de realizar el primer tratamiento es por medio de un filtro Notch de Respuesta Infinita al Impulso de segundo orden (“Second order IIR Notch filter” en inglés)[31] a través de la librería “scipy”. El filtro aplicado es de 60Hz con un factor de calidad Q de 1. En la figura 13 encontramos la misma señal que carecía de anotaciones en la figura 12.

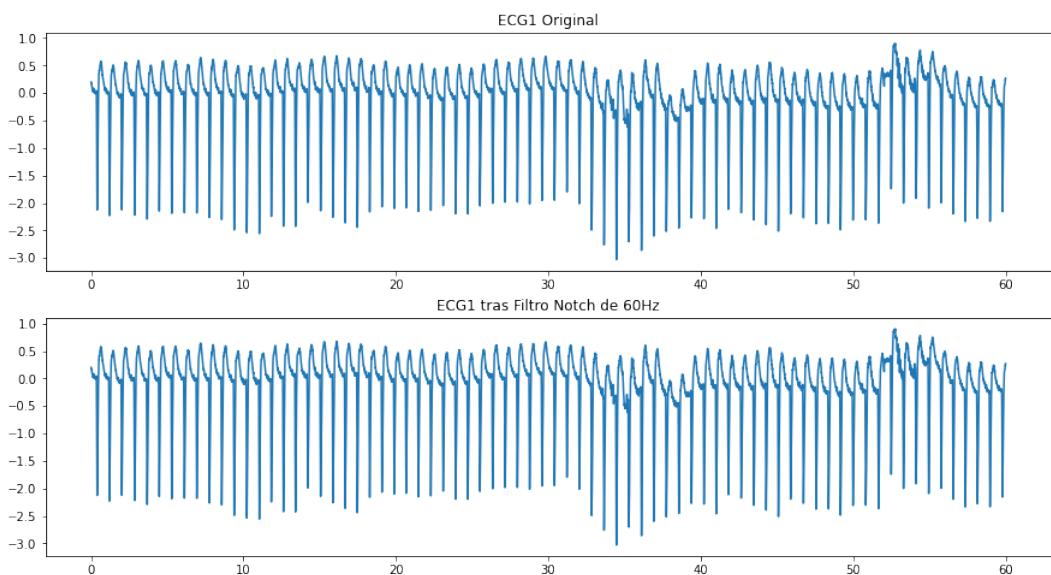


Figura 13: Señal antes(Arriba) y después (abajo) del filtro.

6.3.1.3. Corrección de Línea base errante -

Debido a la metodología por la cual se registran los ECG, es imposible detectar exclusivamente los cambios de potencial ocurientes en el corazón si los electrodos que se encargan de ello se encuentran en la superficie de la dermis. Es por ello que es posible percibir movimientos en la señal que podrían corresponder al movimiento del sujeto, a su respiración, etc. Esto dificulta en cierta medida la detección de los pulsos a lo largo de la señal, por lo que llega a ser de especial importancia llegar a cancelar en la medida de lo posible estas variaciones.

Para poder lograr esto se aplica un filtrado de media móvil en dos fases; para determinar cuantos datos deberá abarcar en cada caso para registrar su promedio se tomó en cuenta la frecuencia de muestreo "fs" un valor pulsos por minuto como límite superior de 230 BPM, éste valor fue propuesto tomando en cuenta la estimación más alta de un individuo realizando un esfuerzo máximo a sus 20 años, de 200 BPM, y agregando 30 más para considerar un límite insuperable. Así pues la ventana del filtro fue determinada de la siguiente manera:

$$Ventana = \frac{60 \text{ seg} \cdot fs}{\text{Max BPM}}$$

Tomando este tamaño de ventana (W) con una señal S de n datos se aplica un promedio(\bar{a}) de cada ventana de tal forma que:

$$\bar{a} = \frac{1}{W} \sum_{i=0}^{n-1} S_{W-i}$$

Obteniendo la señal de media móvil directa se encuentran movimientos respecto a pequeños y grandes cambios, pero para registrar exclusivamente los cambios mayores, se realiza nuevamente el filtro de media móvil respecto al filtro anterior con el doble de ventana por 5 iteraciones, el resultado se puede observar en la parte superior de la Figura 14

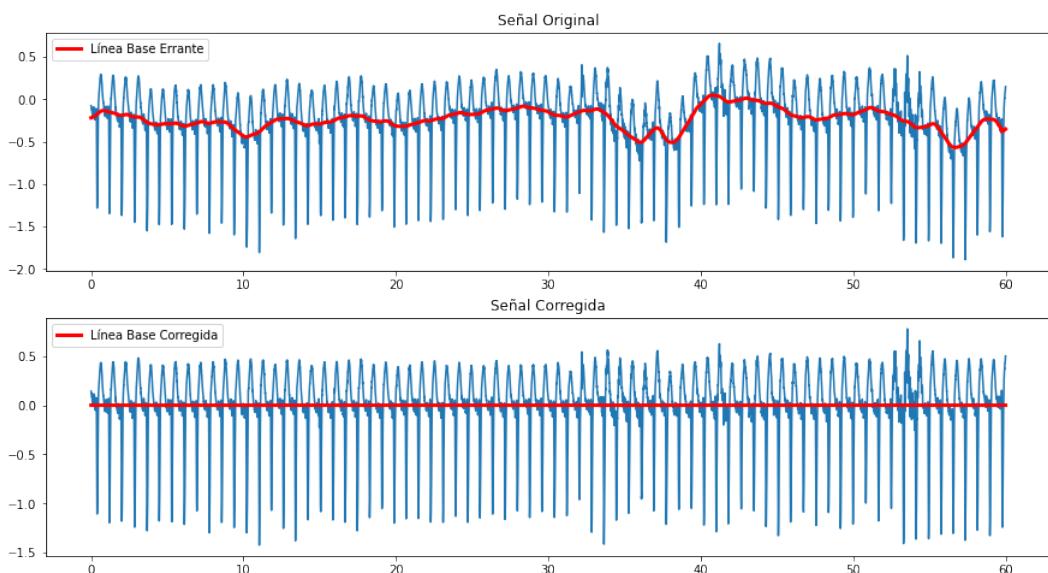


Figura 14: Media móvil generada(superior) y Señal con el ajuste de línea(inferior)

6.3.1.4. Detección de picos -

Aplicando la función de detección de picos del módulo “scipy”, se establecen parámetros para determinar los picos; el primero es que sean datos que presenten una prominencia respecto a puntos en su alrededor desde un 80 % y que exista un distanciamiento entre dichos puntos de por lo menos el tamaño de ventana definido anteriormente con un BPM de 230, como se ve en la muestra superior de la figura 15. Posteriormente, sabiendo las coordenadas de cada punto, se puede calcular la separación que existe entre cada latido para generar un vector de variabilidad cardíaca (HRV o RR) tal y como se ve en el cuadro inferior de la figura 15.

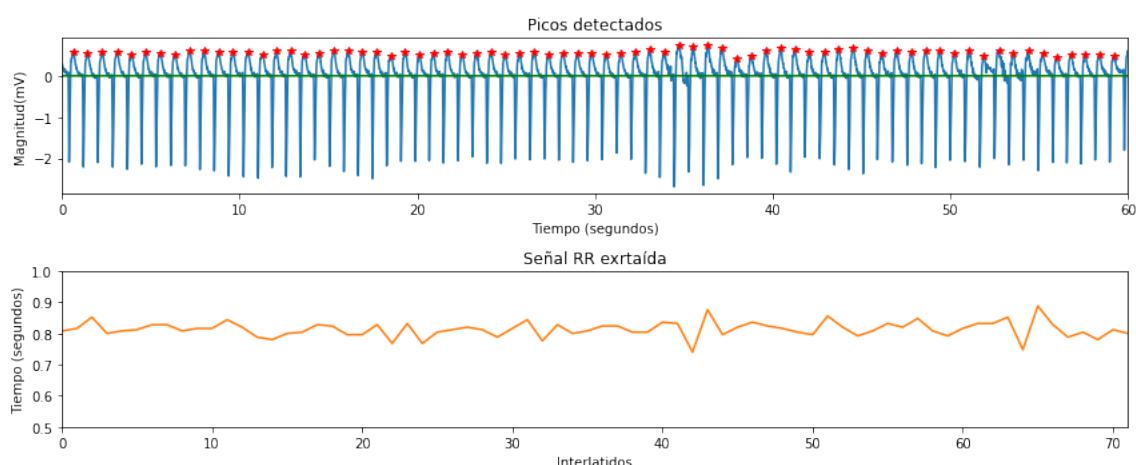


Figura 15: Detección de picos y señal de variabilidad cardíaca obtenida.

6.3.2. Procedimiento para Análisis Lineal de la señal RR

Una vez que se cuenta con las señales R-R derivadas del procedimiento anterior, se procede a la metodología exploratoria de las señales mediante la aplicación de una ventana correadiza a cada señal de interlatidos. Para esta acción se diseña una ventana con las siguientes características propuestas:

- *Tamaño de Ventana:* 1000 datos
- *Superposición:* 0,95

De manera que, una vez obtenida la ventana que contendrá una fracción de la señal original se capturan en un vector propio los valores correspondientes a los momentos estadísticos (media, varianza, sesgo y curtosis) así como el coeficiente de variación de manera análoga a la aplicación de una función de ventana en otros procedimientos dentro del procesamiento digital de señales. Al finalizar la captura de los valores, la ventana de observación es deslizada en sentido del crecimiento del eje temporal hasta el paso determinado por el valor de superposición propuesto y se repite el procedimiento anterior. La utilidad de esta técnica se encuentra en que al deslizar esta observación a lo largo del eje temporal de la señal original los valores rescatados son equivalentes a conocer, bajo ciertas condiciones definidas por el tamaño de la muestra tomada, la evolución temporal de los momentos estadísticos y el coeficiente de variación.

Como conceptualización de dicho procedimiento en una metodología para el estudio de los grupos de interés en este trabajo se obtiene el diagrama de flujo mostrado a continuación en la figura 16.

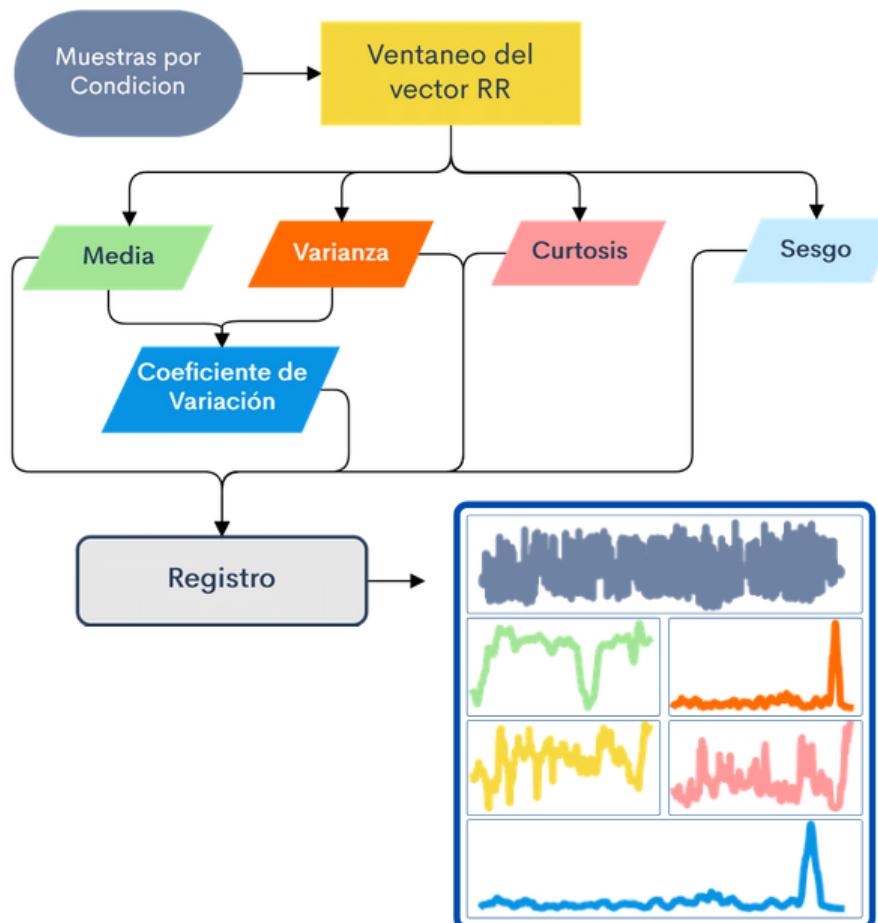


Figura 16: Diagrama de flujo del análisis lineal

7. Capítulo 7: Análisis y Resultados

7.1. Resultados del Análisis de tendencia central

En las figuras 17, 18, 19 se presentan retículas que contienen las gráficas resultantes del deslizamiento de la ventana diseñada sobre la señal de interlatido cardíaco de los casos más representativos de cada uno de los grupos de estudio. En las siguientes retículas se muestra un caso en la evolución temporal de las medidas estadísticas seleccionadas para el estudio.

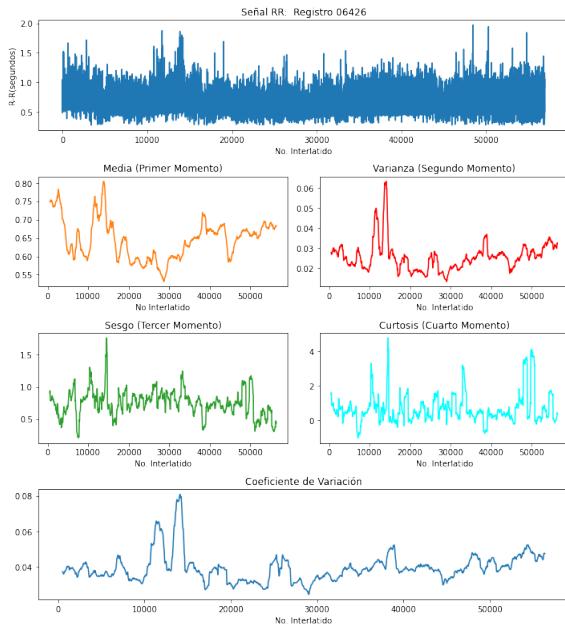


Figura 17: Gráfica de momentos de FA

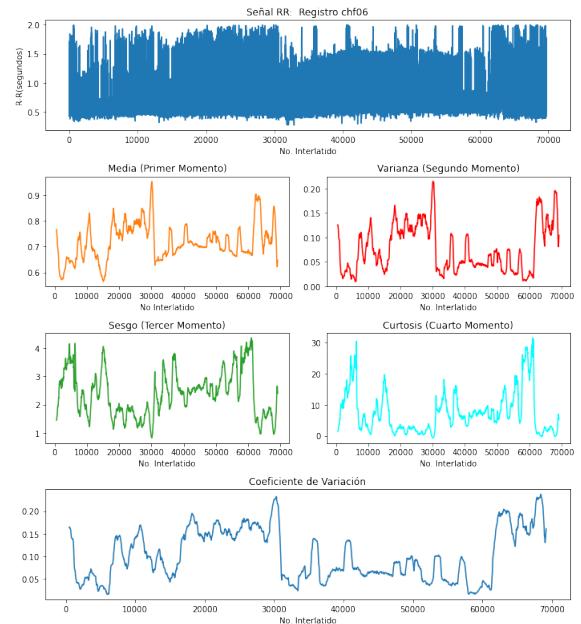


Figura 18: Gráfica de momentos de ICC

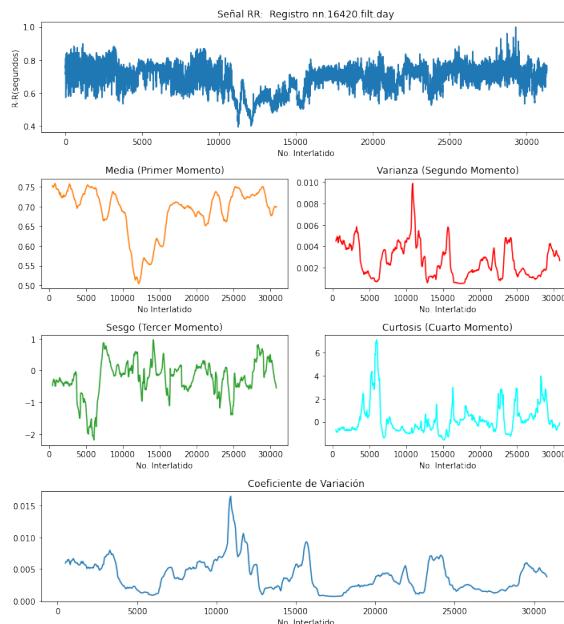


Figura 19: Gráfica de momentos Sano

El primer grupo que se discute es el grupo de sujetos sanos de la figura 19, esto para lograr vislumbrar si existe un patrón en su comportamiento que pueda considerarse como un punto de comparación claro para las señales patológicas.

En primer lugar se puede observar que se manifiesta un descenso en la señal de interlatido al rededor de los 1000 interlatidos, este descenso dura cerca de 500 interlatidos recuperar su tendencia inicial; comportamiento que comparte con el primer momento. La gráfica del segundo momento indica un ascenso que rebasa el valor de 0.008 alrededor del mismo punto de las señales anteriores. En cuanto al valor del sesgo, este oscila cerca de 0 y experimenta un descenso hasta rebasar un valor de -2, donde puede considerarse un sesgo negativo elevado, sin embargo al rededor de los 6000 interlatidos retorna a una oscilación entre 0 y -1. De manera similar, la curtosis llega a un comportamiento leptocírtico rebasando el valor de 6 al rededor del mismo punto que el momento anterior, a partir del cual desciende para oscilar entre valores dentro de un rango de 0 y 4. Finalmente se observa que el coeficiente de variación, normalmente contenido en un rango de 0.000 y 0.010 aproximadamente, también asciende a un valor máximo cerca del mismo punto en que los primeros momentos sufren una variación.

Para las señales correspondientes a los casos patológicos, tanto para Fibrilación Atrial, como para Insuficiencia Cardiaca Congestiva se observa un rango mayor ocupado en la magnitud de la señal del interlatido cardiaco con respecto a la señal sana. Observando la gráfica correspondiente a la media de ambos casos patológicos puede notarse que oscilan alrededor de valores ligeramente distintos a la media del grupo sano; en un rango ligeramente mayor para el caso de FA con valores máximos de 0.8 y pronunciado para el caso de ICC con valores hasta 0.9.

Para ambos casos patológicos se hace evidente que la amplitud de la gráfica del segundo momento manifiesta valores mayores a los observables en el grupo sano; al ser este momento un parámetro que toma en cuenta a la varianza con respecto a la media de la señal, este hecho puede indicar una variabilidad superior. Para el tercer momento se observan en ambos casos valores que indican un sesgo positivo, en contraste con la señal sana. La curtosis de la señal de FA se encuentra a valores similares a la sana sin superar el valor de 4, sin embargo para la señal de ICC este valor alcanza valores máximos de hasta 30 y oscilando en valores que superan por un orden de magnitud al caso sano. De manera similar a como ocurre en el segundo momento, el coeficiente de variación para ambos casos patológicos tiene valores mayores que el caso sano, siendo en el caso de ICC dónde esta diferencia es más notoria, con valores que tienen máximos que superan el valor de 0.20.

7.2. Análisis de distribución de las medidas de tendencia central

Como primer acercamiento al análisis de la evolución temporal de cada momento, se desea conocer el panorama general de la acumulación de dicha muestra mediante un histograma y su respectivo ajuste a una distribución. Esta visualización en la figura 20 permite observar las tendencias de la distribución de frecuencia de los momentos obtenidos del intervalo R-R para cada grupo de estudio.

De modo que, al obtener todas las distribuciones del grupo deseado para un momento específico se desea conocer si tienden a agruparse a manera de aproximación. En segundo lugar, de esta observación se elige un caso que represente mejor al régimen Gaussiano del momento, y así continuar con el análisis de la evolución temporal de los momentos. En el Apéndice A se encuentran concentradas todas las visualizaciones resultantes de este proceso.

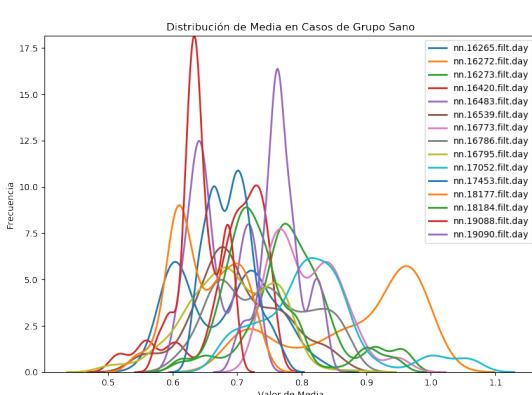


Figura 20: Histograma de la media en grupo sano

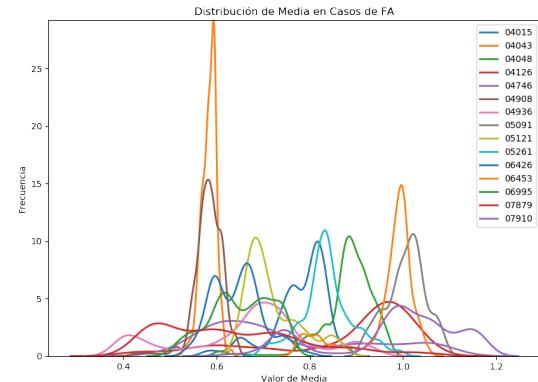


Figura 21: Histograma de la media en todos los casos de FA

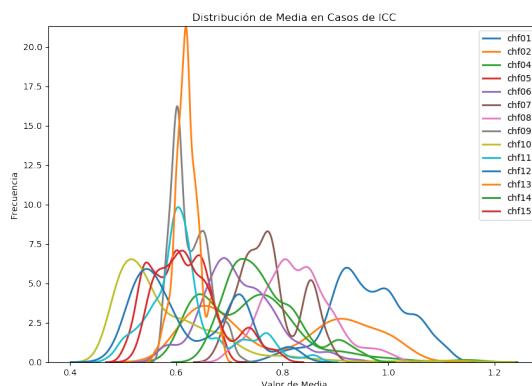


Figura 22: Histograma de la media en todos los casos de ICC

7.3. Interpretación de Resultados

Habiendo generado las distribuciones de cada uno de los momentos en los respectivos grupos de estudio se realizó un análisis comparativo a partir de la descripción estadística de ellos y su representación en un espacio. Las características destacadas para determinar una diferenciabilidad inicial fueron el Máximo, Mínimo, Media, Desviación Estandar (DE).

Características	FA	ICC	Sano
Máximo	1.362	1.174	1.343
Mínimo	0.318	0.464	0.146
Media	0.756	0.689	0.771
DE	0.170	0.125	0.145

Cuadro 1: Características de la Media

Características	FA	ICC	Sano
Máximo	25.198	30.391	13.779
Mínimo	-20.942	-14.336	-19.075
Media	0.10501	2.28708	-1.325
DE	1.828	5.207	1.983

Cuadro 3: Características del Sesgo

Características	FA	ICC	Sano
Máximo	0.256	0.339	0.097
Mínimo	0.00001	0.0003	0.0005
Media	0.02338	0.0202	0.006
DE	0.02510	0.0398	0.006

Cuadro 2: Características de la Varianza

Características	FA	ICC	Sano
Máximo	717.3686	945.5124	504.3643
Mínimo	-1.9007	-1.65243	-1.82903
Media	7.6122	55.72508	13.51796
DE	24.8702	115.334	22.4158

Cuadro 4: Características de la Curtosis

Características	FA	ICC	Sano
Máximo	0.2418	0.31856	0.11537
Mínimo	0.00003	0.00005	0.00011
Media	0.03002	0.02687	0.00723
DE	0.02728	0.04939	0.00689

Cuadro 5: Características del Coeficiente de Variación

En el caso de la distribución de la media de cada grupo, cuyas características se pueden observar en el Cuadro 1, se encontró un rango máximo cercano entre sí para todos los grupos, el valor mínimo fue el que presentó mayores diferencias en éste momento, sin embargo la media de los 3 grupos así como su desviación estandar permanecieron cercanos entre sí, ocupando el mismo espacio. Llegados a las características de la dispersión de la varianza en el Cuadro 2, podemos observar límites inferiores similares, en este caso se presenta poca variabilidad por parte del grupo Sano, a diferencia de los grupos patológicos.

Para la tercera comparativa en el Cuadro 3, en la dispersión del sesgo, se puede observar una media aparentemente diferente para los tres grupos, sin embargo, tomando en cuenta el rango entre el mínimo y máximo presentado, el cual se traslape entre sí, y la mayor desviación estándar para los casos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva, no se podría delimitar regiones de acción independientes entre sí. En el Cuadro 4 observamos la descripción estadística de la Curtosis, donde aun se presentan características en diferentes grupos que son muy cercanos entre sí, y de nuevo en el caso de Insuficiencia Cardíaca Congestiva se presenta una desviación estándar significativa respecto al resto. Finalmente en la comparativa de dispersión para el coeficiente de variación se vuelve a observar la aparente estabilidad del grupo Sano, teniendo la menor desviación estándar y máximo. En las Figuras 24, 23 y 25 podemos visualizar las diferencias en cada grupo una vez que son representados en gráficas de dispersión, las nubes correspondientes a los grupos de estudio visualizadas en cada gráfica se presentan en las mismas áreas, lo que dificultaría su diferenciación, observando el cambio de las características representadas en los ejes es posible encortar el comportamiento estable del grupo sano en la figura 25.

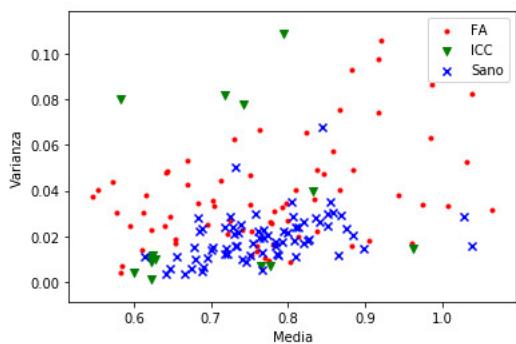


Figura 23: Gráfico de dispersión de la media VS varianza en los 3 grupos de estudio.

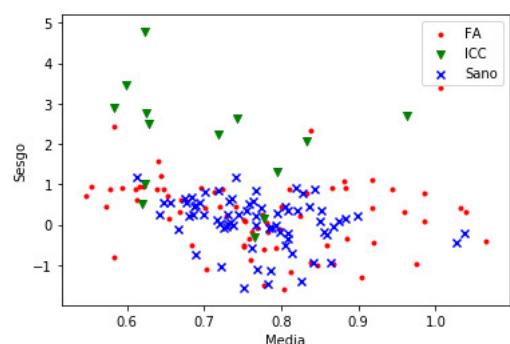


Figura 24: Gráfico de dispersión de la media VS sesgo en los 3 grupos de estudio.

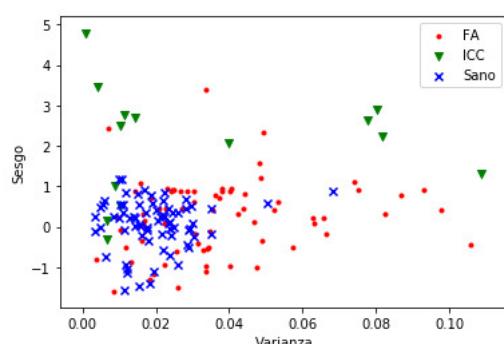


Figura 25: Gráfico de dispersión varianza vs sesgo en los 3 grupos de estudio.

8. Capítulo 8: Discusión

A partir de los resultados obtenidos del Capítulo 7, se puede observar que partiendo de los 4 momentos estadísticos y el coeficiente de variación aplicados en el trabajo no puede establecerse un criterio claro que permita su diferenciabilidad. Como puede observarse en las gráficas de las Figuras 24, 23 y 25, los casos saludables muestran una tendencia de variación y sesgo menor que los grupos de Fibrilación Atrial e Insuficiencia cardíaca congestiva en un intervalo entre 0.01 y 0.04 de varianza, sin embargo estos valores no muestran un criterio suficiente para excluirse de los demás grupos al superponerse con el 40 % de los casos patológicos. En el caso concreto de Insuficiencia cardiaca congestiva, se observa una dispersión mayor en la varianza y sesgo con respecto a los demás grupos analizados, con un intervalo de varianza de 0.01 a 0.10 y un sesgo con intervalo de -0.2 a 5.

Con estos resultados, se observa la dificultad para la categorización de las patologías por únicamente análisis lineales que busquen discriminarse por el régimen Gaussiano, debido al limitado margen comprendido alrededor de 0.8 segundos que tienen las señales de interlatido en el espacio temporal resulta difícil encontrar una tendencia diferenciable en la presencia de patologías.

9. Capítulo 9: Conclusiones

En este trabajo fue posible la recopilación de 156 registros de ECG, los cuales forman parte de pacientes que fueron diagnosticados con Fibrilación Atrial (71), Insuficiencia cardíaca congestiva(14) y un grupo de personas saludables(71) con una duración mínima de 5 horas 20 minutos y una máxima de 24 horas.

No fue posible tener acceso a registros de pacientes que presentaron Infarto agudo al miocardio para este análisis debido a que los casos recopilados de las distintas bases de datos fueron excluidos al presentar una duración máxima de 2 minutos, la cual no dotaba de una representabilidad a la patología estudiada.

La etapa de pre-procesamiento de las señales corrigió las irregularidades propias del registro electrocardiográfico, en particular el filtro Notch de 60Hz aplicado logró eliminar el ruido de 60 Hz proveniente de la toma eléctrica en las señales, mientras que el algoritmo para la corrección de la linea base funcionó para reducir el efecto de la variación del potencial eléctrico en la señal durante su registro.

El algoritmo para la detección de picos y la consecuente construcción de la señal HRV fue implementada en los registros de ECG recopilados, utilizando la librería de python “scipy” con parámetros de discriminación de prominencia al 80 % y distancia mínima entre datos de 230 latidos por minuto, mostrando una superioridad en los algoritmos utilizados por Physionet para su construcción de intervalos R-R.

Se utilizó un ventaneo de señal de 1000 interlatidos cardíacos para segmentar la señal construida de HRV y proceder a la aplicación de los 4 momentos estadísticos (media,variación,sesgo y curtosis), mismas que se detallan en las figuras. Las técnicas lineales usadas en esta etapa del trabajo, han brindado información cualitativa y cuantitativa que nos permite caracterizar la dinámica de la variabilidad cardíaca en forma global, sin embargo, su utilidad a nivel clínico es limitada debido a que estas medidas son basadas en escalas predefinidas y fijas.

Con lo anterior, se lograron cumplir 3 de nuestros 5 objetivos de Trabajo Terminal, por lo que en la segunda parte del trabajo se contemplará el cumplimiento de los objetivos 4 y 5, buscando complementar los registros de ECG obtenidos con los datos clínicos de la base de datos MIMIC-III.

10. Capítulo 10: Recomendaciones y/o Sugerencias para investigaciones futuras

Se contempla realizar este análisis con la base de datos clínicos especializados de MIMIC-III, misma que ha sido utilizada en el estado del arte para tener acceso a una mayor volumen de datos para las patologías requeridas. Los hallazgos reportados en este trabajo permiten evaluar la pertinencia del uso de metodologías no convencionales como las técnicas no lineales. La principal característica de estas metodologías, y a diferencia de las lineales, es que no son basadas en escalas fijas, si no que cubren la mayor cantidad posible de escalas para caracterizar la dinámica en señales irregulares.

Como se ha reportado en décadas recientes, la variabilidad cardíaca es el resultado de diversos mecanismos de control actuando a distintas escalas, dando como resultado fluctuaciones con invariación de escala expresada por un exponente de escalamiento, mientras que en condiciones patológicas, se observa una degradación o rompimiento de este escalamiento. Estos antecedentes en las investigaciones de la variabilidad cardiaca, sugieren la necesidad de incorporar estos análisis en nuestro plan de trabajo. En particular, se planea utilizar técnicas fractales, recurrencia e información (entropía). Adicionalmente, pretendemos usar cada una de estas medidas para integrarlas a un sistema clasificador cuya principal función será reducir la dimensionalidad para identificar los elementos principales conforme la secuencia de interlatido evoluciona, con la intención de identificar las etapas de alteración o cambio anómalos que sirvan como biomarcadores dinámicos.

11. Capítulo 11: Bibliografía

Referencias

- [1] S. Israel, A.Cheng and J. Irvine, “Ecg to identify individuals,” *Pattern Recognition*, 2005.
- [2] World Health Organization. (2016) Noncommunicable diseases (ncd) country profiles. [En línea]. Disponible: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [3] W. H. Organization. (2016) Cardiovascular disease. [En línea]. Disponible: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day/en/
- [4] T. Hubbner, A.Heitmann and R.Schroeder, “Multivariate short-term heart rate variability: a pre-diagnostic tool for screening heart disease,” *Medical Biological Engineering Computing*, 2011.
- [5] M. P. Tulppo, A. M. Kiviniemi, A. J. Hautala, M. Kallio, T. Seppanen, T. H. Makikallio, and H. V. Huikuri, “Physiological background of the loss of fractal heart rate dynamics,” *Circulation-Hagertown*, vol. 112, no. 3, pp. 314–319, 2005.
- [6] J. Starkova and V.Sovoliev, “Particular work qualities of the complex cardiac system of a human organism,” *Kyiv National Economic University*, 2009.
- [7] M. Mohebbi and H. Ghassemian, “Prediction of paroxysmal atrial fibrillation based on non-linear analysis and spectrum and bispectrum features of the heart rate variability signal,” *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 105, no. 1, pp. 40–49, 2012.
- [8] R. Kemppainen *et al.*, “Ecg parameters in short-term prediction of ventricular arrhythmias,” 2012.
- [9] S. Sahay, A. Wadhwani, and S. Wadhwani, “A survey approach on ecg feature extraction techniques,” *International Journal of Computer Applications*, vol. 120, no. 11, 2015.
- [10] Y. Öztürk, “Fractal dimension as a diagnostic tool for cardiac diseases,” 2019.
- [11] S. Guth and T. P. Sapsis, “Machine learning predictors of extreme events occurring in complex dynamical systems,” *Entropy*, vol. 21, no. 10, p. 925, 2019.
- [12] Y. Contoyiannis, F. Diakonos, and M. Kampitakis, “Applying the method of critical fluctuations on human electrocardiograms,” *arXiv preprint arXiv:1908.06408*, 2019.
- [13] D. Makowiec and R. Galaska, “Long-range dependenciesin heart rate signals- revisited,” *1st Department of Cardiology, Medical University of Gdańsk, Poland*, 2008.
- [14] ——, “Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study,” *Journal of the American College of Cardiology*, 2000.
- [15] E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe, P. Bhatnagar, J. Leal, R. Luengo-Fernandez, R. Burns, M. Rayner, and N. Townsend, “European cardiovascular disease statistics 2017,” 2017.
- [16] D. Charles and J.King, “Adoption of electronic health record systems among u.s. non-federal acute care hospitals,” *ONC Data Brief No. 9*, 2013.
- [17] T. Pollard, A.Johnson and L.Shen, “Mimic-iii, a freely accessible critical care database,” *ONC Data Brief No. 9*, 2013.
- [18] S. D. Ghiassian, “Network medicine: a network-based approach to human diseases.” 2015.
- [19] A. Guyton and J.E.Hall, ”*Músculo cardiaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas*”. Elsevier: 2011, Tratado de fisiología médica, 2011,pp.101-115.
- [20] ——, .^{Ex}citación rítmica del corazón”. Elsevier: 2011, Tratado de fisiología médica, 2011,pp.116-122.
- [21] ——, .^{El} electrocardiograma normal”. Elsevier: 2011, Tratado de fisiología médica, 2011,pp.123-128.

- [22] ——, *Interpretación electrocardiográfica del músculo cardíaco y anomalías coronarias: análisis vectorial*. Elsevier: 2011, Tratado de fisiología médica, 2011, pp.129-142.
- [23] R. Barbieri, E. P. Scilingo, and G. Valenza, *Complexity and nonlinearity in cardiovascular signals*. Springer, 2017.
- [24] J. W. Waks and M. E. Josephson, “Mechanisms of atrial fibrillation–reentry, rotors and reality,” *Arrhythmia & electrophysiology review*, vol. 3, no. 2, p. 90, 2014.
- [25] C. Antzelevitch and A. Burashnikov, “Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia,” *Cardiac electrophysiology clinics*, vol. 3, no. 1, pp. 23–45, 2011.
- [26] V. S. Vasudevan, M. A. Simaan, and P. D. Wearden, “Aortic valve ejection fraction for monitoring heart contractility in patients supported with a continuous flow left ventricular assist device,” 2019.
- [27] K. Yamaoka, T. Nakagawa, and T. Uno, “Statistical moments in pharmacokinetics,” *Journal of pharmacokinetics and biopharmaceutics*, vol. 6, no. 6, pp. 547–558, 1978.
- [28] A. V. Oppenheim, A. S. Willsky, and S. H. Nawab, *Señales y sistemas*. Pearson Educación, 1998.
- [29] P. J. Brockwell, R. A. Davis, and S. E. Fienberg, *Time series: theory and methods: theory and methods*. Springer Science & Business Media, 1991.
- [30] MIT Laboratory for Computational Physiology. (2015) Python waveform-database (wfdb) package. [En línea]. Disponible: <https://github.com/MIT-LCP/wfdb-python>
- [31] S. J. Orfanidis, *Introduction to Signal Processing*, 1995.

APÉNDICE

A. Resultados de Análisis

A.1. Histogramas y Distribuciones

A.1.1. Histograma de los datos para Casos Saludables

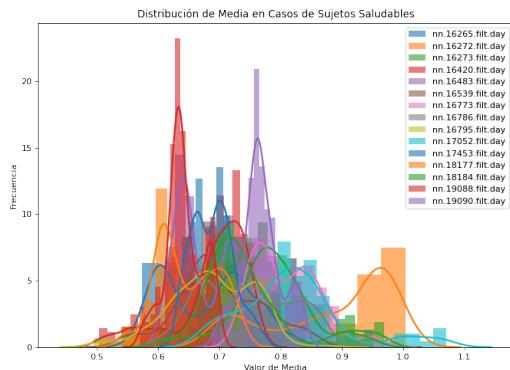


Figura 26: Media de Casos Saludables.

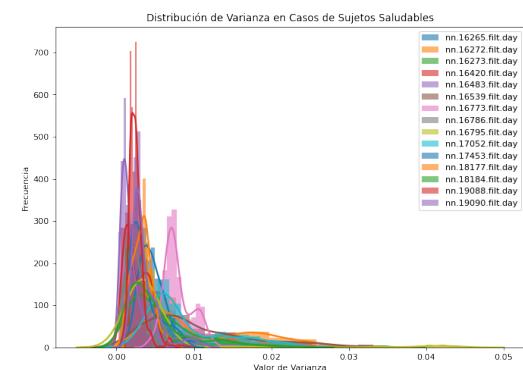


Figura 27: Varianza de Casos Saludables.

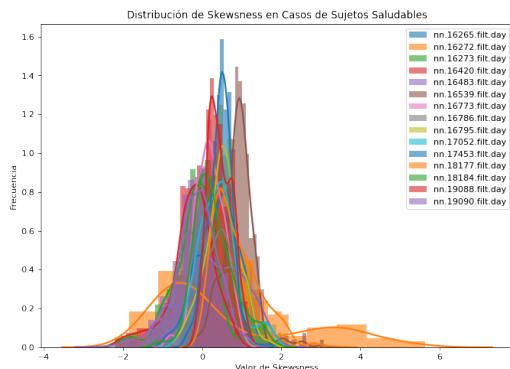


Figura 28: Sesgo de Casos Saludables.

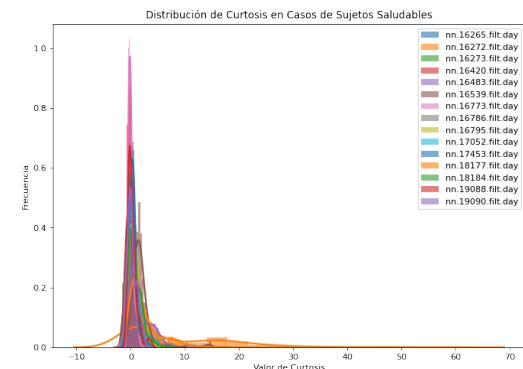


Figura 29: Curtosis de Casos Saludables.

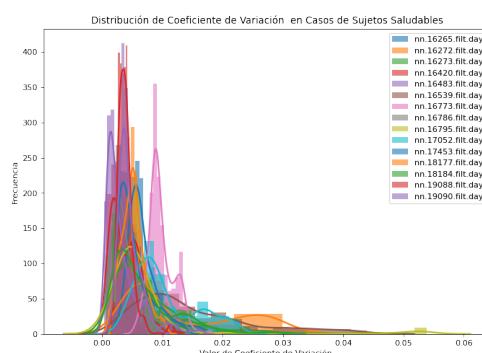


Figura 30: Coeficiente de Variación de Casos Saludables.

A.1.2. Histograma de los datos para FA

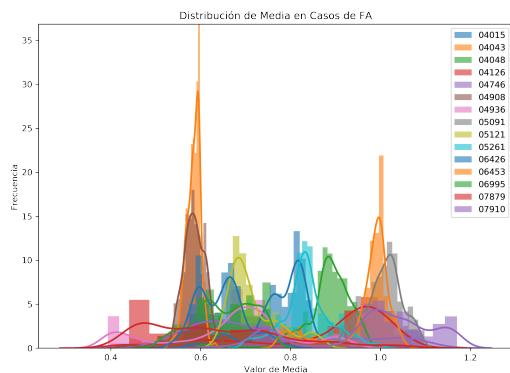


Figura 31: Media de FA.

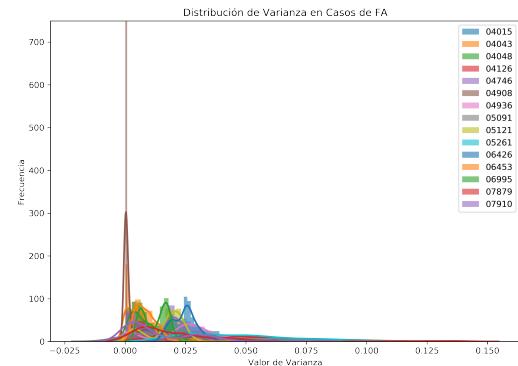


Figura 32: Varianza de FA.

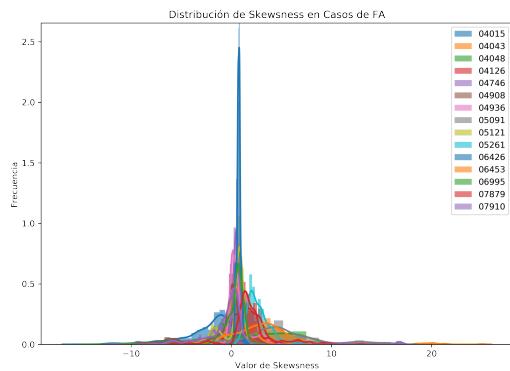


Figura 33: Sesgo de FA.

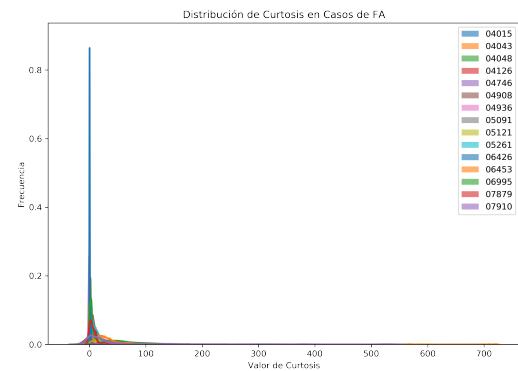


Figura 34: Curtosis de FA.

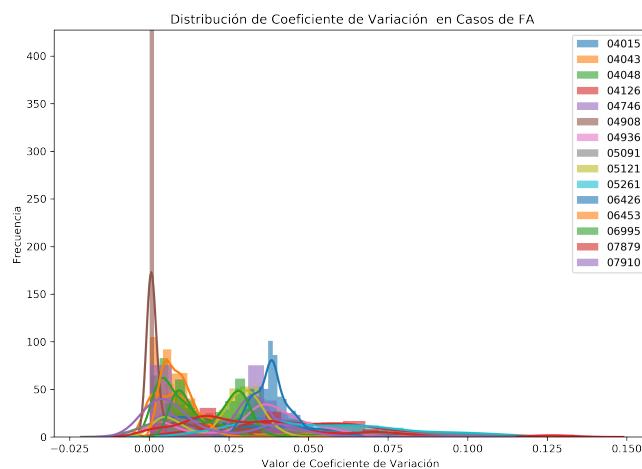


Figura 35: Coeficiente de Variación de FA.

A.1.3. Histograma de los datos para ICC

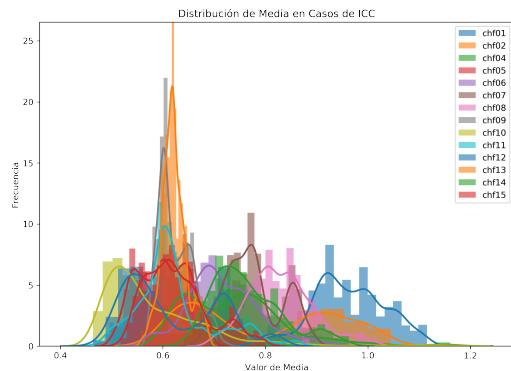


Figura 36: Media de ICC.

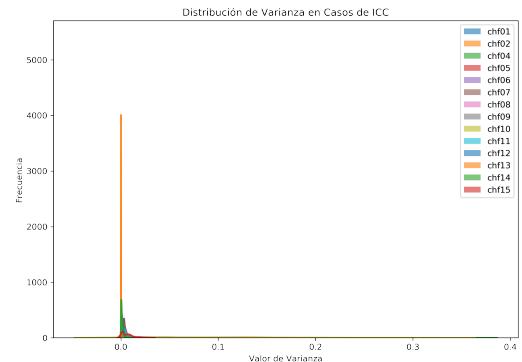


Figura 37: Varianza de ICC.

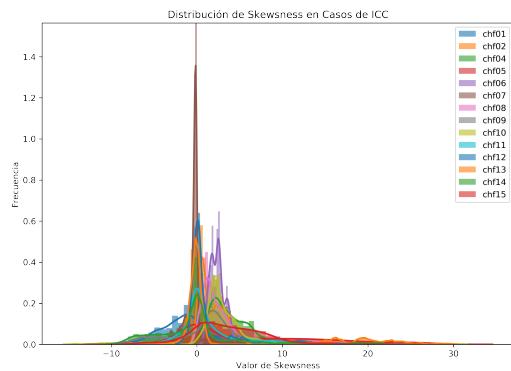


Figura 38: Sesgo de ICC.

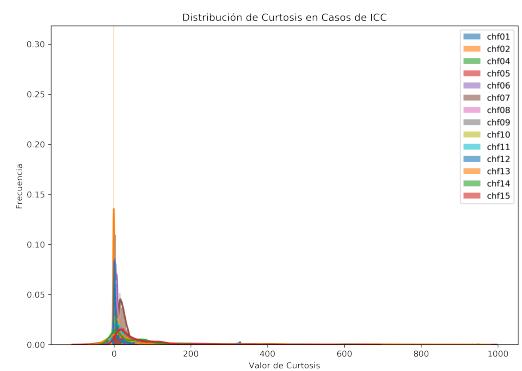


Figura 39: Curtosis de ICC.

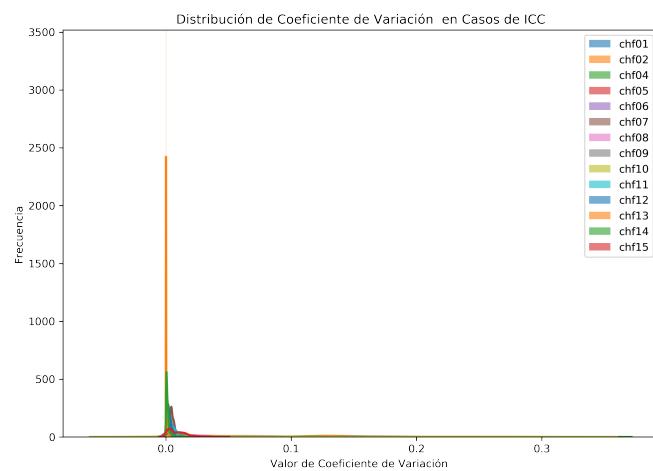


Figura 40: Coeficiente de Variación de ICC.

B. Resultados temporales

B.1. Resultados conjuntos de Fibrilación Atrial



Figura 41: Casos de FA

B.2. Resultados conjuntos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva



Figura 42: Casos de ICC

B.3. Resultados conjuntos de Casos Saludables



Figura 43: Casos de Casos Saludables

B.4. Casos de Fibrilación Atrial

Para los registros de Fibrilación Atrial se lograron agrupar un total de 71. A continuación se presenta una muestra de 15 señales de 30 segundos de duración para este grupo en la Figura 44 .

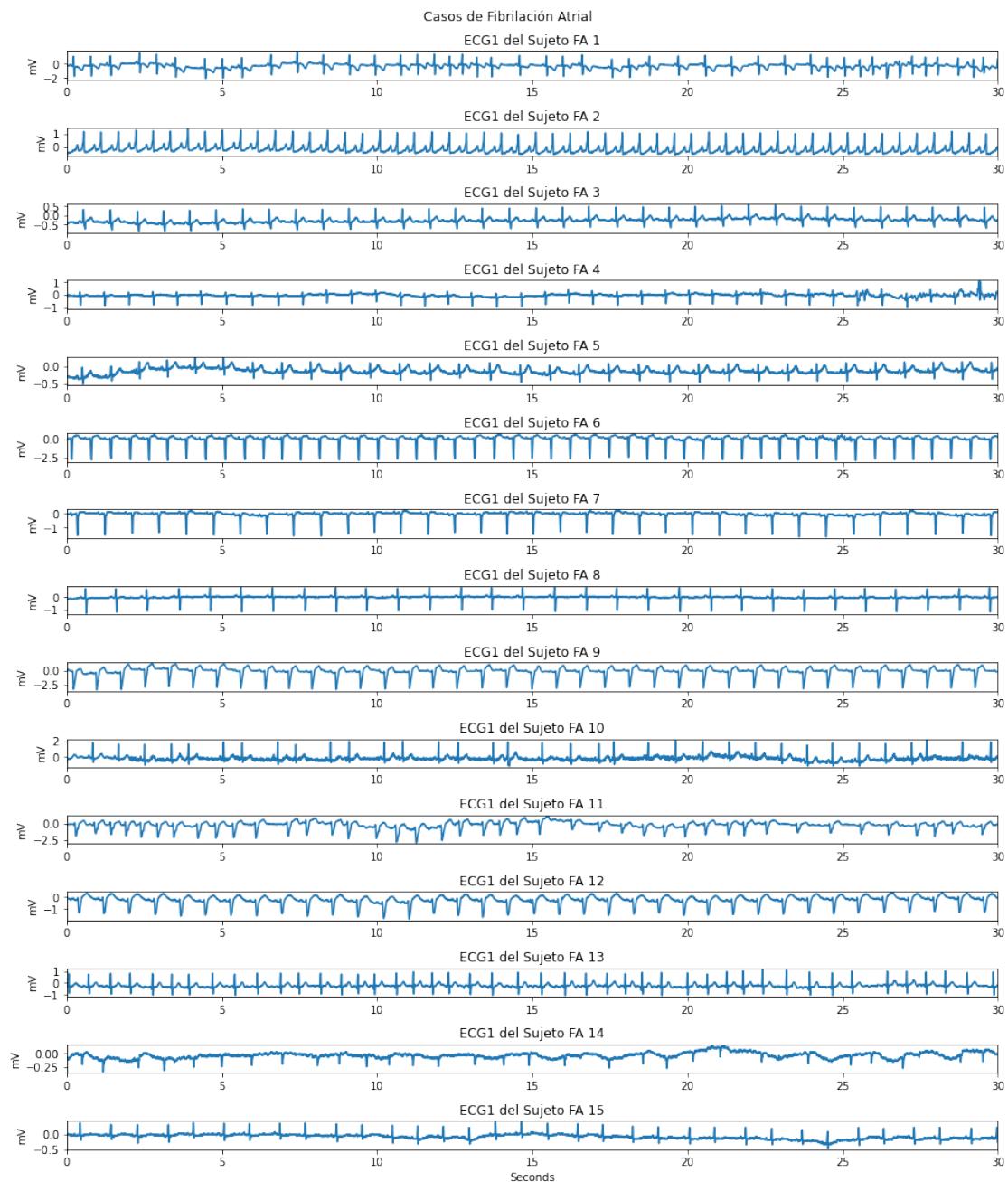


Figura 44: Registros de 30 segundos de Fibrilacion Atrial.

B.5. Casos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Para los casos de Insuficiencia cardíaca congestiva se lograron obtener un total de 14 registros. En la figura 45 se visualiza una muestra de 15 sujetos de prueba que presentaron dicha patología.

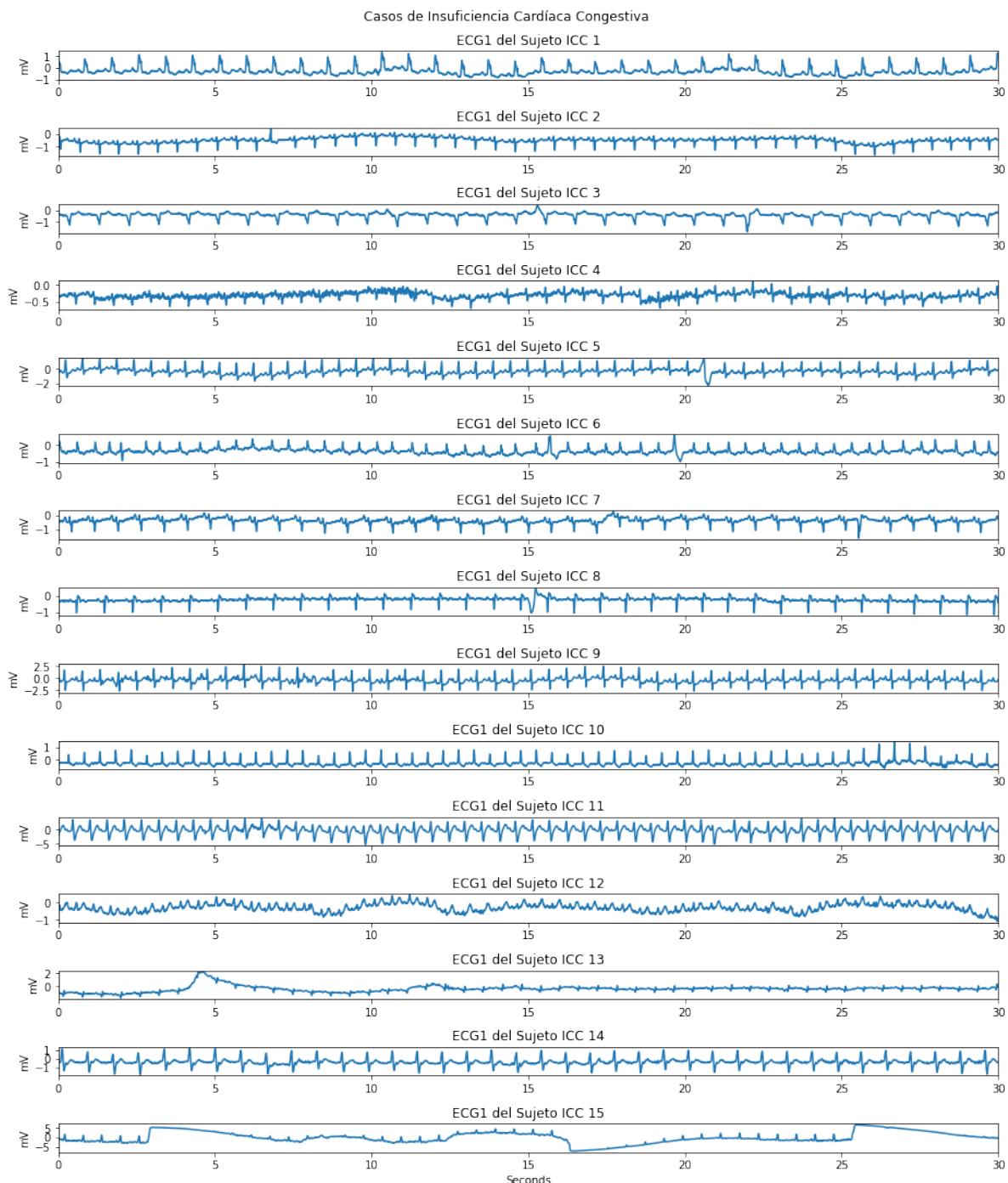


Figura 45: Registros de 30 segundos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva

B.6. Casos de Infarto Agudo al Miocardio

En el caso de infarto agudo al miocardio se tienen un total de registros para efectuar el análisis, a continuación en la Figura 46 se presentan 15 sujetos diagnosticados con esta patología.

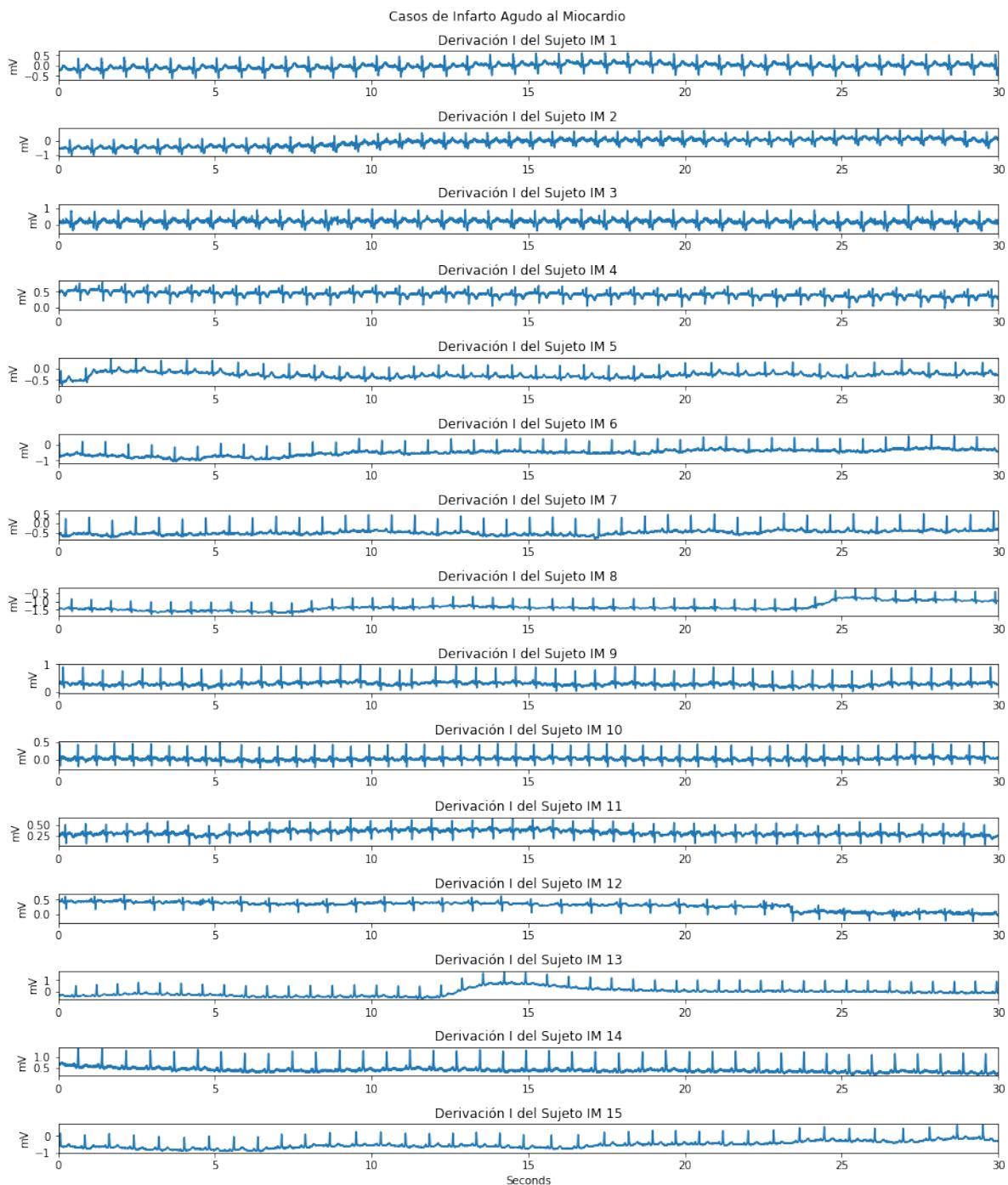


Figura 46: Registro de 30 segundos de Infarto Agudo al Miocardio

B.7. Casos Saludables de Control

Para los casos Saludables como grupo de control se tomaron registros de interlatido ya procesados.

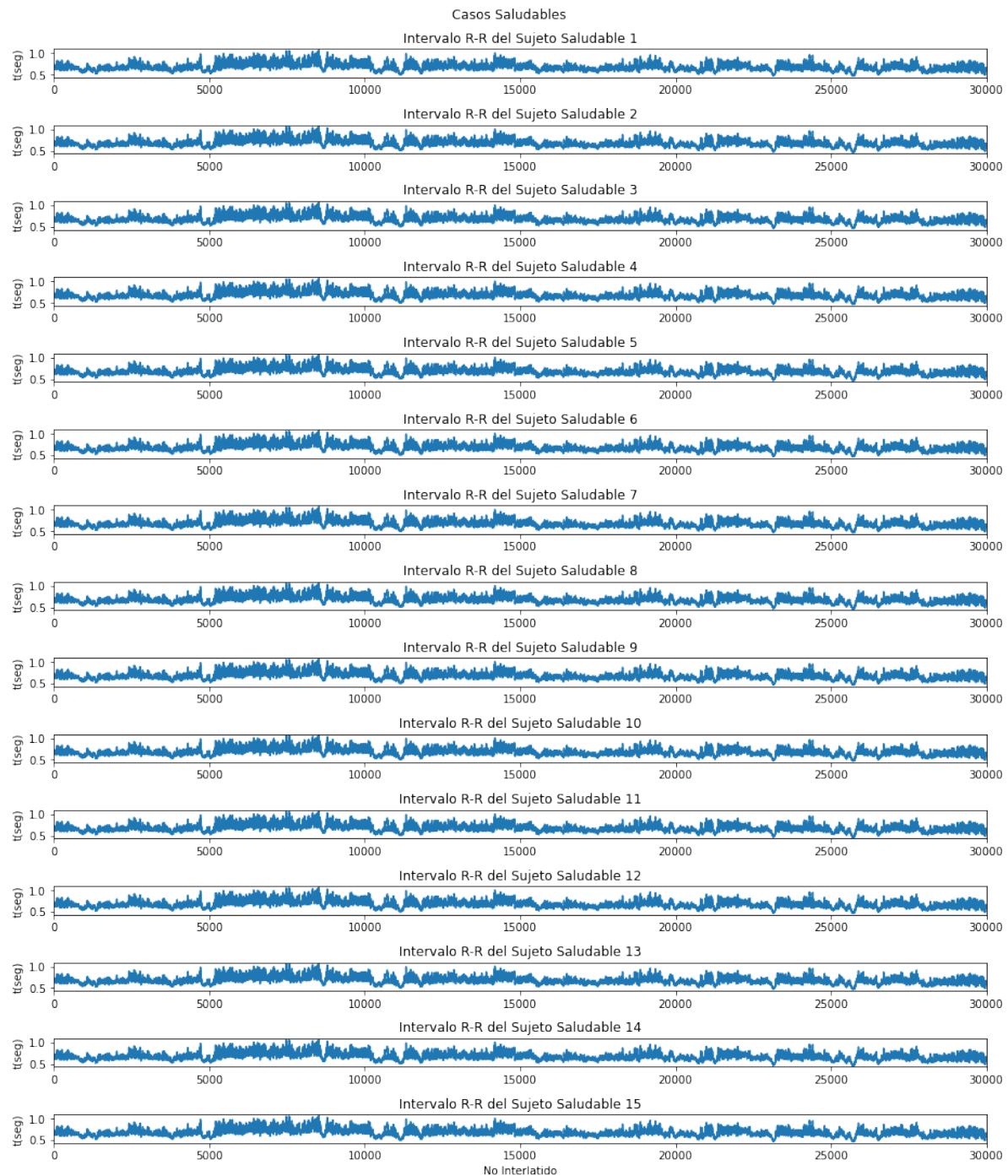


Figura 47: Muestra de 30 segundos de los registros de control

C. Repositorio del Proyecto

Para mayor referencia ó consulta del código utilizado se ha creado este proyecto en la plataforma GitHub. A continuación se presenta un enlace al repositorio que aloja este proyecto.

- <https://github.com/AlanPalomino/Trabajo-Terminal.git>