



Universidad Nacional Autónoma
de México

Facultad de Ciencias

**ANÁLISIS DEL ELECTROCARDIOGRAMA
CON TÉCNICAS DESARROLLADAS EN
PYTHON**

REPORTE DE PRÁCTICA PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
FÍSICA BIOMÉDICA
(EN CIENCIAS BIOLÓGICAS)

P R E S E N T A
ANA DANIELA DEL RÍO PULIDO

TUTOR:
DRA. ERIN C. MCKIERNAN

junio de 2021



¿Qué loca ambición nos lleva

De nosotros olvidados?

Si es para vivir tan poco,

¿De qué sirve saber tanto?

Sor Juana Inés de la Cruz

La ciencia es un juego, pero un juego con la realidad, un juego con los cuchillos afilados... Si alguien corta con cuidado una imagen en mil trozos, puedes resolver el rompecabezas si vuelves a colocar las piezas en su sitio. En un juego científico, tu rival es el Buen Señor. No sólo ha dispuesto el juego, sino también las reglas, aunque éstas no sean del todo conocidas. Ha dejado la mitad para que tú las descubras o las determines. Un experimento es la espada templada que puedes empuñar con éxito contra los espíritus de la oscuridad pero que también puede derrotarte vergonzosamente. La incertidumbre radica en cuántas reglas ha creado el propio Dios de forma permanente y cuántas parecen provocadas por tu inercia mental; la solución sólo se vuelve posible mediante la superación de este límite. Tal vez esto sea lo más apasionante del juego. Porque, en tal caso, luchas contra la frontera imaginaria entre Dios y tú, una frontera que quizás no exista.

Erwin Schrödinger

Agradecimientos

Primero agradezco al pueblo mexicano, ya que con los impuestos que pagamos todos fue que pude recibir una educación universitaria básicamente gratuita en la Universidad Nacional Autónoma de México. Estoy consciente que lamentablemente pocas personas en el mundo pueden llegar a gozar de este privilegio, y que aquellos que podemos acceder a él estamos comprometidos moralmente a aprovecharlo al máximo.

Me gustaría agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México por poder estudiar en este hermoso lugar. He encontrado oportunidades en cada esquina, sólo es cuestión de buscarlas y no dejarse arrastrar por la burocracia que las rodea. Ahorauento con recuerdos inolvidables y amistades improbables que llevo conmigo en cada instante.

Agradezco a la Facultad de Ciencias, en particular a la licenciatura en Física Biomédica. A Lucía Medina y a Yanalté Herrero que siempre están dispuestas a ayudar a los estudiantes de la mejor forma posible.

Le agradezco profundamente a mi asesora, Erin McKiernan quien me ha formado y está ahí para todas las preguntas que invaden mi cabeza. Finalmente, quiero agradecerle a Hortensia González y a Ricardo Méndez por ser los especialistas invitados de este proyecto.

Dedicatoria

Le dedico este trabajo primeramente a tí, lector, porque tomaste la decisión de darle un vistazo a mi trabajo final de la licenciatura. Te lo agradezco.

No se tiene que quemar libros para destruir una cultura. Sólo hay que hacer que la gente deje de leerlos.

Ray Bradbury

También se lo dedico a aquellas personas con quienes me he atravesado en este camino de la vida. Desde el encuentro más fútil y efímero, hasta aquellos que me dejan imaginando en las noches los posibles universos donde el hubiera es la realidad. ¿Y cómo saltarme a aquellos con quienes he vivido intensamente ya más de $24 \times 7 \times 365$? Familia, los amo.

Me gustaría dedicarlo al recuerdo de aquellas personas que ya no están, pero me hacen sonreír pensando en los tiempos cuando reían con nosotros.

Él solía decir que existimos mientras alguien nos recuerda.

Carlos Ruiz Zafón, *La sombra del viento*

Vivo con mis fantasmas, los acepto y los convoco.

Luis Sepúlveda, *La lámpara de Aladino*

Finalmente, se lo dedico a Los Justos, tal como los describió **Jorge Luis Borges**.

Los justos

Un hombre que cultiva un jardín, como quería Voltaire.

El que agradece que en la tierra haya música.

El que descubre con placer una etimología.

Dos empleados que en un café del Sur juegan un silencioso ajedrez.

El ceramista que premedita un color y una forma.

Un tipógrafo que compone bien esta página, que tal vez no le agrada.

Una mujer y un hombre que leen los tercetos finales de cierto canto.

El que acaricia a un animal dormido.

El que justifica o quiere justificar un mal que le han hecho.

El que agradece que en la tierra haya Stevenson.

El que prefiere que los otros tengan razón.

Esas personas, que se ignoran, están salvando el mundo.

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	2
2.1. Motivación	2
2.2. Impacto social	3
2.3. Corazón	3
2.4. Sistemas dinámicos	8
2.5. Herramientas digitales	10
2.6. Consideraciones	11
3. Métodos	12
3.1. Recolección de datos	12
3.2. Análisis de datos	16
3.2.1. Análisis estándar	16
3.2.2. Reconstrucción del espacio fase	17
3.2.3. Diagrama de recurrencia	20
3.2.4. Otros métodos	23
4. Resultados	24
4.1. Técnicas para analizar el ECG	24
4.1.1. Análisis estándar	24
4.1.2. Reconstrucción del espacio fase	27
4.1.3. Diagrama de recurrencia	30
4.2. Aplicación a distintos tipos de registros	34
4.2.1. Comparación del ECG en reposo y después de realizar ejercicio	34
4.2.2. Datos de meditación	39
5. Discusión	42
5.1. Técnicas	42
5.1.1. Espacio fase reconstruido	42
5.1.2. Diagrama de Poincaré	45
5.1.3. Diagramas de recurrencia	46
5.1.4. Otros métodos	47
5.2. Comparación de reposo y ejercicio	50
5.3. Variabilidad cardiaca	53
5.3.1. Síndrome de Down	56
5.4. Respiración controlada y la mente	57
5.5. Mujeres	58
5.6. Arritmias	59

6. Conclusiones	61
7. Trabajo a futuro	62
7.1. Cuadernos	62
7.2. Docencia	62
7.3. Investigación	63
8. Referencias	65
9. Apéndice	72

Índice de figuras

1.	Anatomía del corazón. Créditos: Texas Medical Institute [11].	4
2.	La depolarización y repolarización de las 4 cavidades del corazón. Créditos: Alila Medical Media [12].	4
3.	La conducción y generación del ECG. Créditos: Alila Medical Media [12]. . .	5
4.	Se muestra el complejo de ondas PQRST con la etapa del ciclo cardiaco en la que se encuentran las aurículas y los ventrículos. Créditos: OpenStax College, CC BY. [14].	6
5.	Derivaciones del triángulo de Einthoven con derivaciones estándar (2 electrodos) y aumentadas (3 electrodos). Créditos: Nicholas Patchett, CC BY. [17].	7
6.	Serie de tiempo de intervalos R-R de un sujeto sano a la izquierda y de un sujeto con una falla cardiaca a la derecha. Créditos: A. H. Khandoker y col. [22, pg. 3].	8
7.	Péndulo simple a la izquierda, espacio fase del péndulo sin fricción a la derecha. Créditos del péndulo: Georgebog [25]. Créditos del espacio fase: Rowena Ball [26].	9
8.	Atractor de Lorenz. Créditos: Wikimol [27].	10
9.	Equipo en el Heart and Brain SpikerShield de <i>Backyard Brains</i> [32]. Créditos: JCHH.	13
10.	Distintas posiciones de los electrodos. Créditos: Erin McKiernan [33]. . . .	13
11.	Forma en la que se conectan los cables al dispositivo y de ahí a la computadora. Créditos: JCHH.	14
12.	Colocación de los electrodos. Créditos: JCHH.	14
13.	Visualización de la señal con el software Spike Recorder. Créditos: JCHH. . .	15
14.	Diagrama de Poincaré de un ECG de 5 min al considerar sólo la serie de tiempo de los intervalos R-R. SD1 muestra la dispersión de los puntos en el eje normal a la identidad y SD2 muestra la dispersión de los puntos en la identidad. Se puede pensar que SD1 y SD2 son los ejes de una elipse. Créditos: P. Guzik y col. [44].	19
15.	Reconstrucción del atractor del corazón en dos dimensiones (izquierda) y en tres dimensiones (derecha).	20
16.	Superposición del atractor reconstruido en 3 dimensiones con la esfera de radio épsilon en el espacio fase. Créditos: H. Yang, Y. Chen y F. Leonelli [23]. . .	21
17.	Arriba series de tiempo. Abajo diagramas de recurrencia. De izquierda a derecha: ruido blanco, oscilaciones armónicas con dos frecuencias, un mapa logístico (información caótica con una tendencia lineal) y datos de un proceso de auto-regresión. Créditos: Norbert Marwan, CC-BY-SA-2.0-DE [47]. . . .	22
18.	Diagramas de recurrencia para respiración silenciosa (izquierda) y respiración activa (derecha). Créditos: C. L. Webber Jr y J. P. Zbilut [48].	22
19.	Vectorcardiograma codificado por colores. Créditos: H. Yang, S. T. Bukkapatnam y R. Komanduri [53].	23
20.	ECG en azul y picos R en rojo.	25

21.	Obtención del complejo QRS entre los puntos negros.	25
22.	Obtención de la onda P entre los puntos morados.	25
23.	Obtención de la onda T entre los puntos verdes.	26
24.	Frecuencia cardiaca con su promedio y desviación estándar.	26
25.	Gráfica de las dos series de tiempo donde ambas parecieran ser distribuciones uniformes en el intervalo $[0, 1]$	27
26.	Atractor reconstruido de las series de tiempo a y b	28
27.	Primer reconstrucción del espacio fase a partir del ECG con un retraso de 10 ms.	28
28.	Las 4 gráficas de la izquierda son una reproducción del trabajo de Petr Saparin. Las 4 gráficas de la derecha muestran la reconstrucción del atractor con retrasos temporales [34, pg. 40], originalmente el trabajo es de Petr Saparin en 1995.	29
29.	Reconstrucción del espacio fase en 3 dimensiones.	30
30.	Diagrama de Poincaré.	30
31.	Arriba se muestra el ECG. Abajo está el diagrama de recurrencia a partir de una épsilon fija al reconstruir el espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms.	31
32.	Diagrama de recurrencia usando un mapa de calor para usar todas las posibles épsilons. Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms.	32
33.	Comparación entre diagramas de recurrencia en reposo (izquierda) y después de realizar ejercicio (derecha) en un mismo sujeto. Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms. Se utilizó la misma distancia máxima para la normalización de la distancia en ambas gráficas, así que es válido comparar los colores entre ambas.	33
34.	Duración de intervalos R-R antes de realizar ejercicio en azul y rojo, y después de realizar ejercicio en morado y amarillo.	34
35.	Duración de los complejos QRS.	35
36.	Registro con ruido de 60 Hz.	36
37.	Reconstrucción del espacio fase a partir del ECG con un retraso de 12.5 ms. A la izquierda el sujeto se encontraba en reposo, mientras que a la derecha el sujeto había terminado de realizar ejercicio.	36
38.	Izquierda diagrama de Poincaré en reposo y después de realizar ejercicio. Derecha reconstrucción del espacio fase a partir del teorema de Takens para la serie de tiempo de intervalos R-R antes y después de realizar ejercicio.	37
39.	Diagrama de recurrencia en reposo (izquierda) y después de realizar ejercicio (derecha). Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms. La épsilon se encuentra normalizada con la barra de colores. Es válido comparar los colores entre ambas gráficas porque se utilizó la misma distancia máxima para normalizar la distancia en ambas.	37

40. A la izquierda sujeto en reposo y a la derecha el mismo sujeto después de realizar ejercicio. Abajo se encuentran los tacogramas (intervalos R-R) y arriba los diagramas de recurrencia. Estos últimos se construyeron a partir de la reconstrucción del espacio fase en 2 dimensiones de los intervalos R-R con un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno de los diagramas de recurrencia. Si los puntos estaban más cercanos en el espacio fase, su distancia es de 1. Al estar más alejados, la distancia es cada vez más cercana a 0.	38
41. A la izquierda otro sujeto en reposo y a la derecha el mismo sujeto después de realizar ejercicio. Abajo se encuentran los tacogramas (intervalos R-R) y arriba los diagramas de recurrencia. Estos últimos se construyeron a partir de la reconstrucción del espacio fase en 2 dimensiones de los intervalos R-R con un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno de los diagramas de recurrencia.	38
42. A la izquierda el tacograma de un registro control y a la derecha el tacograma de un registro de meditación donde se regula la respiración a aproximadamente 6 respiraciones por min (0.1 Hz).	39
43. Intervalos temporales R-R de un registro de meditación donde se sostiene la respiración en el abdomen.	39
44. Comparación del intervalo temporal $R_{n-1} - R_n$ con respecto al $R_n - R_{n+1}$ con o sin trayectorias de registros de meditación donde se sostiene la respiración y registro control.	40
45. Comparación del intervalo temporal $R_{n-1} - R_n$ con respecto al $R_n - R_{n+1}$ con o sin trayectorias de registros de meditación donde se regula la respiración y registro control.	40
46. Arriba están los diagramas de recurrencia a partir de los intervalos R-R y abajo los tacogramas. De izquierda a derecha son los registros: control, de meditación al sostener la respiración en el pecho y en el abdomen, respectivamente. Se utilizaron los intervalos R-R para reconstruir el espacio fase en 2 dimensiones con retraso de uno. Se normalizó la distancia en cada uno. Si los puntos eran cercanos en el espacio fase, su distancia es próxima a 1.	41
47. Arriba están los diagramas de recurrencia a partir de los intervalos R-R de registros de meditación y abajo los tacogramas. De izquierda a derecha, son los registros de las técnicas de meditación donde se respira: en forma de ola, profundamente con el abdomen y profundamente con el pecho. La reconstrucción del espacio fase fue en 2 dimensiones con los intervalos R-R y un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno.	41
48. Reconstrucción del espacio fase para el ECG con diversos retrasos temporales en 3 dimensiones. Las imágenes de la izquierda utilizan retrasos temporales en sus ejes de: 0, 7.8 ms y 15 ms. Las imágenes de la derecha muestran retrasos temporales de 781 ms y 1.56 ms. Créditos: N. Hundewale [59].	43
49. ECG a la izquierda y espacio fase reconstruido a la derecha con un retraso temporal de 15 ms. Créditos: S. Parvaneh y col. [60].	43

50.	Reconstrucción del espacio fase para el ECG con retrasos temporales de 4 ms (izquierda), 12 ms (centro) y 24 ms (derecha). Créditos: J. C. B. de Figueiredo y S. S. Furui [61].	44
51.	Reconstrucción del espacio fase con intervalos temporales R-R. Créditos: S. K. Nayak y col. [62].	44
52.	Diagrama de Poincaré de una persona normal (izquierda) y de un paciente quien tuvo un ataque agudo al miocardio (derecha). Créditos: J. T. Korpelainen y col. [69].	46
53.	Diagrama de recurrencia con patrones particulares. A la izquierda ECG normal y a la derecha ECG estimulado. Créditos: D. T. Mewett, K. J. Reynolds y H. Nazeran [70].	46
54.	Bandas frecuenciales de un sujeto sano. Créditos: J. T. Korpelainen y col. [69].	48
55.	Exponente de Lyapunov para distintos pacientes 10 pacientes: normales en verde y arritmias en azul. El eje X representa el número de paciente. Créditos: W. San-Um y P. Ketthong [49].	49
56.	Diagramas de Poincaré en distintas posiciones: decúbito supino A de pie B , ejercicio estable C y recuperación D . Las columnas representan: sujeto control antes de un corto plazo de un entrenamiento de resistencia C , sujeto control después de un corto plazo de un entrenamiento de resistencia CT y sujeto entrenado T . Créditos: L. Mourot y col [77].	50
57.	Sobreentrenamiento. El primer renglón es la serie de tiempo de los intervalos R-R. El segundo renglón son los espectros de potencias y el último renglón son los diagramas de Poincaré. En las columnas se encuentran diversos sujetos en reposo supino: control (C), entrenados (T) y sobreentrenado (OA). El sujeto OA2 estaba severamente sobreentrenado a comparación de los otros atletas de OA. Créditos: L. Mourot y col. [78].	51
58.	Cambio en variabilidad cardiaca al medir la desviación estándar de la serie de tiempo de los intervalos R-R. Créditos: D. Le Gallais, J. F. Casties y D. Mottet. [75].	52
59.	Bandas frecuenciales con ejercicio moderado en gris y ejercicio intenso en blanco. Créditos: F. Cottin y col. [79].	53
60.	Diagramas de Poincaré de intervalos R-R en un mismo sujeto con respiración guiada a distintas tasas respiratorias: 6 (0.1 Hz) A , 9 (0.15 Hz) B, 12 (0.2 Hz) C, 15 (0.25 Hz) D respiraciones/min, respectivamente. Créditos: P. Guzik y col. [44].	57
61.	Diagrama de Poincaré de una arritmia. Créditos M. Brennan, M. Palaniswami y P. Kamen. [66].	59
62.	Intervalos R-R arriba y abajo diagrama de recurrencia del mismo sujeto. A es de un tiempo control y B es antes de una taquicardia ventricular [73].	60

Resumen

Inclusive con la llegada de la covid-19, las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en el mundo. Una de las herramientas principales para el diagnóstico de estas enfermedades es el electrocardiograma. El objetivo del presente trabajo fue investigar en la literatura acerca de las técnicas utilizadas para analizar esta serie de tiempo. Para llevar estas técnicas a la práctica se utilizaron registros de electrocardiogramas de tres fuentes: prácticas durante la clase de Morfológica 2 de semestres anteriores a cargo de la Dra. Erin McKiernan, registros de meditación obtenidos por José Carlos Hernández Herrerías durante la clase de Electrofisiología a cargo de la Dra. Erin McKiernan y del repositorio de Physionet. De esta forma se generó contenido de docencia que se puede utilizar para aumentar el dominio de la programación y del uso de datos electrofisiológicos de estudiantes de la licenciatura, en particular de Física Biomédica. Estos cuadernos exploran las diversas técnicas investigadas para analizar el electrocardiograma, tales como: análisis estándar o geométrico, reconstrucción del espacio fase y diagramas de recurrencia. Los cuadernos fueron desarrollados en Jupyter y se escribieron en Python; son de acceso abierto y se encuentran disponibles para su descarga en: https://github.com/DanidelRio/electrocardiogram_analysis.

Para estudiar el electrocardiograma se suele utilizar únicamente la serie de tiempo de los intervalos R-R y en esta serie de tiempo se definió el concepto de variabilidad cardiaca. Una baja variabilidad cardiaca está relacionada con un sistema nervioso autónomo degradado, salud pobre y mortalidad. Realizar ejercicio hasta cierto límite aumenta la variabilidad cardiaca. Se propone un experimento donde se compara la variabilidad cardiaca del mismo individuo con respecto a sí mismo. A través de distintos estímulos se perturba al sistema del corazón y se ve la respuesta en variabilidad cardiaca. Se propone extender el concepto de variabilidad cardiaca a más que sólo la serie de tiempo de los intervalos R-R.

Introducción

¿Cuál, a menos que la ciencia biológica sea un montón de errores, es la causa de la inteligencia y el vigor humanos?

H. G. Wells, *La máquina del tiempo*

2.1 Motivación

Al 14 de abril del 2021, el Instituto John Hopkins ha reportado 2 963 567 muertes por covid-19 en el mundo [1]. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud reporta que únicamente de cardiopatía isquémica (una enfermedad cardiovascular) mueren 8.9 millones de personas al año (datos del 2019) [2]. A partir de estos datos, las enfermedades cardiovasculares están cobrando mínimo 3 veces más muertes que la covid-19. Aunque la atención de los medios y del mundo está centrada en combatir la pandemia, las enfermedades cardiovasculares son un grave problema de salud pública que no podemos ignorar.

A menos que tengan una causa genética, la gran mayoría de las enfermedades cardiovasculares son prevenibles. Se ha visto que estas enfermedades están relacionadas con nuestro estilo de vida, las relaciones sociales y la naturaleza. Los factores de riesgo conocidos son: consumo de tabaco, llevar una dieta no saludable, obesidad, inactividad física y consumo excesivo de alcohol. Al menos tres cuartas partes de las muertes en el mundo por enfermedades cardiovasculares ocurren en países de ingresos bajos o medios. Por lo que las personas más pobres son las más afectadas [3].

Resulta ser que el estrés social y emocional, como la soledad, también son cuestiones que afectan la salud del sistema cardiovascular. Por ejemplo, el corazón se puede romper debido a un estrés emocional muy fuerte, enfermedad conocida como Takotsubo [4]. Se ha visto que la alimentación es un factor crucial para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por caso está el consumo de alimentos muy procesados, el cual está asociado a un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular [5]. Como gran parte de las enfermedades cardiovasculares dependen del estilo de vida, se llega a que son reversibles por esta misma razón [6]. Así que es de suma importancia un diagnóstico temprano para que se modifique el estilo de vida a uno más saludable y la enfermedad cardiovascular no se agravie.

La principal ventaja del electrocardiograma (ECG) es ser una técnica no invasiva, porque sólo se colocan electrodos en la piel del sujeto. Debido a que el ECG es la herramienta diagnóstica más usada [7, pg. 2], tiene el potencial de salvar muchas vidas si se analiza correctamente. El análisis del ECG con diversas técnicas es de gran relevancia por ser una herramienta ampliamente utilizada que permite dar señales de advertencia sobre las enfermedades cardiovasculares, las cuales son la principal causa de muerte en el mundo.

2.2 Impacto social

Para poder realizar cualquier tipo de proyecto, primero hay que investigar sobre la materia en cuestión. Por este motivo se realizó una búsqueda en la literatura sobre análisis del ECG.

Las herramientas que se generaron durante este proyecto son de acceso abierto, por lo que quedan en las plataformas digitales para su descarga. Estas herramientas pueden ser reutilizadas por cualquier persona, como laboratorios, clases, etcétera.

Actualmente, hay herramientas para realizar análisis de datos electrofisiológicos, por ejemplo PhysioZoo [8], disponible en: <https://docs.physiozoo.com/en/stable/index.html>. Sin embargo, el enfoque de esta herramienta es la aplicación. Lo que buscamos con los recursos desarrollados en este proyecto es ser la primera aproximación del estudiante al análisis de datos electrofisiológicos. En lugar de utilizar una caja negra, que cambien a un entorno transparente que les permita entender el proceso que se lleva a cabo.

2.3 Corazón

El sistema cardiaco se encarga de circular la sangre por el cuerpo, cuya función principal es transportar oxígeno. También es el medio de transporte de: hormonas, nutrientes y productos de desecho. Este sistema está compuesto por el corazón, también llamado miocardio, y por ramificaciones (arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas) que llegan a todo el cuerpo. Cuando llega a haber una falla en este sistema es que se dan las enfermedades cardiovasculares [9].

El corazón es un órgano del cuerpo humano del mismo tamaño que un puño cerrado y pesa alrededor de 250-300 g [10, pg. 700]. Está conformado por varias cámaras: dos aurículas y dos ventrículos, como se puede visualizar en la figura 1. Las aurículas son las cámaras superiores y los ventrículos las inferiores [10, pg. 703].

Una forma de entender el corazón es como si fuera una bomba encargada de mover cierto volumen de sangre en ciertos intervalos de tiempo. El ciclo cardiaco va del comienzo de un latido hasta el inicio del siguiente. Para que el corazón pueda latir se necesitan de dos procesos denominados: sístole (contracción) y diástole (relajación). Estos procesos ocurren de forma coordinada en distintas partes del corazón, vea la figura 2. El ciclo cardiaco consiste en el siguiente proceso:

1. Comienza la contracción auricular.
2. Se expulsa la sangre de la aurícula al ventrículo.
3. Termina la sístole auricular, las válvulas atrioventriculares se cierran.
4. Contracción isovolumétrica
5. Ocurre la eyeción ventricular.
6. Cierran las válvulas semilunares.
7. Ocurre la relajación isovolumétrica.
8. Abren las válvulas atrioventriculares y ocurre el llenado pasivo de los ventrículos [10, pg. 721].

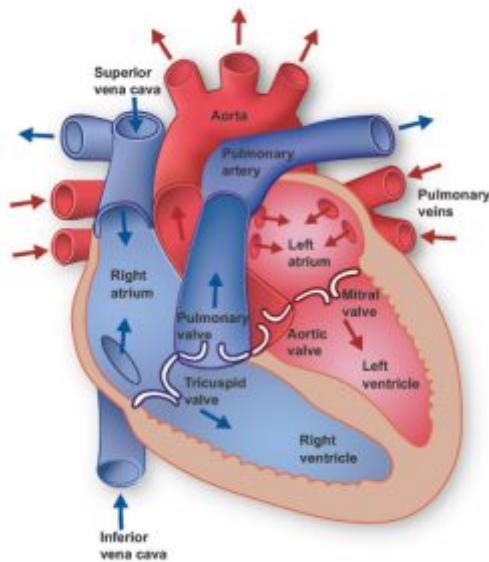


Figura 1: Anatomía del corazón. Créditos: Texas Medical Institute [11].

ECG and electrical activity of the myocardium

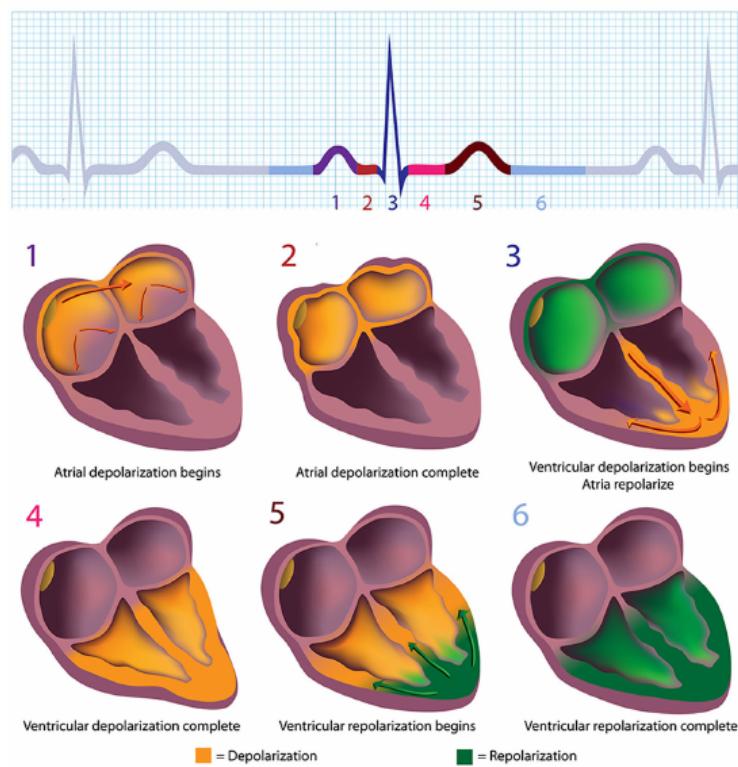


Figura 2: La depolarización y repolarización de las 4 cavidades del corazón. Créditos: Alila Medical Media [12].

Se necesita de una señal eléctrica cuasiperiódica para que el corazón pueda funcionar. Esta señal se origina en el nodo sinoatrial, la cual genera la contracción de los músculos

cardiacos. Es de particular interés la actividad eléctrica del corazón, la cual se puede medir con un electrocardiógrafo para obtener un electrocardiograma, vea la figura 3.

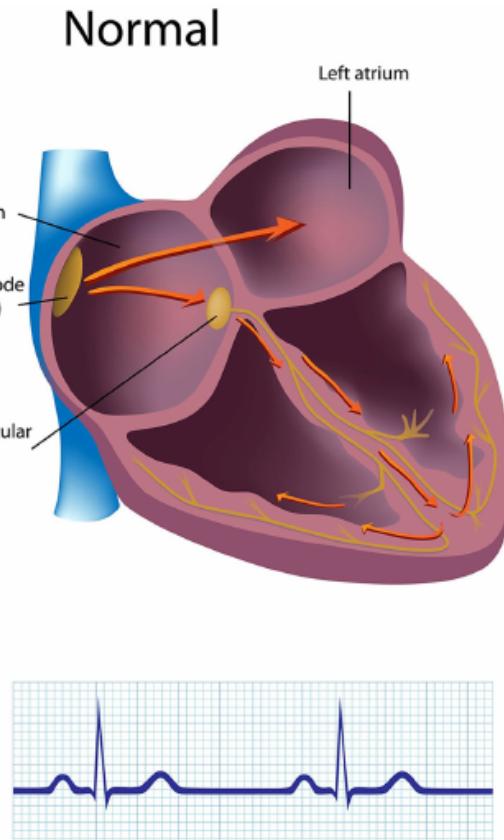


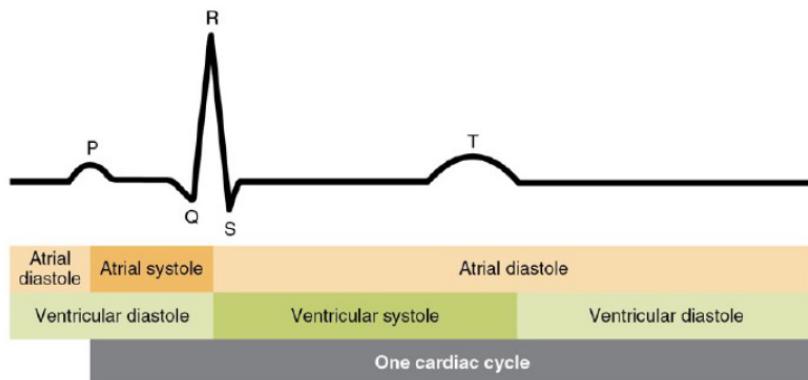
Figura 3: La conducción y generación del ECG. Créditos: Alila Medical Media [12].

Al electrocardiograma (ECG) es el registro de una señal eléctrica del corazón que se registra con electrodos en la piel del sujeto. En 1887 Augustus Waller relacionó por primera vez las señales electrocardiográficas con la fisiología cardiovascular. En 1924 le dieron el premio Nobel a Willem Einthoven por sus contribuciones a la fisiología cardiovascular. Actualmente, el ECG es la herramienta diagnóstica más usada, y es una herramienta fundamental para poder evaluar la salud cardiovascular del individuo [7, pg. 2]. Se utiliza el ECG para monitorear un espectro muy amplio de condiciones clínicas tales como: factores cardiacos de riesgo, diabetes, sepsis y shock, disfunción respiratoria, trauma, fallo agudo renal, desórdenes cerebrovasculares como un infarto, sobredosis de drogas, y cirugía en general [7, pg. 12]. Así como las llamadas condiciones clínicas, también hay más variables que influyen en la dinámica del corazón como: presión sanguínea, sexo, edad, drogas (alcohol, tabaco, etc), tiempo de sueño [13]. Es importante resaltar la gran cantidad de variables que influyen en la dinámica del corazón, ya que al estudiar el ECG, podríamos obtener mayor información sobre estas variables; resultando en que esta técnica tenga un mayor campo de posible injerencia. Aunque hay ciertas enfermedades cardíacas que no se pueden diagnosticar con el ECG, como son problemas en las válvulas, hay muchas enfermedades que sí se pueden diagnosticar como lo son: arritmias, infarto y problemas de conducción eléctrica.

El ECG es una serie de tiempo cuasiperdiódica. En cada uno de los ciclos hay ciertas deflecciones con respecto a la línea basal. Estas deflecciones corresponden a eventos particulares en el ciclo cardiaco. Las deflecciones son tan importantes que cada una de ellas tiene un nombre particular, las principales son: onda P, complejo QRS y onda T. Aunque el concepto de onda tenga significados diferentes en el ámbito médico y físico, se utilizará en este reporte para referirnos a ciertos eventos del ECG, tal como se usa en medicina [10, pp. 717-718].

En experimentos de electrofisiología, al medir el potencial eléctrico (voltaje) de una célula, se usa de referencia el medio extracelular. La depolarización y repolarización de una célula se refieren a cambios en su potencial eléctrico debido a que ciertos iones (partículas cargadas) entran o salen de la célula a través de los canales. Durante la depolarización, se abren los canales de sodio, haciendo que entre sodio a la célula. Esto aumenta el potencial eléctrico hasta alcanzar una carga neta positiva dentro de la célula. Durante la repolarización, entran iones de potasio y salen iones de sodio, eventualmente llegando al estado inicial de reposo con una una carga neta negativa dentro de la célula [10, pg. 717-718].

La onda P corresponde a la despolarización de las fibras auriculares. Después ocurre la sístole auricular. Posteriormente se genera la despolarización de las fibras ventriculares, lo que genera el complejo QRS. Así, se da la sístole ventricular. Luego viene la repolarización de las fibras ventriculares, generando la onda T. Al final ocurre la diástole ventricular [10, pp. 718-719], vea la figura 4.



<https://cnx.org/contents/10P5aaudO3/Cardiac-Cycle>

Figura 4: Se muestra el complejo de ondas PQRST con la etapa del ciclo cardiaco en la que se encuentran las aurículas y los ventrículos. Créditos: OpenStax College, CC BY. [14].

El ECG se suele obtener a partir de varios electrodos superficiales. Por ejemplo, está el ECG de 12 derivaciones en reposo. En este tipo de registro se obtienen 12 perspectivas de la actividad eléctrica a partir de 10 electrodos superficiales [7, pg. 2]. Estos electrodos se colocan en posiciones particulares del cuerpo humano. Se recomienda limpiar la piel con agua y jabón o con alcohol para quitar restos de piel. También se recomienda lijar la piel para reducir la impedancia de la piel [7, pg. 5]. También hay otras formas de colocar los electrodos en la piel, por ejemplo con el triángulo de Einthoven, donde se procura tener el corazón en el centro del triángulo de las derivaciones; hay 3 derivaciones o perspectivas de la actividad eléctrica del corazón a partir de 2 o 3 electrodos, vea la figura 5 [7, pp. 5-7]. Uno podría pensar que un ECG de 12 derivaciones es mejor que uno de 3 derivaciones, sin

embargo no es así. Un ECG de 3 derivaciones sirve para detectar alteraciones cardíacas como: arritmias, bloqueos atrioventriculares y anomalías de re-polarización; y coinciden con las observaciones realizadas con un ECG de 12 derivaciones [15, pg. 2]. En general se busca que los registros estén libres de latidos ectópicos, datos faltantes y ruido [16, pg. 360].

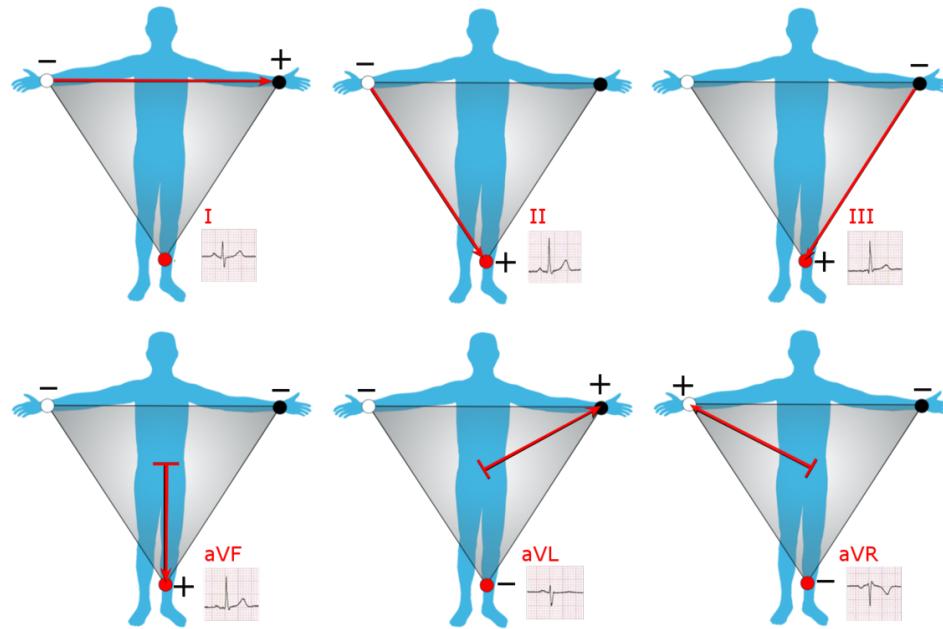


Figura 5: Derivaciones del triángulo de Einthoven con derivaciones estándar (2 electrodos) y aumentadas (3 electrodos). Créditos: Nicholas Patchett, CC BY. [17].

El sistema nervioso tiene presencia en el corazón. Es de particular relevancia el sistema nervioso autónomo (también llamado autonómico), el cual se encarga de regular las funciones involuntarias del cuerpo humano. Este sistema se divide en dos: simpático y parasimpático. El sistema simpático se encarga de la respuesta de alerta del cuerpo humano; mientras que el sistema parasimpático se encarga de funciones de descanso. En general, estos dos sistemas se encuentran en equilibrio. De hecho, el nodo sinoatrial (encargado de marcar el ritmo de la frecuencia cardíaca) está modulado por estos dos sistemas, mientras que la estimulación del sistema simpático aumenta la frecuencia cardíaca, la del parasimpático (particularmente el nervio vago [16, pg. 365]) disminuye la frecuencia cardíaca [18]. Además del sistema nervioso autónomo, se descubrió en el 2020 la presencia de neuronas cardíacas intrínsecas [19].

Para medir la forma en la que cambia la frecuencia cardíaca, se introduce el concepto de variabilidad cardíaca. La variabilidad cardíaca es “la variación temporal entre cada latido cardíaco” [20], para visualizarlo está la figura 6. Otra definición es que la variabilidad cardíaca es el cambio en los intervalos temporales entre latidos seguidos o adyacentes [21, pg. 1]. Note en la figura que hay mayor cantidad de fluctuaciones en el diagrama de la derecha que en el de la izquierda; y justamente el de la izquierda es un corazón sano y el otro tiene un fallo cardíaco. De hecho, la pérdida de variabilidad es principalmente de altas frecuencias, lo cual se espera si hay degradación del sistema autonómico. Esto nos introduce a la idea que el corazón sano no es un metrónomo [21]. La variabilidad cardíaca se asocia con muchas

medidas, por ejemplo la desviación estándar de la serie de tiempo de los intervalos R-R. Como la variabilidad cardiaca es una medible del corazón, todas las variables que afectan al corazón también influencian a la variabilidad cardiaca.

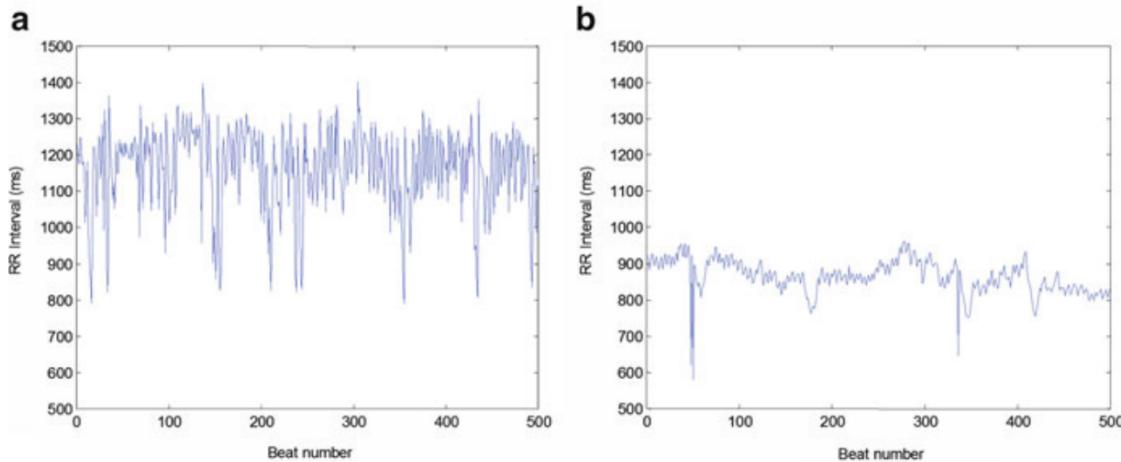


Figura 6: Serie de tiempo de intervalos R-R de un sujeto sano a la izquierda y de un sujeto con una falla cardiaca a la derecha. Créditos: A. H. Khandoker y col. [22, pg. 3].

2.4 Sistemas dinámicos

Hasta ahora sólo se ha comentado sobre el ECG. Resulta ser que el ECG es una serie de tiempo, por lo cual podemos utilizar herramientas de sistemas dinámicos. La formación de esta área de las matemáticas fue hecha por Henri Poincaré a inicios del siglo XX. Este científico creó un “gran descubrimiento” debido al enfoque en el análisis geométrico de las trayectorias en el espacio fase de los sistemas dinámicos [23, pg. 60], conceptos que se introducirán a continuación.

Una serie de tiempo es una secuencia de mediciones de una variable escalar, también llamada observable o medible, que cambia en el tiempo y de la que depende el estado actual de un sistema. Una serie de tiempo se puede pensar como función del estado de un sistema que depende de la n -ésima medición en un intervalo de tiempo. Por ejemplo, piense en la temperatura del cuarto (porque al momento de escritura nos encontramos en una pandemia) en donde usted se encuentra. El sistema sería el cuarto, la temperatura es una medible y si cada hora escribe en un papel la lectura de ese termómetro, entonces esa serie de mediciones conformarán a la serie de tiempo. En este trabajo nos enfocamos en el ECG, el cual es una serie de tiempo de las señales eléctricas del corazón.

Los sistemas dinámicos están relacionados con el cambio y son aquellos sistemas que evolucionan en el tiempo. Un sistema podría ser: un cuarto, una persona, una bacteria, el mercado global o un péndulo (vea la izquierda de la figura 7); prácticamente cualquier objeto de estudio del interesado. La dinámica de estos sistemas, es decir, la forma en la que cambian los sistemas en el tiempo, podría ser muy distinta. Por ejemplo, los sistemas podrían llegar a un equilibrio, repetir un mismo ciclo o realizar algún tipo de patrón complicado [24, pg. 2].

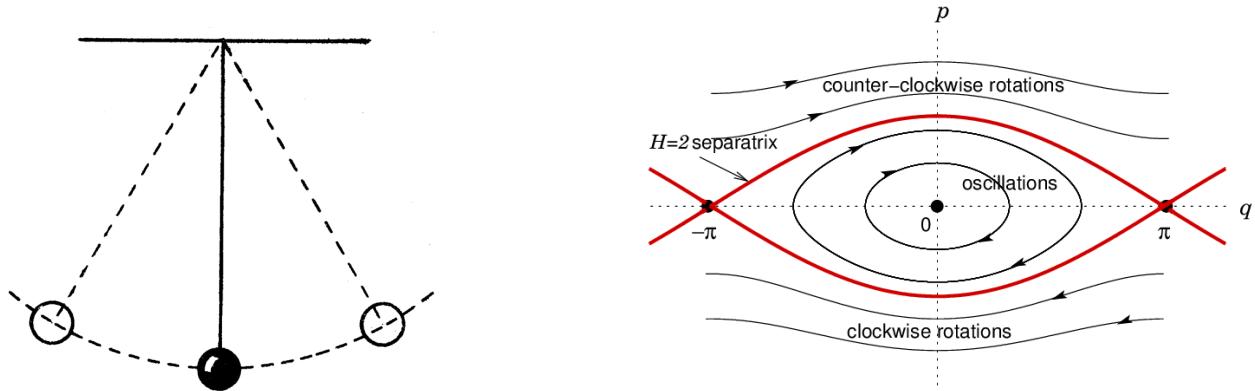


Figura 7: Péndulo simple a la izquierda, espacio fase del péndulo sin fricción a la derecha. Créditos del péndulo: Geogebog [25]. Créditos del espacio fase: Rowena Ball [26].

El espacio fase es un espacio que representa todos los posibles estados de un sistema. Este espacio fase lo podemos pensar como que cada estado o punto representa una condición inicial, y cada línea representa una posible trayectoria o cambio en el sistema [24, pg. 7]. La forma en la que cada sistema evoluciona con el tiempo depende de ese mismo sistema. Para aterrizar la idea, se podría pensar en el espacio fase de un péndulo sin fricción, vea la derecha de la figura 7. Un posible estado es no moverse, un estado de reposo; este estado se observa en el espacio fase como un punto (cuando $p = 0$ y $q \in \{-\pi, 0, \pi\}$). Otro estado del sistema es un ciclo límite donde oscila en un ángulo pequeño el péndulo (elipses entre el origen y las líneas rojas). Otro podría ser dar vueltas completas (trayectoria roja).

Ahora que el espacio fase no necesariamente está en 2 dimensiones. Más bien, el espacio fase es un espacio n-dimensional, *i.e.*, su dimensión es el número de variables necesarias para caracterizar los estados de este sistema [24, pg. 9]. Este detalle nos puede llevar a problemas de visualización debido a nuestras incapacidad en poder imaginar más allá de 3 dimensiones (para vislumbrar este problema, se propone ver la película del 2007 llamada *Flatland*, inspirada en el libro de 1884 de Edwin A. Abbott).

Cuando tenemos un sistema aislado, es decir, que no puede ser perturbado por el exterior, hay estados del sistema que permanecerán por siempre en ese estado y se llaman puntos fijos. Los sistemas aislados no existen en la vida real, sin embargo, introducimos allí los conceptos para llevarlos después a la vida real (sistemas abiertos). Los sistemas abiertos sí pueden ser perturbados por el exterior y en estos sistemas también podemos hablar de puntos fijos. Por ejemplo, recuerde cuando se entretenía en la primaria intentando equilibrar a un lápiz en la goma y se quedaba allí hasta que algún compañero o una distracción hacía que se cayera el lápiz. Resulta que ese era un punto fijo, ya que si estuviera aislado ese sistema, se quedaría por siempre en ese estado. Sin embargo, cualquier pequeña perturbación hace que el sistema se salga de este punto fijo, por lo que se conoce como repulsor. En este mismo ejemplo del lápiz, la posición horizontal suele ser muy estable, ya que muchas condiciones iniciales de este lápiz hacen que termine estando en una posición horizontal sobre la mesa. Este estado del lápiz en posición horizontal también es un punto fijo y se le conoce como atractor.

Ahora formalicemos. Hay dos tipos de puntos fijos: atractores y repulsores. Un atractor es un punto en el espacio fase que dada una condición inicial, el sistema eventualmente llegará a

este punto fijo. Un repulsor es un punto fijo en el espacio fase que con una ligera perturbación dejará este punto fijo [24, pg. 17].

Finalmente llegamos a que el atractor de un sistema no necesariamente es un punto o un ciclo, a veces tienen formas muy complicadas. Un ejemplo muy famoso es el atractor de Lorenz (vea la figura 8), en el cual se inspiró la película del 2004 llamada *El efecto mariposa*. Este tipo de atractores raros también se les conoce como caóticos y son relevantes porque ligeros cambios en las condiciones iniciales del sistema generan trayectorias totalmente distintas en el espacio fase. Por ejemplo, el clima tiene un atractor raro, por eso es tan difícil predecirlo. Resulta ser que los sistemas no lineales son los que producen este tipo de datos caóticos a partir de ecuaciones puramente deterministas. Y la dinámica de estos sistemas se manifiesta en la vecindad del atractor [23, pg. 62].

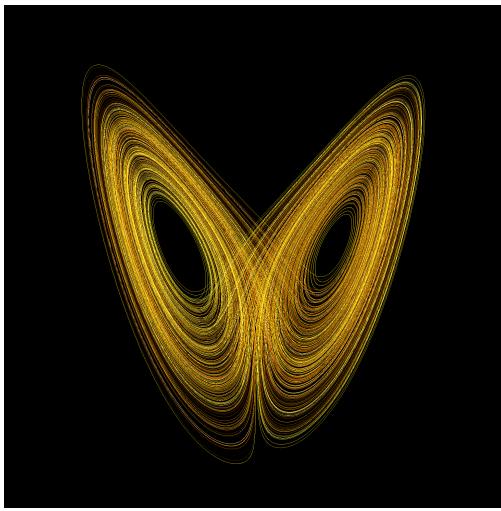


Figura 8: Atractor de Lorenz. Créditos: Wikimol [27].

2.5 Herramientas digitales

Vivimos en una época donde lo digital se vuelve cada vez más importante y el mundo está conectado como nunca antes. Es necesario crear herramientas que estén disponibles a quien esté preparado y quiera aprovecharlas. Este objetivo se está logrando con cada vez mayor cantidad de artículos, código y datos de acceso abierto. De hecho, la investigación abierta está asociada a un aumento en el número de citas, atención de los medios, colaboradores potenciales, oportunidades de trabajo y oportunidades de financiamiento [28].

Las herramientas creadas en este trabajo sirven para explicar ciertas técnicas utilizadas para analizar el electrocardiograma. Al ser estas herramientas digitales de acceso abierto, maximizamos la accesibilidad y reuso del material. Otro punto conveniente es que estos cuadernos se pueden utilizar tanto en la investigación como en la docencia.

Un gran espectro de estas nuevas herramientas abiertas están ligadas a la programación. Un entorno de desarrollo integrado (IDE por sus siglas en inglés) ampliamente utilizado hoy

en día son los cuadernos de Jupyter [29]. Inclusive es posible utilizarlos sin tener paqueterías instaladas en nuestra computadora a través de Google Colab o Binder [30].

2.6 Consideraciones

Una observación que hay que tener en cuenta para el resto del reporte es que a veces se utiliza la serie de tiempo completa del ECG y en otras ocasiones se utiliza únicamente los intervalos temporales entre los picos R (también conocido como tacograma [21, pg.6]). Este aspecto se suele dejar de lado en la literatura, ya que muchas investigaciones sólo consideran la serie de tiempo de los intervalos R-R. La serie de tiempo del ECG son cambios en el voltaje con respecto al tiempo. La serie de tiempo de los intervalos R-R son períodos de tiempo entre picos R. Si bien esta simplificación hace que sea más fácil de analizar el ECG, solamente se preserva la información de contracción de los ventrículos y se pierda el resto de la información de la actividad eléctrica cardiaca. Hay ciertas técnicas que se pueden aplicar a ambas series de tiempo y otras que sólo se pueden aplicar a unas. Por ejemplo, la reconstrucción del espacio fase y el diagrama de recurrencia utilizan la serie de tiempo del ECG, pero se ahondará más al respecto en la Discusión. Muchas técnicas usadas ampliamente (como los diagramas de Poincaré) utilizan la serie de tiempo de los intervalos R-R.

Métodos

Me encanta investigar, quiero investigar, tengo que investigar y odio sentarme y comenzar a investigar. Siempre intento posponerlo tanto tiempo como me sea posible. A pesar de mi gran apego emocional en el trabajo, simplemente detesto empezar a hacerlo; es una batalla y un dolor de cabeza en cada ocasión. ¿No hay algo que pueda (¿deba?) hacer primero? ¿No debería sacarle punta a mis lápices, tal vez? De hecho, yo nunca uso lápices, pero sacarle punta a los lápices se ha convertido en la frase clave para cualquier cosa que ayude a posponer el dolor de la atención creativa concentrada.

Paul Halmos

3.1 Recolección de datos

Hubo 3 formas distintas en las que se recolectaron los datos. Para la primera, donde están los pares de registros de reposo y después de realizar ejercicio, se utilizaron datos obtenidos en una práctica durante la clase de Morfológica 2 a cargo de la Dra. Erin McKiernan (<https://github.com/emckiernan/electrophys/tree/master/ECG/ECGbasics/data>). La segunda serie de registros de meditación fue realizada por José Carlos Hernández Herrerías (JCHH) durante la clase de Electrofisiología a cargo de la Dra. Erin McKiernan siguiendo un protocolo diferente (<https://github.com/emckiernan/electrophys/tree/master/ECG/ECGrespiration/data>). Para estas dos series de datos se utilizaron los siguientes materiales, vea la figura 9: Heart and Brain SpikerShield, cable USB A/B, 3 electrodos con adhesivo, cable TRRS-caimanes, computadora o celular con el software Spike Recorder de *Backyard Brains* (<https://backyardbrains.com/>), un temporizador, una silla y un espacio abierto para correr. La tercer serie de datos se obtuvo del MIT-BIH, la cual se encuentra disponible en Physionet [31].

El primer conjunto de registros contiene los pares de registros de reposo y después de realizar ejercicio. Estos registros fueron obtenidos durante una práctica en la clase de Morfológica 2, disponibles en: <https://github.com/emckiernan/electrophys/tree/master/ECG/ECGbasics/data/ECGexercise>. El procedimiento para obtener los datos fue el siguiente:

1. Se descargó la aplicación Spike Recorder de en una computadora.
2. Se conectó el Heart and Brain SpikerShield a la computadora para registrar el electrocardiograma.
3. Se colocaron dos de los electrodos en el pecho del sujeto 1 como se muestra en el panel B de la figura 10. El tercer electrodo se colocó en la mano derecha del sujeto 1 como referencia (tierra) como se muestra en el panel A.1.
4. Se capturó el ECG del sujeto 1 en reposo. También se obtuvo después de haber realizado ejercicio. El ejercicio consistió en bajar las escaleras (4 pisos) del edificio de física de la

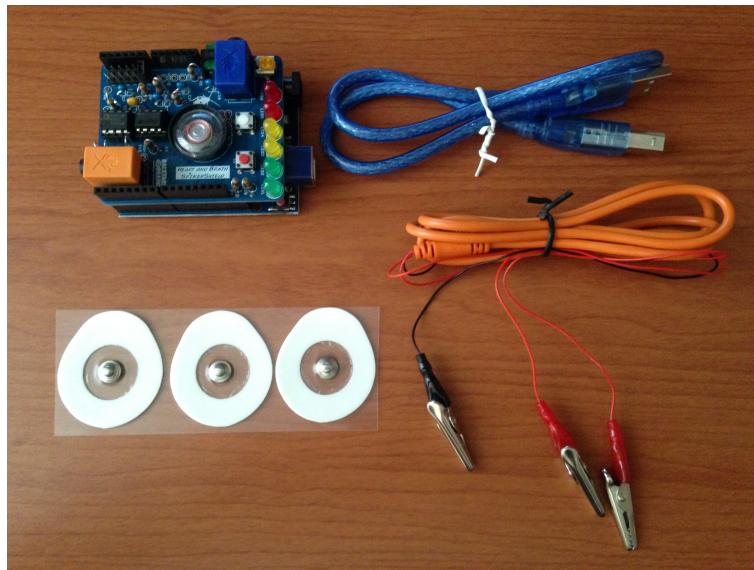


Figura 9: Equipo en el Heart and Brain SpikerShield de *Backyard Brains* [32]. Créditos: JCHH.

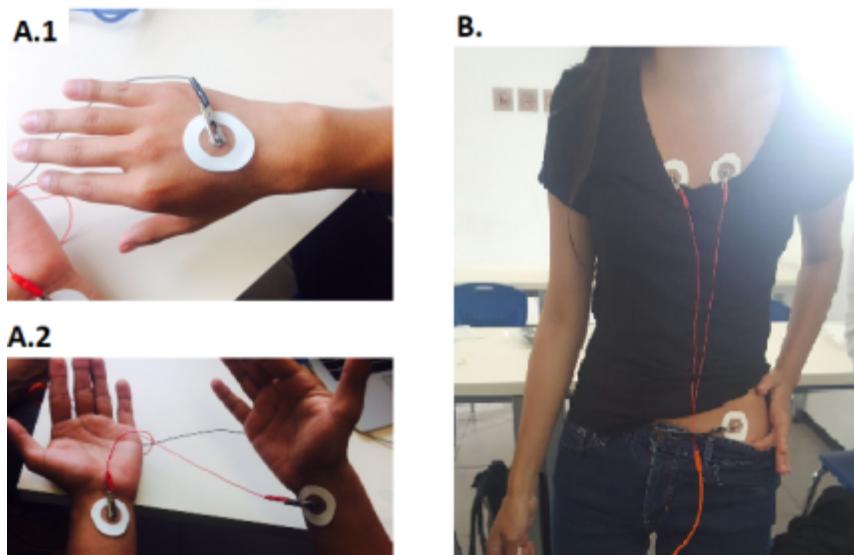


Figura 10: Distintas posiciones de los electrodos. Créditos: Erin McKiernan [33].

Facultad de Ciencias lo más rápido posible, subir hasta el quinto piso del edificio, bajar un piso y correr al salón de clase.

5. Se utilizaron varios sujetos de prueba a quienes se les registró el ECG en reposo y después de haber realizado el ejercicio mencionada previamente.

Por otro lado, los datos del segundo conjunto de meditación están disponibles en: <https://github.com/emckiernan/electrophys/tree/master/ECG/ECGrespiration/data>. El procedimiento para obtener estos datos fue el siguiente:

1. Los cables TRRS y USB A/B se conectaron el Heart and Brain SpikerShield y este

último cable también se conectó a la computadora, vea la figura 11.

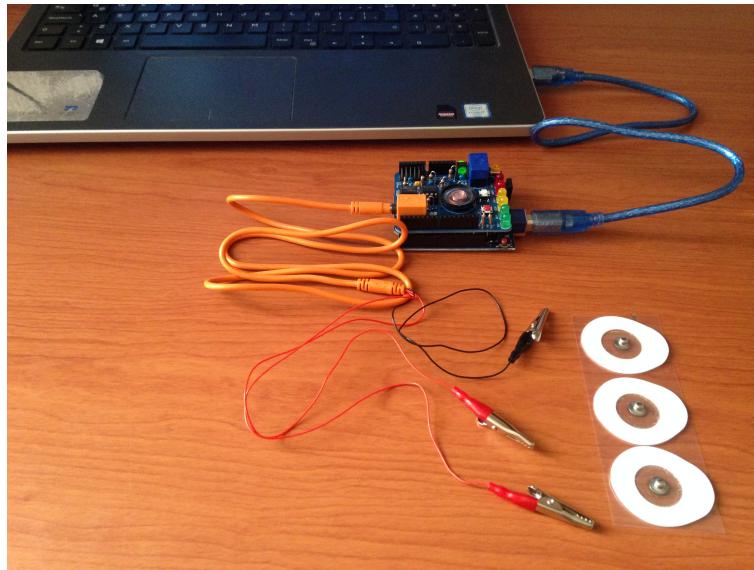


Figura 11: Forma en la que se conectan los cables al dispositivo y de ahí a la computadora. Créditos: JCHH.

2. Se adhirieron dos electrodos en las caras anteriores de las muñecas y un tercer electrodo de referencia en la cara dorsal de la mano izquierda, vea la figura 12. Posteriormente se conectaron todos los electrodos a los caimanes correspondientes. Los caimanes rojos a los primeros dos electrodos y el caimán negro al electrodo de referencia.



Figura 12: Colocación de los electrodos. Créditos: JCHH.

3. Se abrió el software Spike Recorder. Se abrió el menú de configuración para verificar que el programa reconociera el SpikerShield automáticamente, de no ser así, se realizó de forma manual: Select port>Heart and Brain SpikerShield>Connect. Así, el sistema estaba listo para grabar. El software se visualiza como se muestra en la figura 13.

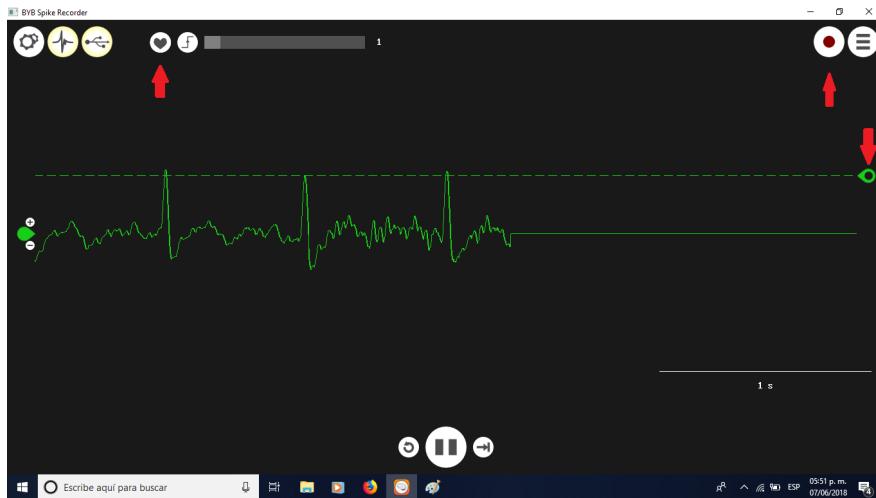


Figura 13: Visualización de la señal con el software Spike Recorder. Créditos: JCHH.

4. El sujeto se acostó o se sentó en una silla con la espalda recta. Se colocaron las manos en una posición relajada y se procuró no moverlas para no mover los caimanes.
5. Para el control se grabaron 3 registros de 1 minuto respirando a ritmo normal.
6. Para los registros sosteniendo la respiración con el pecho se grabaron 3 registros del tiempo que se pueda sostener la respiración después de una inhalación profunda con el pecho.
7. Para los registros de respiración profunda cinco-cinco con el pecho se grabaron 3 registros de 1 minuto inhalando y exhalando profundamente en tiempos de 5 segundos con ayuda de un temporizador.
8. Para los registros sosteniendo la respiración con el abdomen se grabaron 3 registros del tiempo que se pueda sostener la respiración después de una inhalación profunda con el abdomen.
9. Para los registros de respiración profunda cinco-cinco con el abdomen se grabaron 3 registros de 1 minuto inhalando y exhalando profundamente en tiempos de 5 segundos.
10. Para los registros de respiración en ola se grabaron 3 registros de 1 minuto haciendo la inhalación de pecho a abdomen y la exhalación de pecho a abdomen de forma profunda al ritmo que fuera necesario.

Para el tercer conjunto de datos del MIT-BIH, tenemos 18 registros largos de sujetos que no tenían arritmias significativas. 5 de estos sujetos eran hombres de 26 a 45 años y 13 eran mujeres de 20 a 50 años. Este conjunto de datos está disponible a través de Physionet en: <https://physionet.org/content/nsrdb/1.0.0/>[31].

3.2 Análisis de datos

El desarrollo de estos cuadernos fue con: Github, Jupyter (<https://jupyter.org/>) [29] y Python. Todo el material se encuentra disponible en el repositorio de Github, está organizado en cuadernos de Jupyter (cada uno con un tema distinto) y se utilizó el lenguaje de programación Python. Para interactuar con el material, se puede descargar o clonar el repositorio (incluye los registros de prueba, los cuadernos, la versión en pdf de los cuadernos y algunas imágenes) para que esté disponible en su propio dispositivo electrónico. Sin embargo, también se puede interactuar con el material sin tener que descargarlo, simplemente con utilizar un navegador web. Esto se puede hacer a través del servicio de Google Colab (<https://colab.research.google.com/>) o Binder (<https://mybinder.org/>) [30]. En ocasiones se pueden visualizar los cuadernos en la misma página web de Github, pero hay ocasiones en las que son muy pesados y no cargan. Para las siguientes secciones, se dará una explicación de cada una de las técnicas utilizadas en los cuadernos.

3.2.1 Análisis estándar

El análisis usual, estándar o geométrico se basa en medir intervalos en el ECG y verificar que caen en ciertos rangos considerados normales. Estos valores se pueden observar en la tabla 1 [7, pg. 9].

Componente del ECG	Duración normal
Onda P	0.08–0.11 s
Intervalo PR	0.12–0.20 s
Complejo QRS	0.07–0.10 s
Intervalo QT	<0.47 s

Tabla 1: Rangos temporales considerados normales para las componentes del ECG.

Por ejemplo, se puede medir la frecuencia cardiaca en latidos sobre minuto:

$$\text{Frecuencia cardiaca} = \frac{60}{\text{tiempo(pico R}_{i+1}) - \text{tiempo(pico R}_i)}$$
 (1)

Los intervalos R-R están dados por:

$$\text{Intervalo R-R} = \text{tiempo(pico R}_{i+1}) - \text{tiempo(pico R}_i)$$
 (2)

Note que la frecuencia cardiaca y los intervalos R-R son inversamente proporcionales y difieren por un factor de 60.

Para detectar los picos R se implementó una función que guardara en un arreglo todos los valores mayores a cierto valor umbral, vea el siguiente extracto de código. Luego se obtenía el valor máximo de este arreglo con la función de Python de *maxima*. Estos valores máximos se iban guardando en un arreglo que la función termina regresando.

```
def detecta_maximos_locales(timeECG, waveData, threshold_ratio=0.7):
```

```

# If not all the R peaks are detected, lower the threshold_ratio
# If components that are not R peaks (like T waves) are detected, higher the
# threshold_ratio

if len(timeECG) != len(waveData): #Raises an error if the two arrays have
    different lengths
    raise Exception("The two arrays have different lengths.")

interval = max(waveData) - min(waveData)
threshold = threshold_ratio*interval + min(waveData)
maxima = []
maxima_indices = []
mxs_indices = []
banner = False

for i in range(0, len(waveData)):

    if waveData[i] >= threshold:#If a threshold value is surpassed,
        # the indices and values are saved
        banner = True
        maxima_indices.append(i)
        maxima.append(waveData[i])

    elif banner == True and waveData[i] < threshold: #If the threshold value
        is crossed
        # the index of the maximum value in the original array is saved
        index_local_max = maxima.index(max(maxima))
        mxs_indices.append(maxima_indices[index_local_max])
        maxima = []
        maxima_indices = []
        banner = False

return mxs_indices

```

Para obtener la onda P y T, se utilizaron ciertos retrasos temporales ya definidos por la literatura médica. En esos intervalos se obtenía una derivada discreta, también llamada diferencia finita, para obtener el punto de inflexión, vea ecuación (3). El punto de inflexión ocurre en este caso cuando la derivada pasa de un valor cercano a 0 a una mucho mayor que uno.

$$\Delta f(x) = \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (3)$$

3.2.2 Reconstrucción del espacio fase

Al realizar un experimento en un laboratorio, medimos un valor escalar que cambia con el tiempo, es decir, una observable; y a las mediciones se les conoce como serie de tiempo. La observable depende del estado actual del sistema, así que podemos pensar que una serie

de tiempo (s_n) depende de una función del estado del sistema (\mathbf{x}), lo cual depende a su vez de la n -ésima medición en cierto intervalo temporal (Δt) [34, pg. 35].

$$s_n = s(\mathbf{x}(n\Delta t)) + \eta_n \quad (4)$$

Donde:

- s : observable o cantidad escalar
- η_n : ruido o fluctuaciones aleatorias

En este proyecto, el sistema de interés es el corazón y el electrocardiograma es la serie de tiempo estudiada. Esta serie de tiempo mide cambios en el potencial eléctrico, *i.e.* voltaje. ¿Cómo se reconstruye el espacio fase de un sistema cuando sólo se cuenta con la serie de tiempo de una de las variables de este sistema? Este problema fue resuelto en 1991 por el grupo de Sauer. Ellos afirmaron que a partir de la serie de tiempo de una observable se puede reconstruir el atractor en el espacio fase [35, pg. 580]. Hay varios métodos; el método de retraso [36], el método de derivadas [37], y el análisis de componentes principales [38] [39, pg. 635]. Nos enfocaremos en el método de retraso, también conocido como el método de Takens a partir de su mismo teorema. Este método es particularmente útil cuando una o más variables del sistema no pueden ser medidas de forma directa. El teorema de Takens (a partir de Floris Takens) será explicado a continuación.

Sea A un atractor que se encuentra en una variedad compacta N -dimensional $M \subset \mathbb{R}^n$. Se define una función de reconstrucción $F : M \rightarrow \mathbb{R}^{2N+1}$ como

$$F(x) := [\phi_0^{(j)}(x) \phi_\tau^{(j)}(x) \dots \phi_{2N\tau}^{(j)}(x)]^T \quad (5)$$

Donde $\phi_t^{(j)}(x)$ es la componente j -ésima de $\phi_t(x)$, j es arbitraria y $\tau > 0$ es el periodo de muestreo elegido de forma arbitraria.

F es un encaje o incrustación, *i.e.* F mapea con un difeomorfismo M a una variedad compacta N -dimensional $M' \subset \mathbb{R}^{2N+1}$. Recuerde que compacto se refiere a que no hay fronteras en el espacio topológico.

Así que dada una secuencia $\{y_k\} := \{\phi_{k\tau}^{(j)}\}_{k=1}^\kappa$ que corresponde a un componente de trayectoria muestreado de forma uniforme en el tiempo, que se encuentra en el atractor A , la secuencia de puntos

$$\begin{aligned} &[y_0 \ y_1 \ \dots \ y_{2N}]^T \\ &[y_1 \ y_2 \ \dots \ y_{2N+1}]^T \\ &\vdots \\ &[y_i \ y_{i+1} \ \dots \ y_{i+2N}]^T \\ &\vdots \\ &[y_{K-2N} \ y_{K-2N+1} \ \dots \ y_K]^T \end{aligned} \quad (6)$$

se encuentra en una copia difeomórfica de A [40, pp. 191].

El retraso temporal es la diferencia entre dos muestras (τ) y se le llama retraso o tiempo de retraso. No tiene relevancia en el teorema, así que no hay alguna forma formal de obtener su valor ideal. Sin embargo, τ tiene relevancia en la práctica [41] [40, pg. 195].

- Si τ es pequeño a comparación de las escalas temporales internas del sistema, entonces elementos seguidos o subsecuentes de los vectores de retraso están fuertemente correlacionados. De esta forma, el atractor se encuentra agrupado cerca de la identidad en el espacio de reconstrucción.
- Si τ es grande, elementos subsecuentes son casi independientes, o no están correlacionados. Así que la estructura del atractor desaparece o parece ser muy complicada.
- Si τ es cercano a la periodicidad del sistema, la componente con ese periodo será subrrepresentado.

El teorema de Takens se usa ampliamente en la fisiología. Aunque este trabajo se centra en el estudio del electrocardiograma humano, otros estudios han utilizado este teorema para reconstruir el atractor de la presión arterial sanguínea [42] [43].

El diagrama de Poincaré, también llamado diagrama de Lorenz, utiliza la serie de tiempo de los picos R y utiliza un retraso temporal de 1, vea la figura 14. Así que al reconstruir el espacio fase, todos los puntos se encuentran agrupados alrededor de la diagonal. Es importante notar que en gran parte de la literatura está ausente el vínculo entre el diagrama de Poincaré y el espacio fase; a pesar de que estas técnicas estén matemáticamente relacionadas.

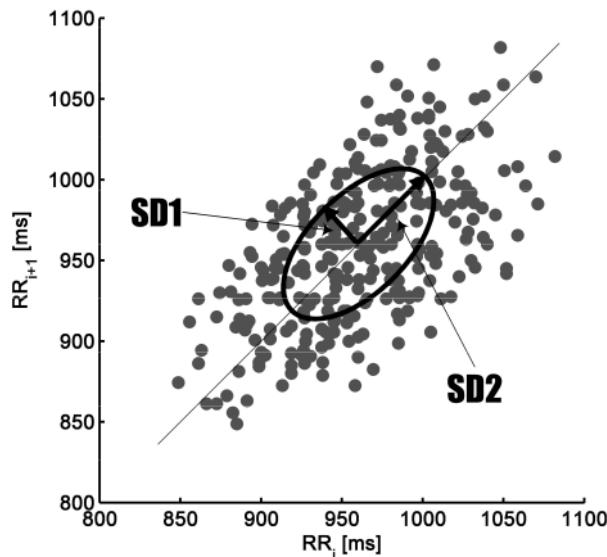


Figura 14: Diagrama de Poincaré de un ECG de 5 min al considerar sólo la serie de tiempo de los intervalos R-R. SD1 muestra la dispersión de los puntos en el eje normal a la identidad y SD2 muestra la dispersión de los puntos en la identidad. Se puede pensar que SD1 y SD2 son los ejes de una elipse. Créditos: P. Guzik y col. [44].

3.2.3 Diagrama de recurrencia

Desde hace poco tiempo conocemos a la técnica del diagrama de recurrencia, sin embargo la idea de recurrencia viene desde hace miles de años; por ejemplo, desde el calendario maya. La recurrencia es una propiedad fundamental de los sistemas dinámicos conservativos. De hecho, Poincaré mostró que un sistema regresa (recurre) una cantidad infinita de veces tan cerca como uno desee al punto inicial [45]. Entonces consideramos que una trayectoria es recurrente si regresa a la región del espacio fase donde ya pasó antes. Así que si un estado es recurrente implica que de cierta forma es parecido a un estado previo [45, pg. 4].

Antes de definir formalmente un diagrama de recurrencia hay que mencionar qué son los vecinos falsos. Cuando se reconstruye el atractor en el espacio fase de n dimensiones, puede que haya 2 puntos que se encuentren cercanos en el espacio fase pero realmente no sean vecinos en el espacio fase donde reside ese atractor. Por ejemplo, en la figura 15 se muestra a la izquierda el atractor del corazón reconstruido en 2 dimensiones y a la derecha está reconstruido en 3 dimensiones. Un ejemplo fácil de visualizar es cuando proyectamos un objeto tridimensional en un plano. Aunque dos puntos se encuentren cercanos en el plano, no necesariamente se encuentran cercanos en el objeto real. Básicamente hay que llevar esta misma idea al espacio fase. Cuando en un espacio fase n -dimensional hay dos puntos cercanos que al considerar un espacio fase de $n+1$ dimensiones, el cociente de la distancia entre estos dos puntos en n y $n+1$ dimensiones es mayor a un umbral r , entonces los vecinos eran falsos [34, pg. 37] [23, pg. 64].

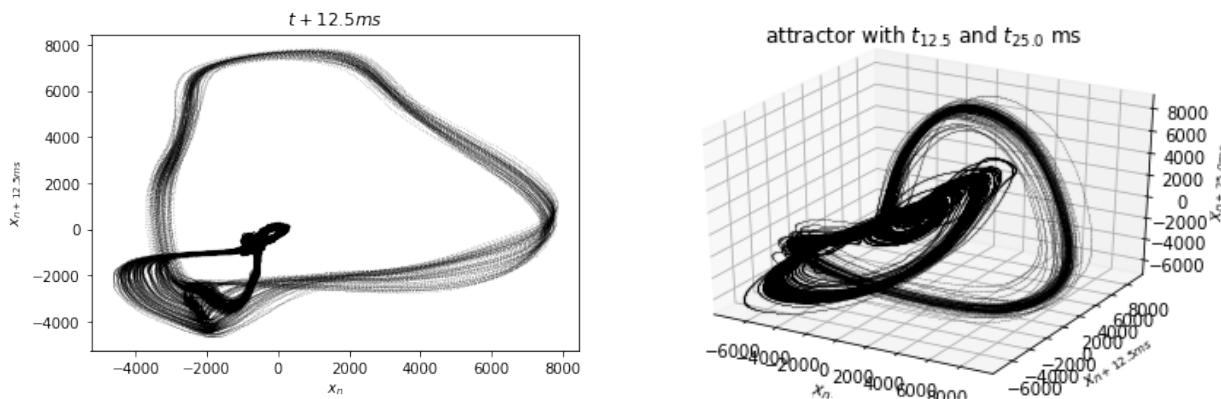


Figura 15: Reconstrucción del atractor del corazón en dos dimensiones (izquierda) y en tres dimensiones (derecha).

Este es un problema recurrente cuando se reconstruyen los atractores en espacios de menores dimensiones que las verdaderas. Hay métodos que permiten conocer el número de dimensiones donde vive el atractor, pero son sensibles a lo que estamos considerando como una dimensión. Recuerde que con el método de reconstrucción del espacio fase por el teorema de Takens, impusimos retrasos temporales arbitrarios. Así que algunos de los patrones obtenidos en los diagramas de recurrencia podrían deberse a vecinos falsos ya que se utilizó el teorema de Takens con retrasos arbitrarios para reconstruir el atractor.

Un intento por extraer información importante de una serie de tiempo recae en las redundancias de esa serie. Por eso se crearon los diagramas de recurrencia, aunque también se

podrían llamar diagramas de repetición aproximada. En sistemas dinámicos, se conoce como recurrencia al regreso de una trayectoria en el espacio fase a la vecindad del punto inicial, la cual es una característica de los sistemas caóticos. Los diagramas de recurrencia establecen distancias; qué tan cercano está un punto de otro en cierto espacio, en particular el espacio fase. Por esto es tan importante ver primero la reconstrucción de este espacio a través de una serie de tiempo de alguna de sus observables. Considere una vecindad de radio épsilon alrededor de un punto del atractor en el espacio fase, vea la figura 16. A cada punto que esté dentro de la vecindad del punto original se le asigna un valor de 1 y para cada punto que esté fuera de la vecindad se le asigna un valor de 0. Entonces estamos generando una función que relaciona el punto original con todos los demás puntos. Repitiendo este procedimiento con todos los puntos del atractor, generamos lo que se conoce como diagrama de recurrencia. La definición matemática de la matriz de recurrencia fue introducida en 1987 por Eckmann [34, pg. 44] [46].

$$\vec{M}_{ij} = \Omega(\epsilon - |\vec{s}_i - \vec{s}_j|) \quad (7)$$

Donde \vec{M}_{ij} es la matriz de recurrencia, Ω es la función escalón de Heaviside, ϵ es el radio de la vecindad, \vec{s}_i son vectores retrasados para alguna dimensión en el espacio fase. Por construcción este diagrama es simétrico con respecto a la identidad. Un ejemplo está en la figura 17; a partir de distintos tipos de señales surgen ciertos patrones característicos.

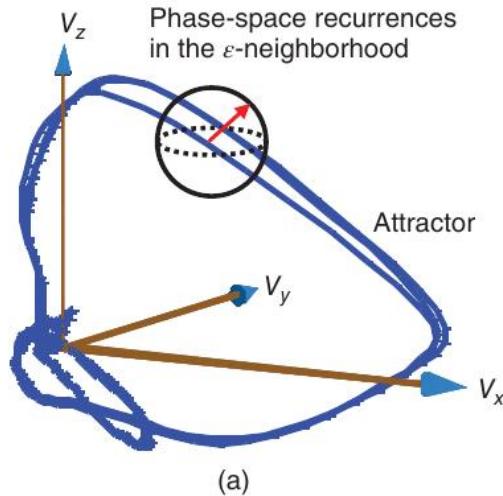


Figura 16: Superposición del atractor reconstruido en 3 dimensiones con la esfera de radio épsilon en el espacio fase. Créditos: H. Yang, Y. Chen y F. Leonelli [23].

Los diagramas de recurrencia son otra representación de la dinámica de un sistema. En estos diagramas se puede encontrar información sobre: determinismo, divergencia y comportamiento de deriva [45, pg. 4]. Inclusive la probabilidad de recurrencia se puede utilizar para detectar la dirección en la que se acoplan dos sistemas [45, pg. 7]. Por ejemplo, en 1994 se analizó la serie de tiempo de los ciclos respiratorios de las ratas con y sin anestesia. Se crearon diagramas de recurrencia al reconstruir el espacio fase en 10 dimensiones y obtuvieron patrones particulares para cada tipo de respiración, vea la figura 18 [48].

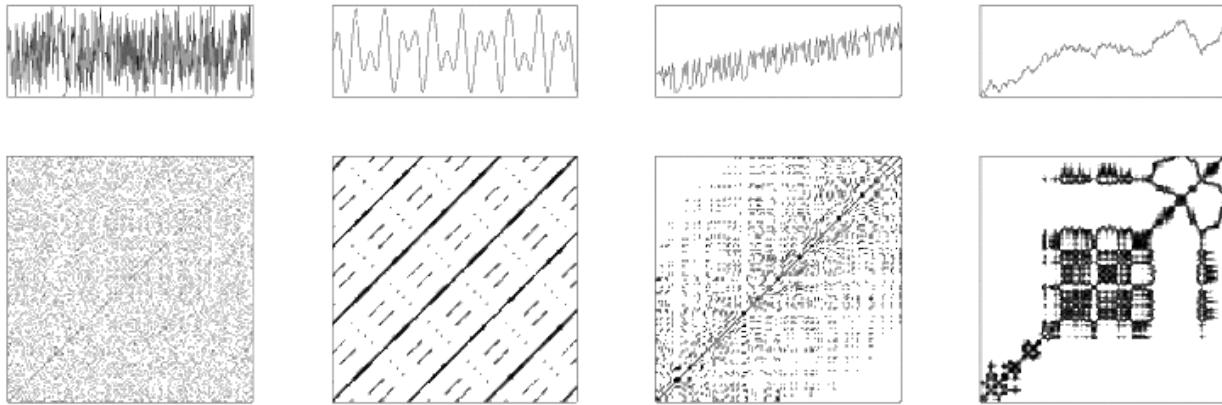


Figura 17: Arriba series de tiempo. Abajo diagramas de recurrencia. De izquierda a derecha: ruido blanco, oscilaciones armónicas con dos frecuencias, un mapa logístico (información caótica con una tendencia lineal) y datos de un proceso de auto-regresión. Créditos: Norbert Marwan, CC-BY-SA-2.0-DE [47].

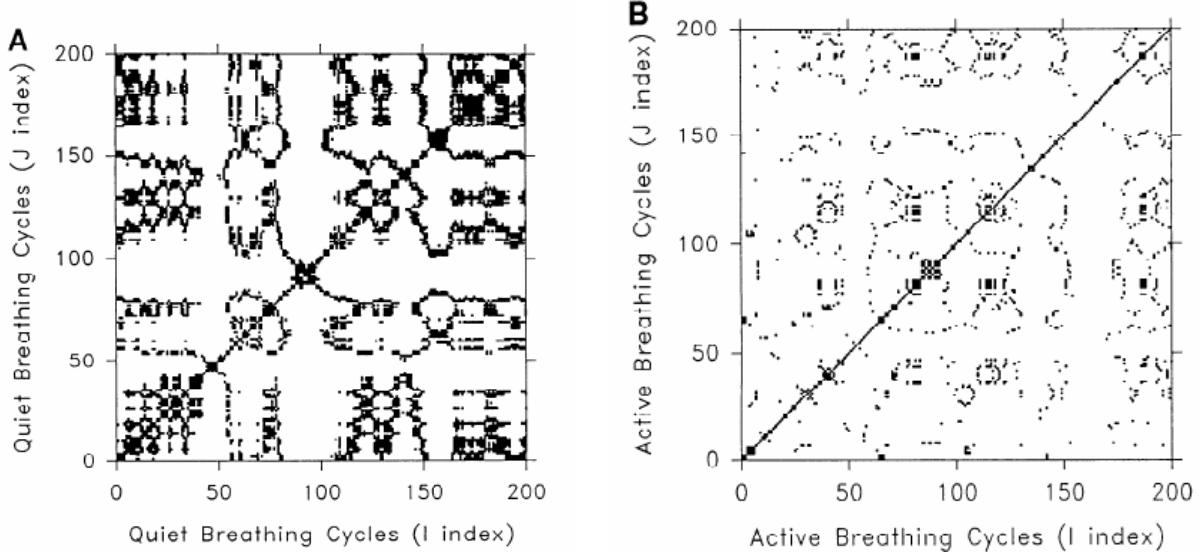


Figura 18: Diagramas de recurrencia para respiración silenciosa (izquierda) y respiración activa (derecha). Créditos: C. L. Webber Jr y J. P. Zbilut [48].

Hasta ahora se mencionó un valor de 0 o 1 dependiendo si un punto se encontraba en la vecindad de radio ϵ alrededor de cierto otro punto. ¿Qué pasaría si en lugar de asignar un valor binario se utilizara un mapa de calor? Es decir, se podría obtener la distancia entre cualesquiera dos puntos y normalizarla según la distancia mayor posible entre dos puntos. De esta forma, se obtendría un diagrama de recurrencia y los colores indicarían si los puntos se encuentran cercanos o distantes. Esta posibilidad se exploró en uno de los cuadernos. Como se vio, el ECG es una serie de tiempo, así que se puede analizar con los diagramas de recurrencia. En la discusión de este reporte se profundizará sobre estudios que han analizado el ECG con esta técnica.

3.2.4 Otros métodos

Por cuestión de tiempo, ya no fue posible explorar más técnicas para analizar las series de tiempo, sin embargo se retoman como trabajo a futuro. En general, estos métodos se suelen clasificar en 3 tipos: análisis en el dominio del tiempo, análisis en el dominio de la frecuencia y métodos no lineales [13]. Los métodos de análisis en el dominio temporal son el método geométrico, que le llamamos en este trabajo análisis estándar y diagrama de Poincaré, aunque uno puede argüir que este último es una aproximación de la reconstrucción del espacio fase. También están los métodos basados en el dominio de la frecuencia, como la transformada de Fourier, la transformada rápida de Fourier y la transformada por wavelets. Hay varios métodos no lineales: dimensión fractal o del atractor, análisis de fluctuaciones, exponente de Lyapunov [49] y entropía de Kolmogorov, entre otros. Por ejemplo, con el análisis multifractal se logró distinguir un corazón sano de uno enfermo [50].

Cabe mencionar que hay estudios donde se detecta en tiempo real el complejo QRS basados en la reconstrucción del espacio fase [51] o no [52].

Hay un método llamado vectorcardiografía [53, pg. 81, 85] [54]. La idea subyacente de este método es que los pulsos eléctricos se pueden representar espacialmente en las 3 dimensiones que corresponden al espacio donde nos encontramos. Por no dejar pasar este artículo, hay que resaltar la importancia de cálculo en la licenciatura. Hay estudios publicados en los que en lugar de graficar el cambio de la derivada, se colocan colores para identificar “la tasa de variación potencial”, vea la figura 19 [53].

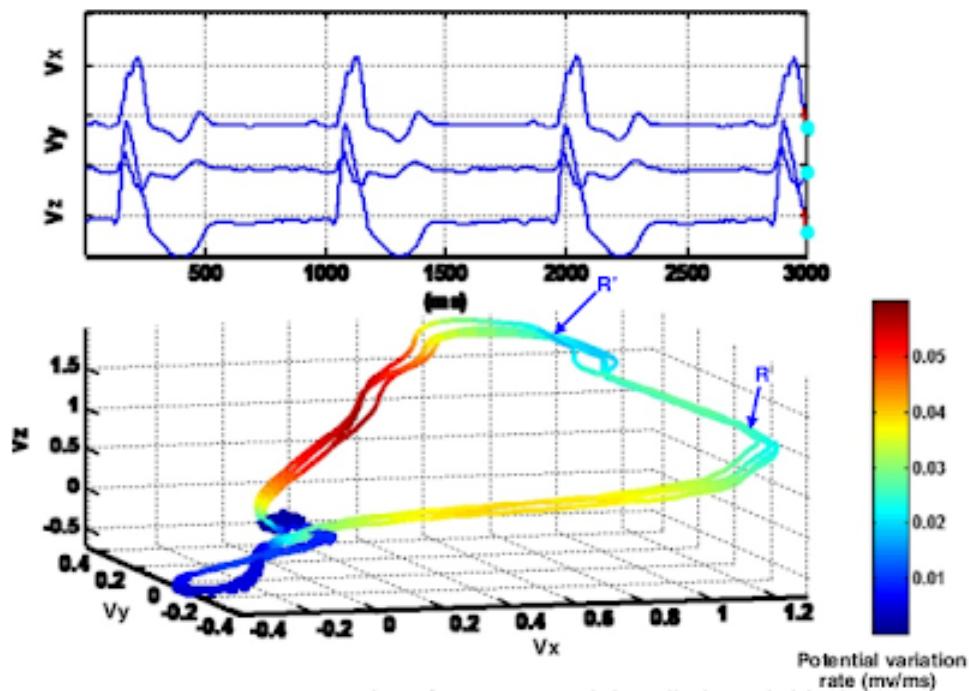


Figura 19: Vectorcardiograma codificado por colores. Créditos: H. Yang, S. T. Bukkapatnam y R. Komanduri [53].

Resultados

Has probado. Has fracasado. Da igual. Prueba otra vez. Fracasa otra vez. Fracasa mejor.

Samuel Beckett en *Rumbo a peor*

No le pidas ser nada distinto más que lo que es.

Ray Bradbury en *Las crónicas marcianas*

En el inicio de cada uno de las prácticas desarrolladas hay ciertos objetivos de aprendizaje para el estudiante. De igual forma se incluyeron referencias que se pueden consultar si el estudiante está más interesado. Los cuadernos en Jupyter están disponibles para su descarga en el siguiente hipervínculo: https://github.com/DanidelRio/electrocardiogram_analysis. Algunos de ellos también están disponibles en: <https://github.com/emckiernan/electrophys/tree/master/ECG/ECGbasics/code>.

4.1 Técnicas para analizar el ECG

4.1.1 Análisis estándar

El objetivo de este cuaderno fue que los estudiantes graficaran y analizaran el ECG al obtener sus diversas componentes. Primero se inicializó el cuaderno con los distintos paquetes que se utilizarán, así como comandos para mejorar la resolución de las imágenes. Posteriormente, se define una función que extrae los datos del registro obtenido por Heart and Brain Spiker Box de *Backyard Brains*. A partir de esta función, se extrajo la información y se graficaron los electrocardiogramas.

Así llegamos a aplicar el algoritmo para detectar las distintas componentes del ECG. Este algoritmo se va construyendo paso a paso con el estudiante. Para que el algoritmo funcione adecuadamente, un registro debe tener las siguientes características: línea base estable, picos R deben tener una mayor amplitud que la amplitud máxima de la onda T y los picos R deben de tener una amplitud similar en cada ciclo. También se buscan manejar únicamente ciclos completos, así que se recorta el registro. Este recorte se busca de tal forma que comience el registro antes de una onda P y termine después de la onda T de la última onda. En caso de que haya ruido debido a artefactos de movimiento, también se buscaría recortar esa parte.

Para implementar el código y extraer las diversas componentes del ECG, se busca un ECG parecido a las imágenes de los libros de texto. Es decir, que las ondas tengan las amplitudes adecuadas y que no haya artefactos, es decir, que la señal esté lo más limpia posible. Después, a partir de cierto umbral, se detectan los valores máximos que corresponden a los picos R como se muestra en la figura 20. A partir de estos valores máximos podemos introducir ciertas ventanas temporales para encontrar las otras partes de la señal. Para obtener las componentes Q y S (vea la figura 21) se obtienen los valores mínimos en el intervalo izquierdo y derecho, respectivamente. Las ondas P y T se pueden obtener cuando hay puntos de inflexión, ya que hay deflecciones en la línea base, vea las figuras 22 y 23, respectivamente. Solamente es

necesario un umbral para los picos R, para el resto de las componentes se utilizan los puntos de inflexión.

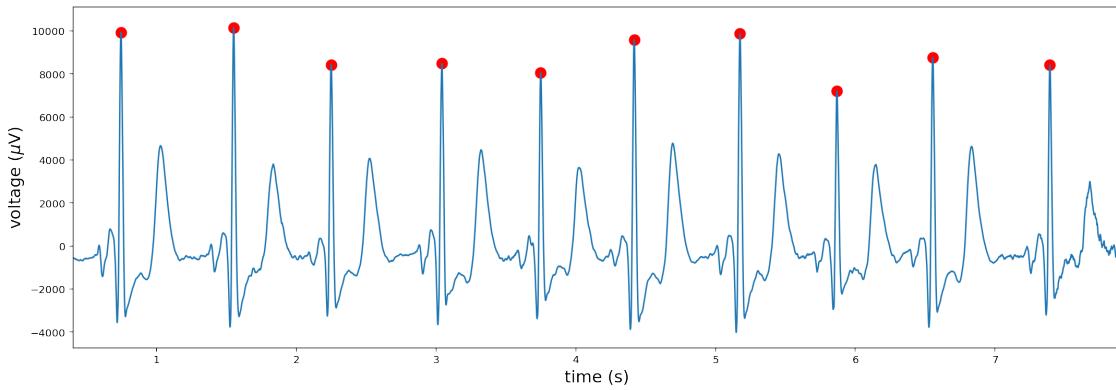


Figura 20: ECG en azul y picos R en rojo.

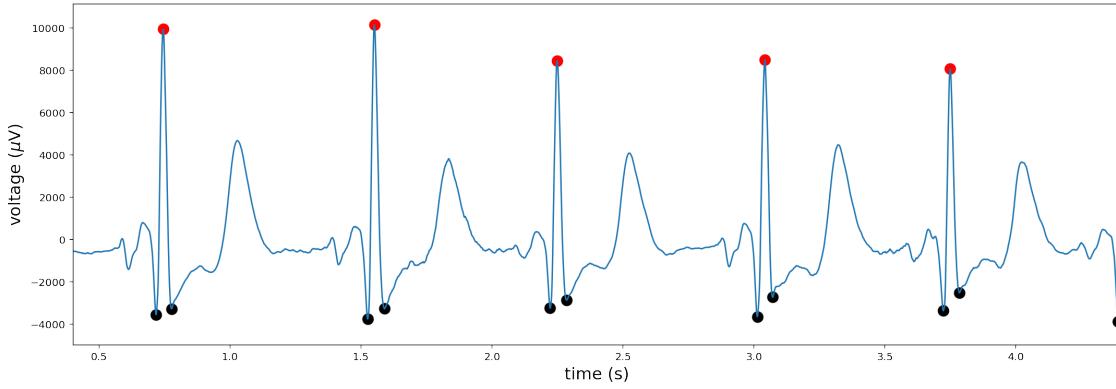


Figura 21: Obtenci髇 del complejo QRS entre los puntos negros.

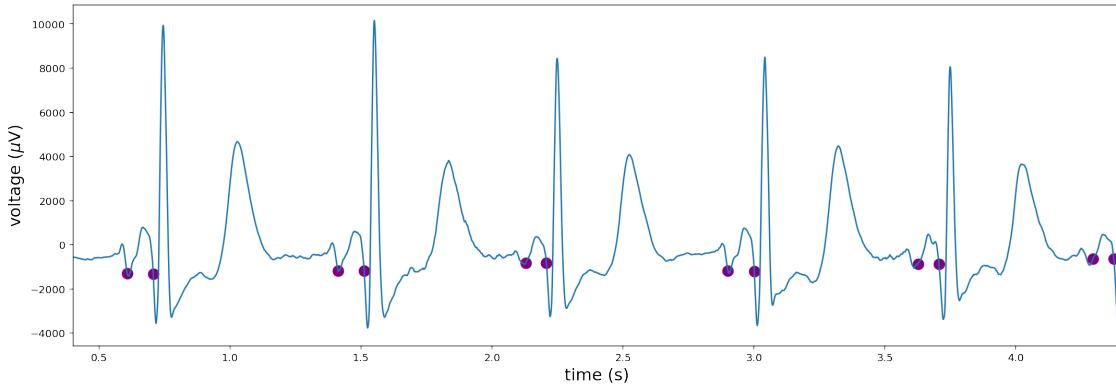


Figura 22: Obtenci髇 de la onda P entre los puntos morados.

El complejo QRS se considera en la literatura desde el momento en el que hay una desviaci髇 de la l韆nea basal. Este cuaderno est醤 pensado como una primera aproximaci髇 al

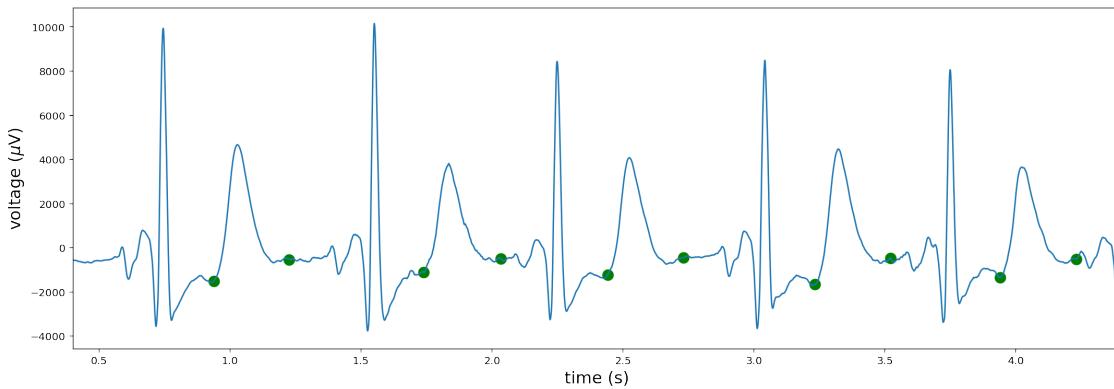


Figura 23: Obtención de la onda T entre los puntos verdes.

registro del ECG, por lo que no se consideró necesario pasar la señal a través de un filtro y establecer una línea base. Por un lado se tenía el problema de no contar con los registros lo suficientemente limpios. Sin embargo, el objetivo no es tanto el análisis de estos datos como sí lo es explicar el procedimiento para realizar el análisis.

A partir de la detección de los picos R, se puede calcular la frecuencia cardíaca y los intervalos R-R. Así que define una función que detecta los picos R. Lo que hace esta función es generar un arreglo de valores que exceden cierto umbral y se agrega a otro arreglo el máximo de ellos. Esto se repite por cada conjunto de valores que sobrepasan cierto umbral. No obstante, la función no sirve cuando la onda T tiene valores por encima del umbral impuesto, o cuando varía mucho la amplitud del pico R llega a haber picos R debajo del umbral que no estén siendo detectados.

Para calcular la frecuencia cardíaca y los intervalos R-R, se multiplica por 60 el número de latidos en un intervalo y se divide entre el tiempo total, vea la figura 24. Para calcular el promedio de los intervalos R-R se obtuvo el tiempo entre cada latido, se sumaron y se dividieron entre el número total de latidos. También se hace la observación que la frecuencia cardíaca y los intervalos R-R están íntimamente relacionados.

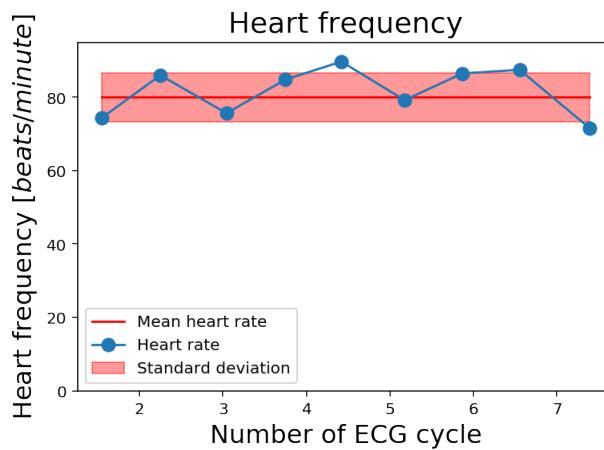


Figura 24: Frecuencia cardíaca con su promedio y desviación estándar.

4.1.2 Reconstrucción del espacio fase

Antes de reconstruir el atractor del corazón, se reconstruyó el atractor de otras series de tiempo artificiales, a y b . La primera contiene 4096 números aleatorios uniformemente distribuidos en el intervalo $[0, 1]$:

$$a = \{a_n | a_n \in [0, 1], n = 1, \dots, 4096\} \quad (8)$$

La segunda serie de tiempo está basada en la evolución determinista de x_n , la cual sigue las siguientes reglas $x_0 = 0,1$ y $x_{n+1} = 1 - 2x_n^2$. Los valores x_n no son medidos directamente, sino a través de la función de observación no lineal $b_n = \arccos(-x_n)/\pi$.

$$b = \{b_n | b_n = \arccos(-x_n)/\pi, x_{n+1} = 1 - 2x_n^2, x_0 = 0,1, n = 1, \dots, 4096\} \quad (9)$$

Las funciones graficadas se observan en la figura 25. La serie de tiempo a está representada en azul y la b está en color rojo. Note que ambas series de tiempo están acotadas en el intervalo $[0, 1]$ y ninguna forma un patrón aparente. Sin embargo, note que al reconstruir el atractor a partir del teorema de Takens en la figura 26, aparece un patrón para la serie de tiempo b ! Mientras que no hay un patrón para la serie de tiempo que era una distribución uniforme en este intervalo.

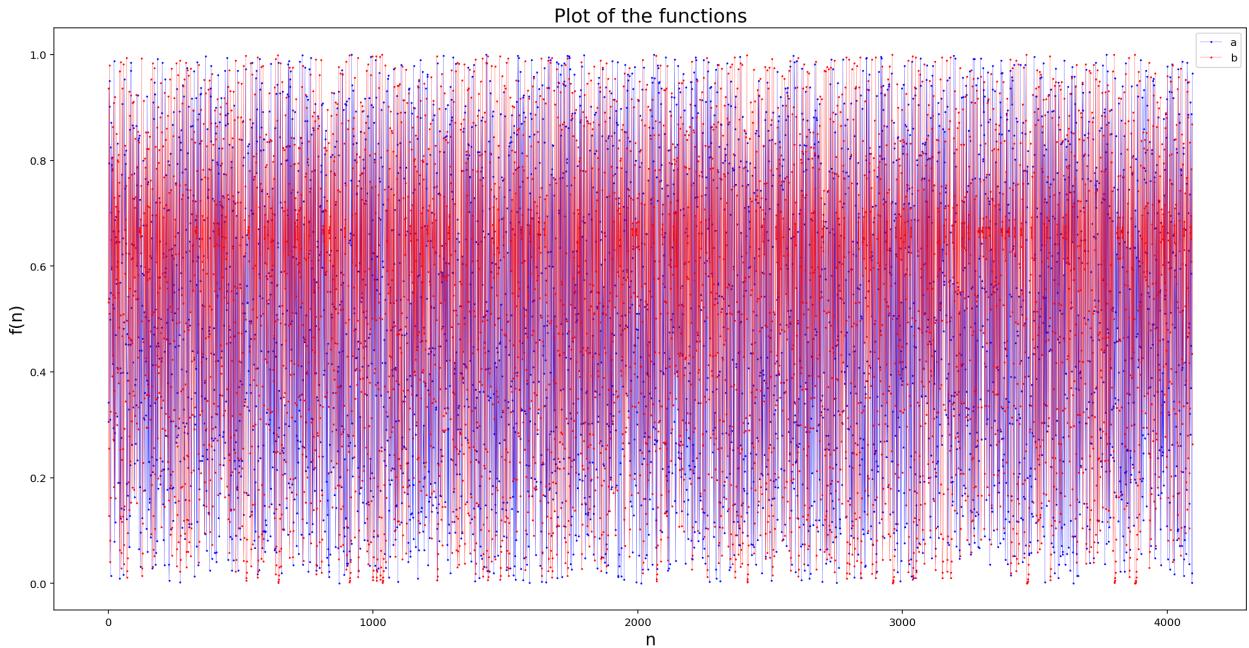


Figura 25: Gráfica de las dos series de tiempo donde ambas parecieran ser distribuciones uniformes en el intervalo $[0, 1]$.

A partir de la serie de tiempo de ECG, se utilizaron distintos desfases temporales para generar las gráficas donde se reconstruye el espacio fase. En la figura 27 se muestra la primer reconstrucción del espacio fase con un retraso de 10 ms.

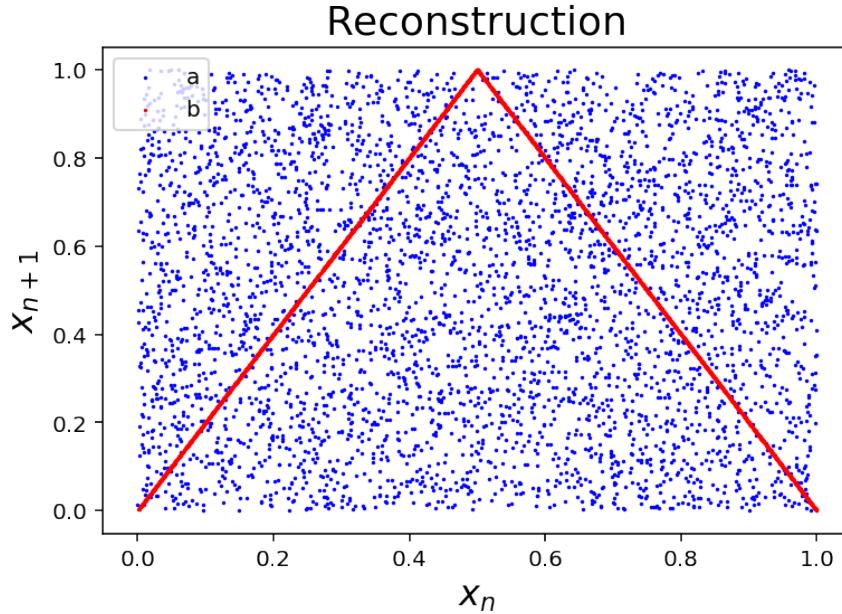


Figura 26: Atractor reconstruido de las series de tiempo a y b .

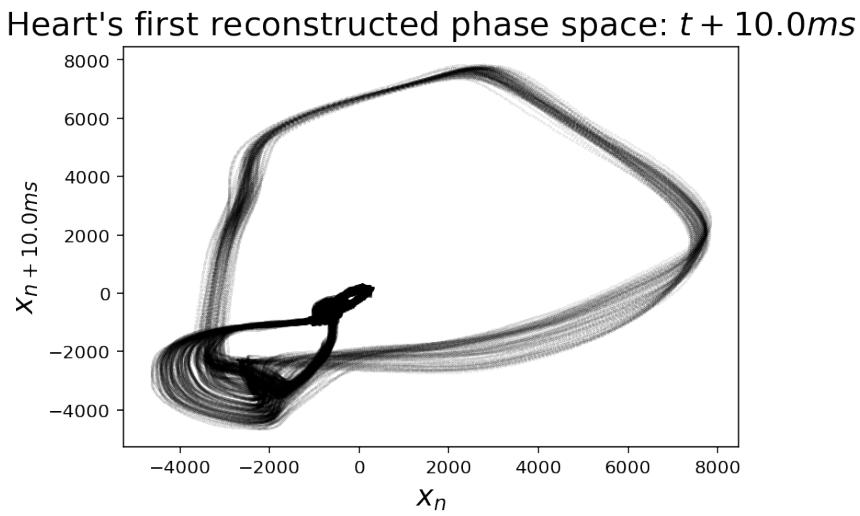


Figura 27: Primer reconstrucción del espacio fase a partir del ECG con un retraso de 10 ms.

Como se vio, no hay una forma teóricamente correcta para obtener el retraso temporal donde se muestre la dinámica del atractor en el espacio fase. Por este motivo, ha habido diversos trabajos donde se utilizan distintos retrasos temporales para estudiar el atractor del corazón. Uno de estos estudios se muestra en la figura 28 donde las 4 gráficas de la derecha son el trabajo original de Petr Saparin, y las 4 de la izquierda son la reconstrucción que se realizó de su trabajo. Se utilizó uno de los registros de ECG disponibles y se utilizaron los mismos retrasos temporales. Por lo que se pueden observar gráficas similares cuando el retraso temporal es el mismo. Se utilizaron los siguientes retrasos temporales donde se observan dinámicas particulares del atractor:

- Arriba a la izquierda: $\tau = 1,25ms$. Los datos están cerca de la diagonal porque los valores consecutivos son muy similares.
- Arriba a la derecha: $\tau = 12,5ms$. El ciclo grande corresponde al ciclo QRS. En medicina, se considera que la duración máxima del complejo QRS en un corazón sano es de 12 ms [55]. Por lo que al utilizar un retraso temporal cercano a 12 ms se observa claramente el ciclo QRS. Esto es más fácil visualizarlo con las animaciones creadas en el cuaderno 5.
- Izquierda abajo: $\tau = 25ms$. Se muestran componentes más lentas como las ondas P y T. Este retraso temporal es usado en varios estudios porque corresponde al 25 % de la longitud del ciclo de fibrilación ventricular [56, pg. 109] [57, pg. 78].
- Derecha abajo: $\tau = 125ms$. Se muestran dinámicas difíciles de describir.

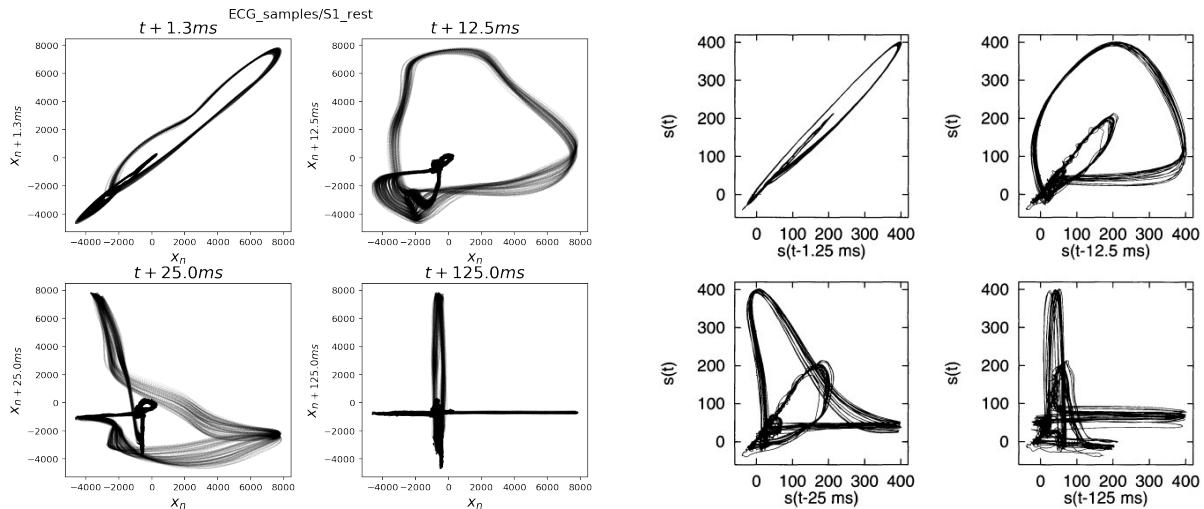


Figura 28: Las 4 gráficas de la izquierda son una reproducción del trabajo de Petr Saparin. Las 4 gráficas de la derecha muestran la reconstrucción del atractor con retrasos temporales [34, pg. 40], originalmente el trabajo es de Petr Saparin en 1995.

También se buscó reconstruir el atractor en 3 dimensiones, vea la figura 29. Se utilizaron los mismos retrasos temporales que en el trabajo de Petr Saparin y se reconstruyó el atractor en el espacio fase. Se puede observar que cuando se utiliza un retraso de 125 ms, el atractor se dobla en sí mismo. Lo que tiene sentido al usar τ grande con respecto a la escala temporal interna del sistema. Así, los elementos subsecuentes son casi independientes o no están correlacionados. Por lo que la estructura del atractor parece ser muy complicada.

Para elaborar el diagrama de Poincaré se utilizan solamente los intervalos entre un pico R y el siguiente, en lugar de utilizar toda la serie de tiempo del ECG, se utiliza la serie de tiempo de los intervalos R-R. Por lo general, los diagramas de Poincaré son nubes de puntos centrados cerca de (1, 1), esparcidas alrededor de la diagonal, como se muestra en la figura 30. En general se observa la dinámica que se muestra en la figura, a menos que haya una mala detección o exista alguna cardiopatía.

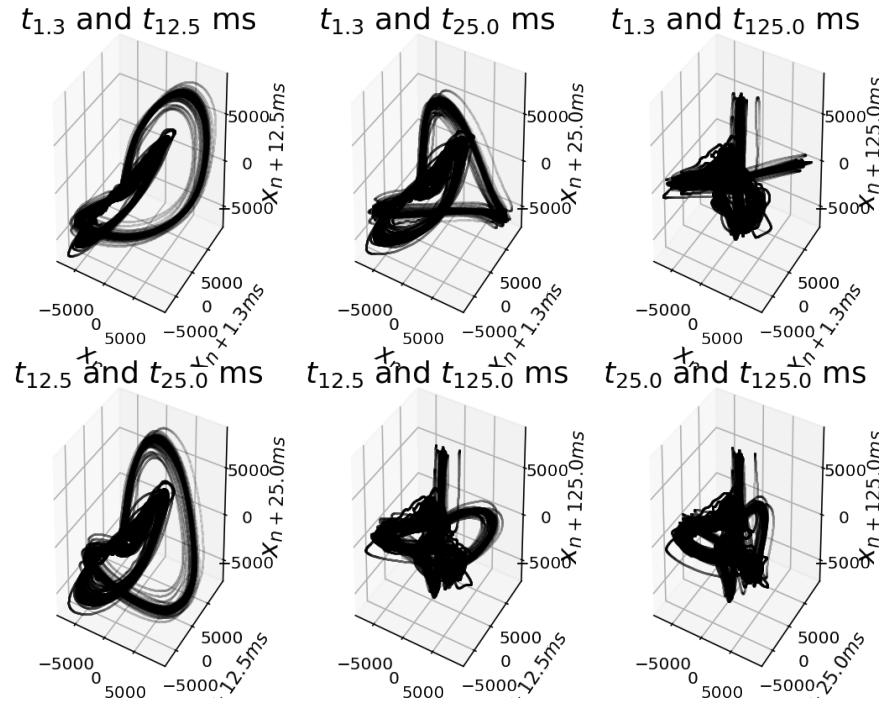


Figura 29: Reconstrucción del espacio fase en 3 dimensiones.

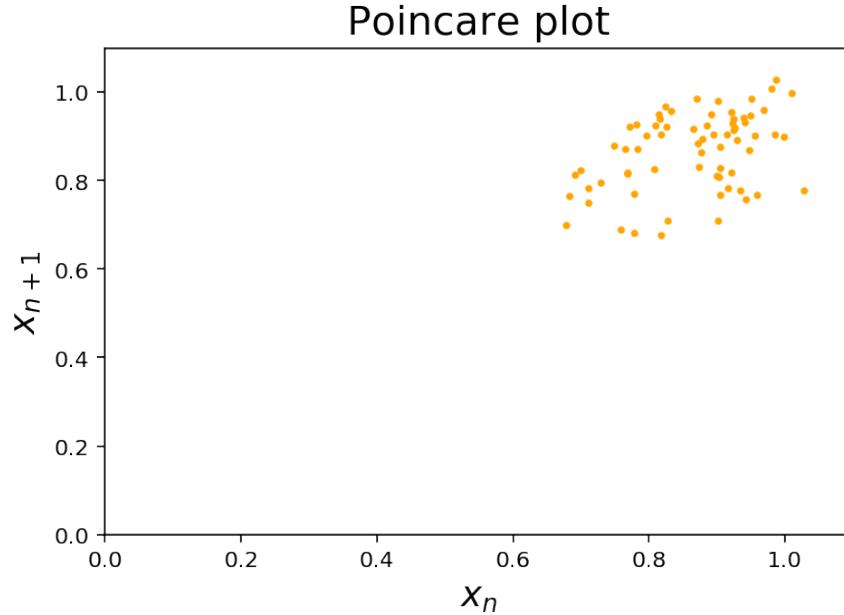


Figura 30: Diagrama de Poincaré.

4.1.3 Diagrama de recurrencia

Una de las grandes limitaciones de esta técnica es que el cuaderno llega a tardar mucho tiempo en correr debido a la cantidad de puntos que conforman la serie de tiempo. Por esta razón se recortó la serie de tiempo para que sólo se analizaran dos ciclos. También se creó

una serie de tiempo con menor frecuencia de muestreo. Para visualizar la información de este diagrama de mejor forma, se optó por colocar la serie de tiempo arriba del diagrama de recurrencia como se muestra en la figura 31. Se muestra el primer diagrama de recurrencia construido a partir de una distancia mínima (ϵ) en el espacio fase. Los puntos en la línea basal aparecen como un gran recuadro amarillo en el diagrama de recurrencia porque en el espacio fase se encuentran muy cercanos. Recuerde que el diagrama de recurrencia es básicamente una gráfica de distancias del espacio fase. Para mantener cierta consistencia en este trabajo, los diagramas de recurrencia que utilizan la serie de tiempo del ECG completo se construyeron a partir de la reconstrucción del espacio fase en 2 dimensiones con un retraso temporal de 12.5 ms.

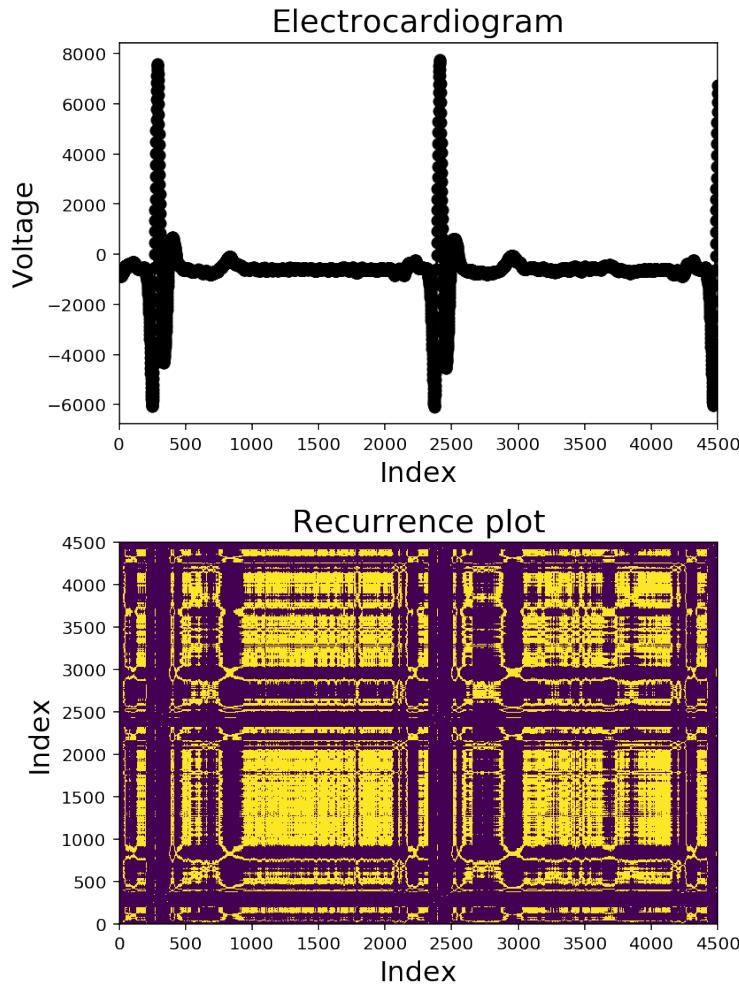


Figura 31: Arriba se muestra el ECG. Abajo está el diagrama de recurrencia a partir de una ϵ fija al reconstruir el espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms.

Otra forma de graficar el diagrama de recurrencia es utilizar un mapa de calor. Así no hay una ϵ fija, sino que incluimos todas como se muestra en la figura 32. Cada color representa una ϵ distinta. La escala de colores es la normalización de la distancia entre 2 puntos en el espacio fase. Mientras más cercano a 1 es que el punto está más cercano del

punto original en el espacio fase; mientras el valor sea más cercano a 0, es que el punto está más alejado del punto original en el espacio fase. Cuando ocurre una onda QRS se desdobra el ciclo en el espacio fase con un retraso utilizado de 12.5 ms. Así que estos puntos están muy lejanos unos de otros en el diagrama de recurrencia, lo que corresponde a las bandas de colores azules. El resto de la serie de tiempo está a una distancia de aproximadamente 0.9 en el diagrama de recurrencia.

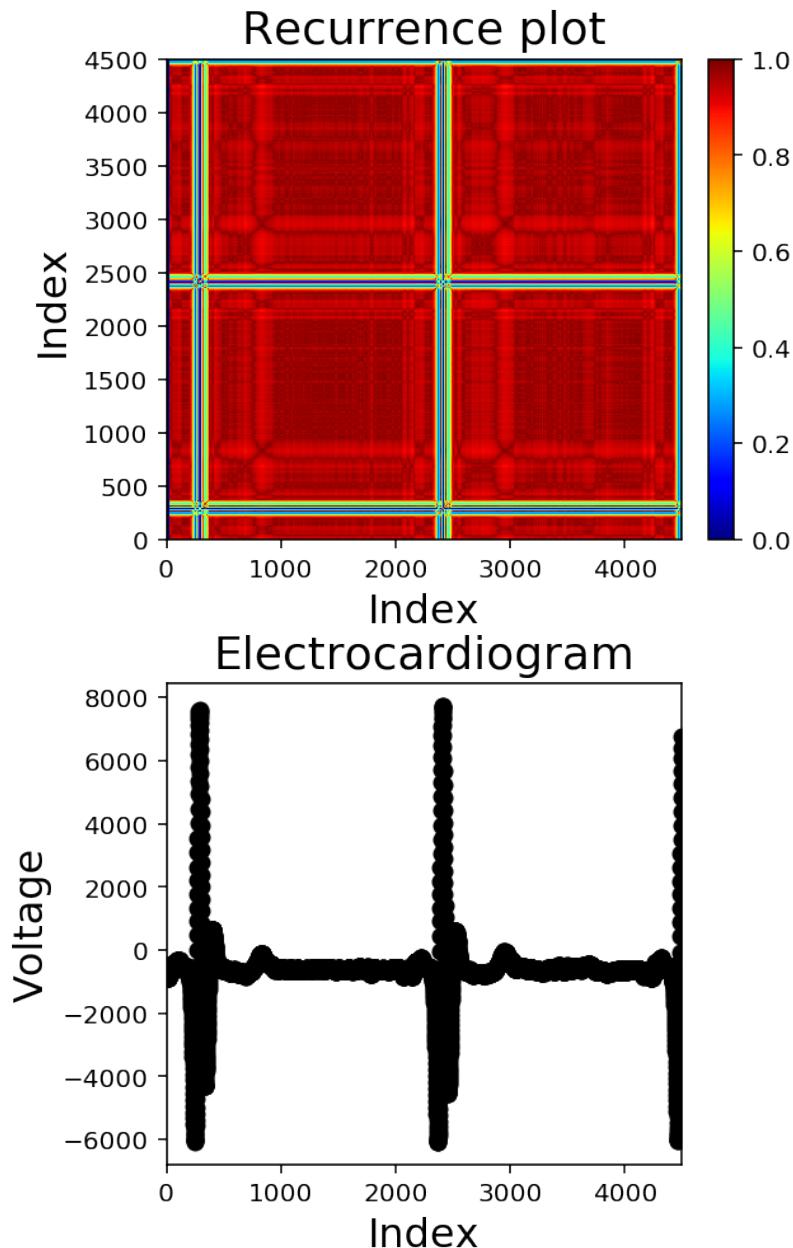


Figura 32: Diagrama de recurrencia usando un mapa de calor para usar todas las posibles épsilon. Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms.

Finalmente comparamos el diagrama de recurrencia en el mismo sujeto antes y después de realizar ejercicio en la figura 33. Un detalle importante es que ambos diagramas están normalizados con la máxima distancia de ambos espacios fases reconstruidos. Note la aparición de ciertos patrones en las áreas predominantemente rojas en el diagrama de recurrencia de la derecha. Estos patrones se podrían deber a dos motivos: la naturaleza de la señal o artefactos. Sin embargo, sabemos de la electrofisiología que la amplitud de las ondas P y T no debería de cambiar antes y después de que se realiza ejercicio. Así que lo atribuimos a artefactos en la serie de tiempo del ECG.

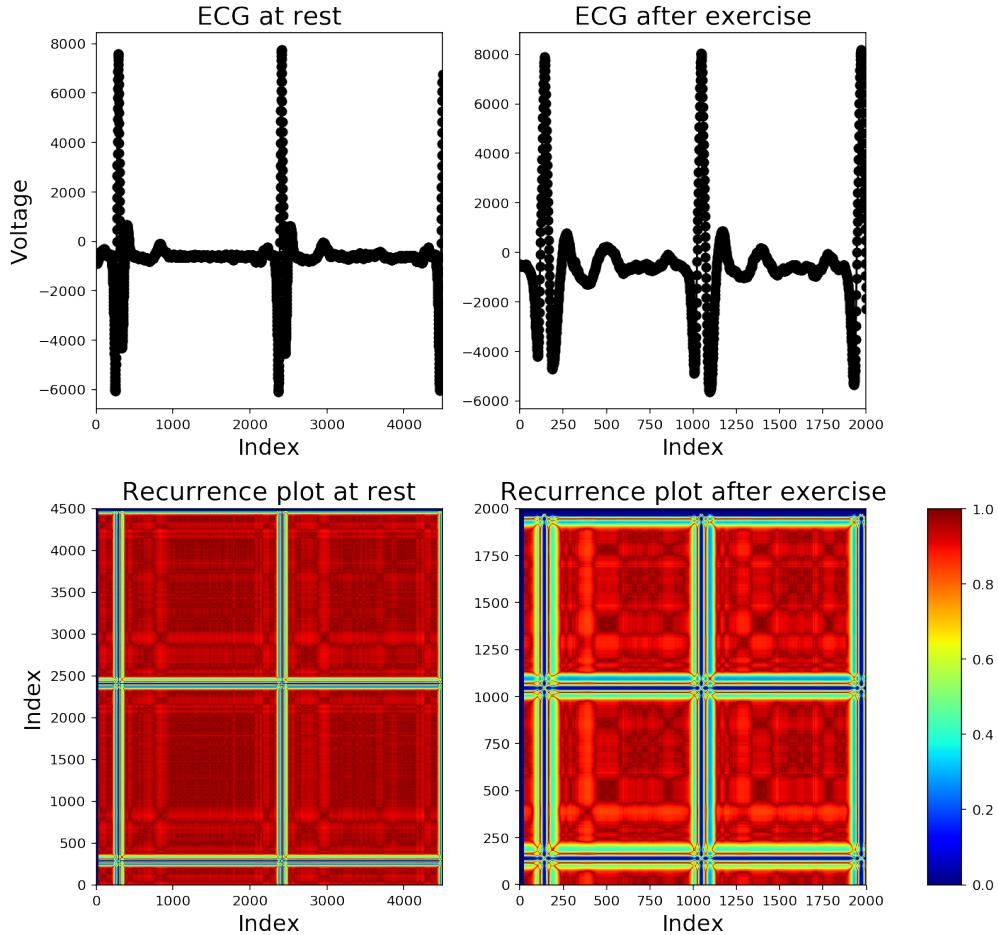


Figura 33: Comparación entre diagramas de recurrencia en reposo (izquierda) y después de realizar ejercicio (derecha) en un mismo sujeto. Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms. Se utilizó la misma distancia máxima para la normalización de la distancia en ambas gráficas, así que es válido comparar los colores entre ambas.

Como se vio en la figura anterior, una desventaja de esta técnica es la sensibilidad que tiene al ruido. Cuando cambia la amplitud de las ondas en el ECG, se observan grandes cambios de colores en el diagrama de recurrencia. Esto se debe a que los puntos en el espacio fase reconstruido se encuentran más lejanos unos de otros. Sin embargo haría falta ver si se puede solventar este problema reconstruyendo el atractor en el número adecuado de dimensiones.

4.2 Aplicación a distintos tipos de registros

Ahora nos enfocamos en aplicar los métodos matemáticos vistos anteriormente para analizar registros específicos con distintas condiciones fisiológicas. Aquí se compararon los registros de reposo y después de realizar ejercicio; así como los registros de meditación.

4.2.1 Comparación del ECG en reposo y después de realizar ejercicio

En este cuaderno se introdujo una estructura de datos distinta, un objeto. Esto fue por la necesidad de manejar datos de varios sujetos y cada uno de ellos tenía las mismas propiedades: un ECG en reposo y un ECG después de realizar ejercicio. Y estos dos registros tenían propiedades relacionadas, ambos tenían intervalos R-R y cierto tiempo en el que ocurren esos picos R. En lugar de utilizar varios arreglos, un objeto permite organizar estos datos de mejor forma.

Debido a que se contaban con los pares de registros antes y después de realizar ejercicio, se comparó estas dos series de tiempo. Por cuestiones de espacio sólo se mostrarán los datos de un sujeto, pero si es de su interés observar los resultados de más sujetos, por favor vea el cuaderno 8.

Note en la figura 34 que hay un mayor intervalo de tiempo entre los intervalos R-R en reposo al compararlos con después de realizar ejercicio. Este resultado se espera debido a que el corazón tiene que bombear más rápido para oxigenar el cuerpo cuando se realiza ejercicio, y justo después de realizarlo no se ha alcanzado el estado de reposo anterior. Otra cuestión relevante es notar la desviación estándar de esta serie de tiempo. Podemos observar que la desviación estándar en reposo es mayor a después de realizar ejercicio, vea las áreas en rojo y en amarillo. A la desviación estándar de los intervalos R-R se le conoce como variabilidad cardiaca, concepto que se profundizará en la siguiente sección.

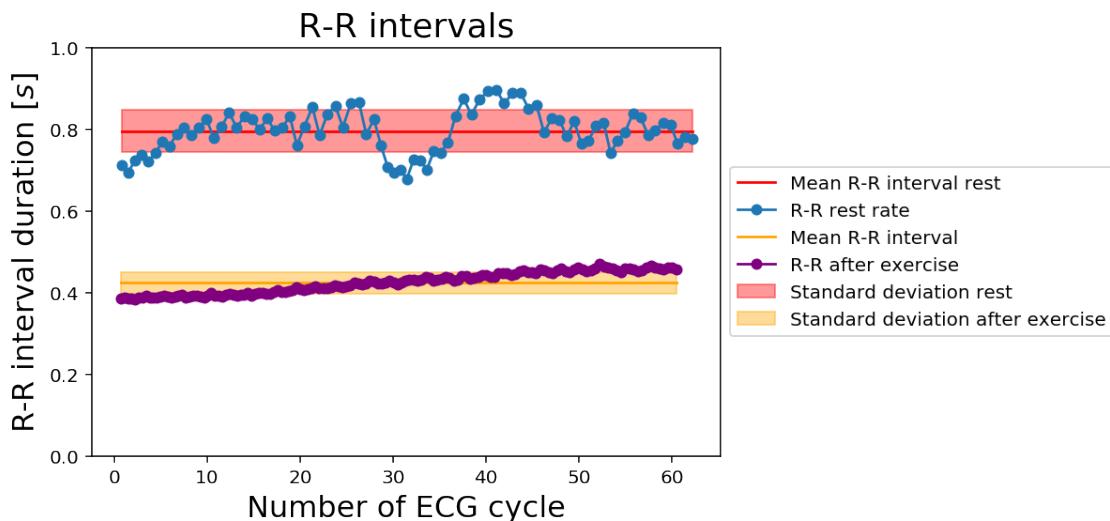


Figura 34: Duración de intervalos R-R antes de realizar ejercicio en azul y rojo, y después de realizar ejercicio en morado y amarillo.

Debido a que en este sujeto hubo una buena detección, también se pudieron calcular la duración de sus complejos QRS, vea la figura 35. Note que al igual que en los intervalos R-R, cuando se realiza ejercicio, los complejos QRS ocurren más rápido. Sin embargo la duración de los complejos no debe de variar mucho porque está relacionado con la conducción eléctrica del mismo corazón. En la figura se observa que varía menos de 0.02 s, y esto tendría que ser un problema con el registro. Un detalle relevante es que en los libros, el complejo QRS se mide desde que hay una deflexión de la línea basal hasta volver a regresar a ella. Esto no fue así con el algoritmo, ya que se detectaba de un mínimo a otro mínimo. Sin embargo, como la detección fue la misma en reposo y después de realizar ejercicio, son medidas comparables. No obstante, esto pudo ser la causa de que haya una diferencia entre los intervalos QRS en reposo y después de realizar ejercicio.

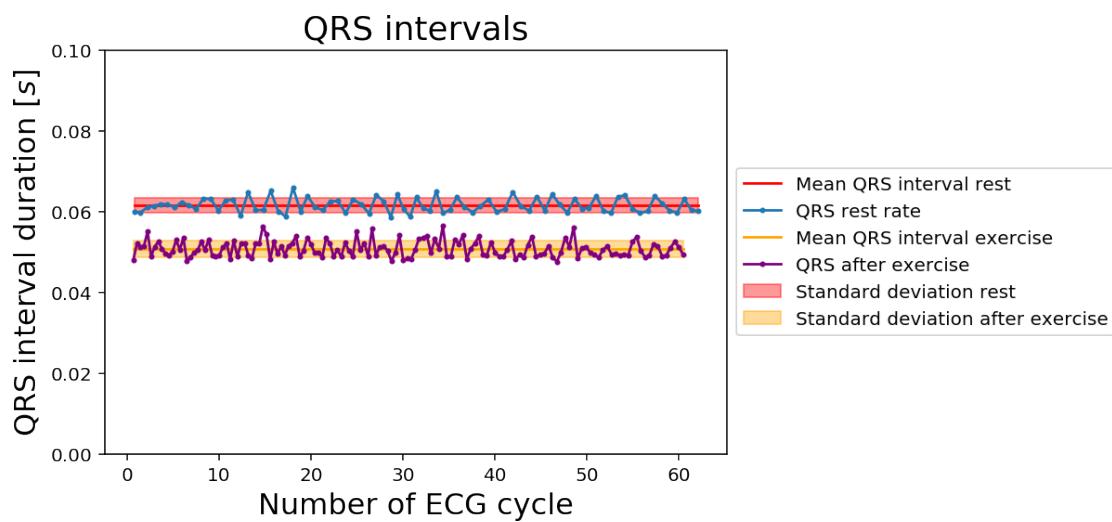


Figura 35: Duración de los complejos QRS.

Hubo registros que presentaban mucho ruido. Por ejemplo un registro tenía mucho ruido de 60 Hz, vea la figura 36. Se quedó como un ejercicio propuesto al estudiante aplicar un filtro. Este error en la obtención de la serie de tiempo fue evidente hasta que se amplió el ECG cuando se quería recortar para realizar el diagrama de recurrencia. Es relevante que los estudiantes que utilicen estos cuadernos se percaten de este tipo de registros para limpiarlos o no utilizarlos cuando realicen su análisis de datos. Hay ocasiones en las que no se pueden realizar nuevamente los registros y tienen datos valiosos. En este caso habría que hacer un post-procesamiento de estas señales para limpiarlas lo más posible y recuperar la señal original.

En la figura 37 observamos la comparación de la reconstrucción del espacio fase con un retraso temporal de 12.5 ms. Note que después de realizar ejercicio, la región que cubren las trayectorias en el espacio fase se vuelven más anchas. Recuerde que cuando el sujeto está en reposo, podemos reconstruir al atractor. Sin embargo, al perturbar al sujeto cuando hace ejercicio, ya no es válido decir que se reconstruye al atractor. Lo que ocurre es que se reconstruye la dinámica en el espacio fase alrededor del atractor después de ser perturbado.

En la izquierda de la figura 38 se muestra el diagrama de Poincaré. Note que hay dos agrupaciones de puntos bien marcadas. Esto es lo que se reporta en la literatura. Cuando se

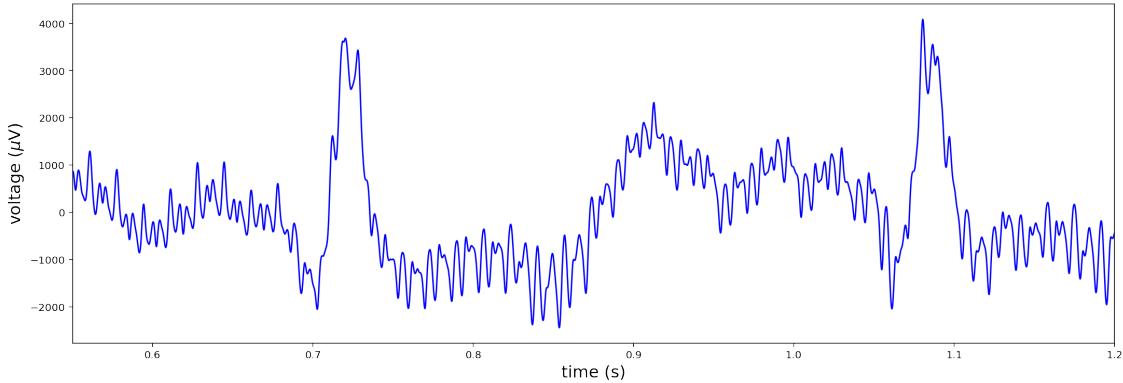


Figura 36: Registro con ruido de 60 Hz.

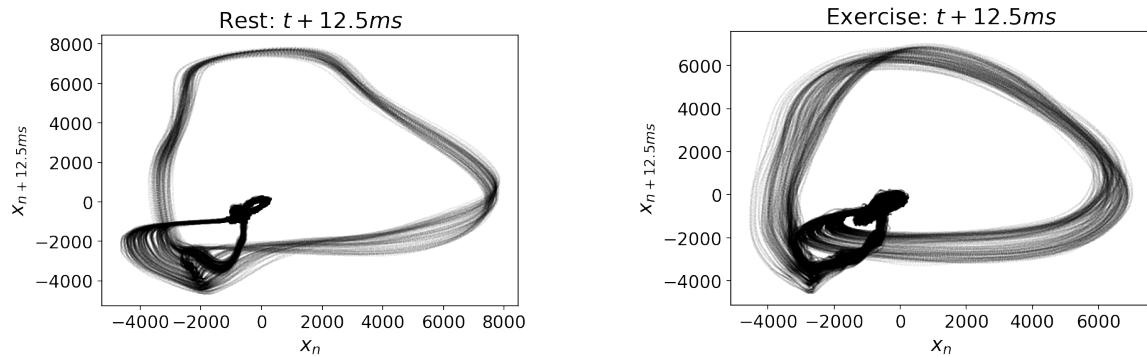


Figura 37: Reconstrucción del espacio fase a partir del ECG con un retraso de 12.5 ms. A la izquierda el sujeto se encontraba en reposo, mientras que a la derecha el sujeto había terminado de realizar ejercicio.

realiza ejercicio, los puntos se mueven hacia la esquina inferior izquierda y la agrupación se vuelve menos dispersa. Este corrimiento de puntos que se observó después de realizar ejercicio está relacionado con una pérdida de variabilidad cardiaca. También podemos relacionar esta pérdida de variabilidad cardiaca con una mayor región cubierta por las trayectorias en el espacio fase. Sin embargo, se comentará a mayor profundidad el concepto de variabilidad cardiaca en la sección de Discusión.

Si consideramos la serie de tiempo de intervalos R-R para reconstruir el espacio fase obtenemos la derecha de la figura 38. Note que es básicamente la misma figura que la de la izquierda, es decir, el diagrama de Poincaré, pero con líneas de trayectorias. A partir de esta reconstrucción del espacio fase se generó el diagrama de recurrencia.

En la figura 39 se muestra el diagrama recurrencia antes y después de realizar ejercicio utilizando la serie de tiempo del ECG. Solamente que se recortó esta serie de tiempo para visualizar el primer intervalo R-R. Note la formación y cambio de patrones evidentes en el diagrama de recurrencia.

También se construyó el diagrama de recurrencia utilizando la serie de tiempo de los intervalos R-R para dos sujetos, vea las figuras 40 y 41. Se siguen encontrando patrones particulares en reposo o después de realizar ejercicio. En particular podemos observar la

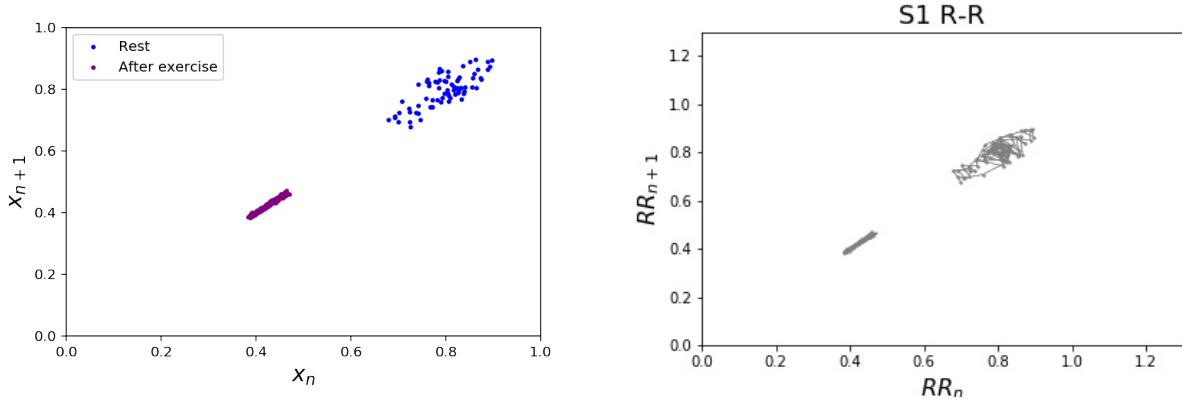


Figura 38: Izquierda diagrama de Poincaré en reposo y después de realizar ejercicio. Derecha reconstrucción del espacio fase a partir del teorema de Takens para la serie de tiempo de intervalos R-R antes y después de realizar ejercicio.

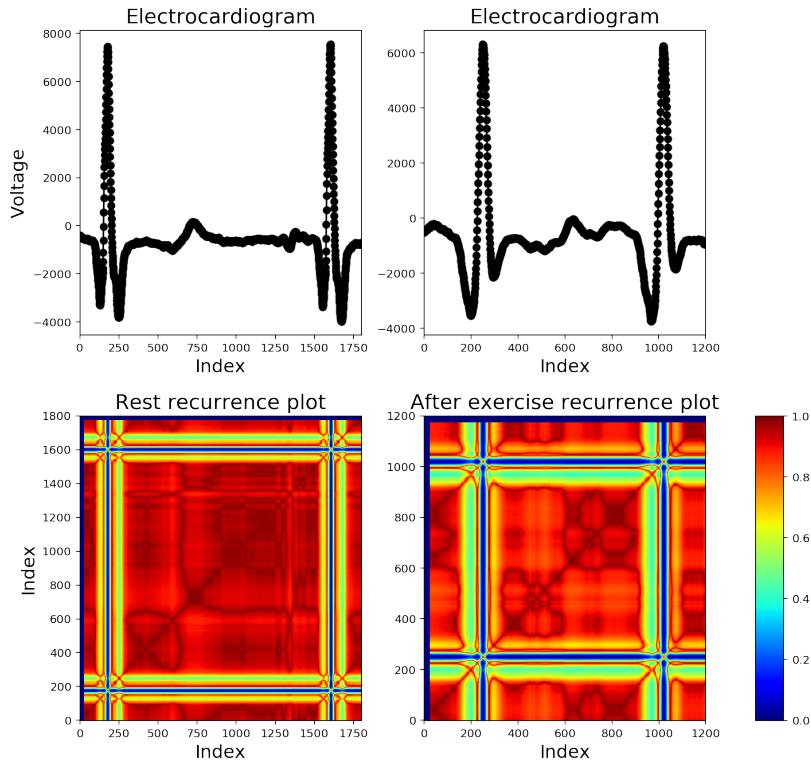


Figura 39: Diagrama de recurrencia en reposo (izquierdo) y después de realizar ejercicio (derecho). Se utilizó la reconstrucción del espacio fase del ECG en 2 dimensiones con un retraso de 12.5 ms. La ϵ se encuentra normalizada con la barra de colores. Es válido comparar los colores entre ambas gráficas porque se utilizó la misma distancia máxima para normalizar la distancia en ambas.

recuperación marcada en ambos registros después de realizar ejercicio, ya que los intervalos R-R van regresando a su valor basal de aproximadamente 0.8 s.

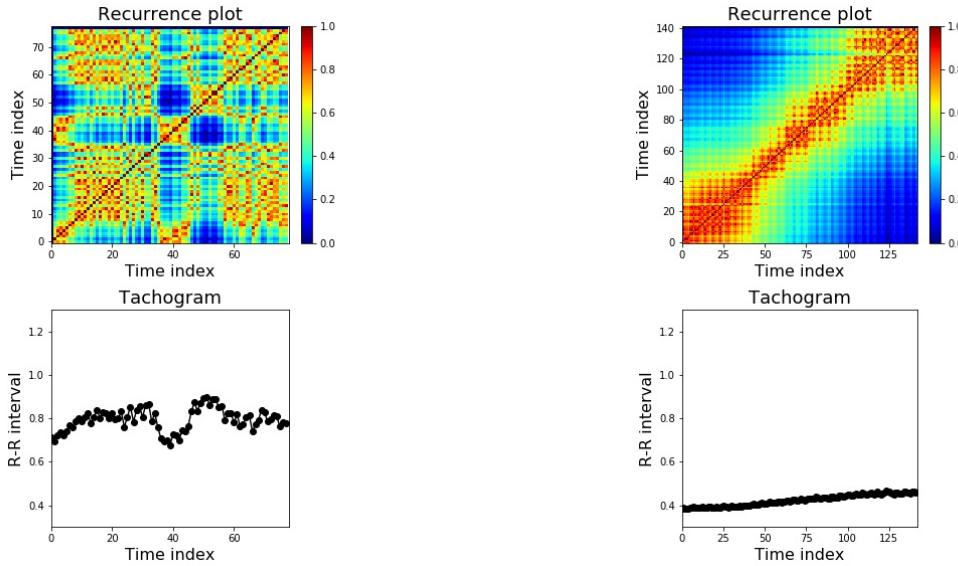


Figura 40: A la izquierda sujeto en reposo y a la derecha el mismo sujeto después de realizar ejercicio. Abajo se encuentran los tacogramas (intervalos R-R) y arriba los diagramas de recurrencia. Estos últimos se construyeron a partir de la reconstrucción del espacio fase en 2 dimensiones de los intervalos R-R con un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno de los diagramas de recurrencia. Si los puntos estaban más cercanos en el espacio fase, su distancia es de 1. Al estar más alejados, la distancia es cada vez más cercana a 0.

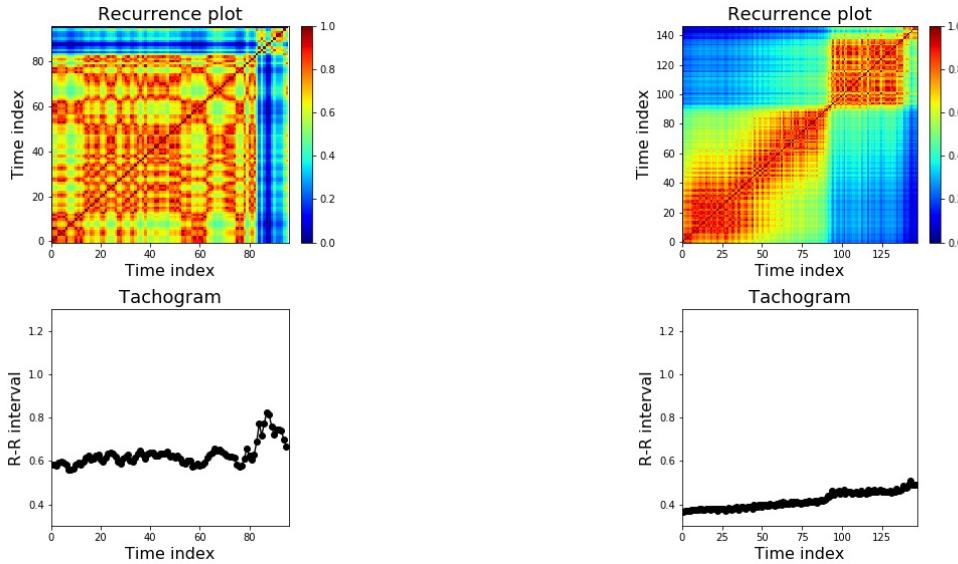


Figura 41: A la izquierda otro sujeto en reposo y a la derecha el mismo sujeto después de realizar ejercicio. Abajo se encuentran los tacogramas (intervalos R-R) y arriba los diagramas de recurrencia. Estos últimos se construyeron a partir de la reconstrucción del espacio fase en 2 dimensiones de los intervalos R-R con un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno de los diagramas de recurrencia.

4.2.2 Datos de meditación

Este cuaderno se basó en el de reposo contra datos de recuperación después de realizar ejercicio. Se utilizaron los datos de meditación y se encontraron los siguientes resultados que se comentan a continuación. Los registros de meditación fueron tomados de un mismo sujeto. Existen 3 registros control. También hay 3 registros por cada tipo de meditación, los cuales se podrían dividir a grandes rasgos en los que se sostiene la respiración y los que no.

Primero se comparó el tacograma (serie de tiempo de los intervalos R-R) en un registro control y en un registro de la técnica de meditación llamada respiración ola, como se ve en las figuras 42 y 43. En rojo se observa la desviación estándar; note como la desviación estándar aumenta en los dos registros de meditación. Sin embargo, aumenta más en el registro donde se respira. Este cambio está relacionado con un aumento en la variabilidad cardiaca del cual se comentará más en la Discusión.

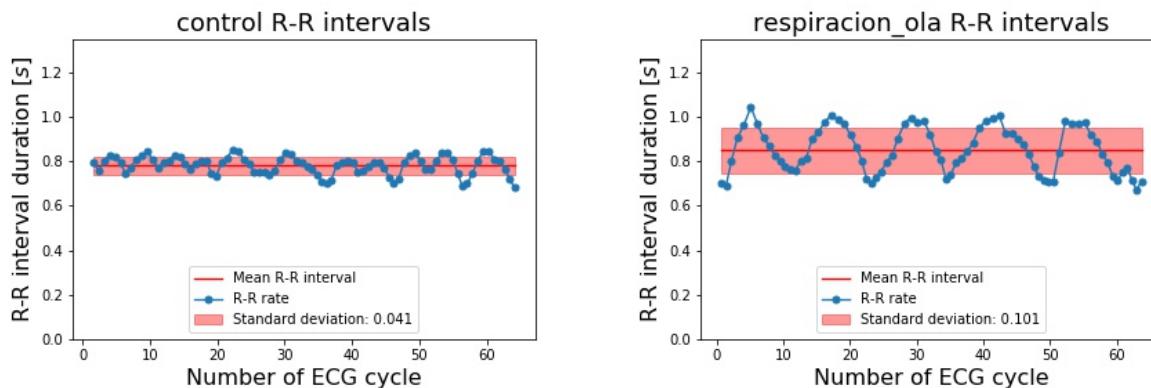


Figura 42: A la izquierda el tacograma de un registro control y a la derecha el tacograma de un registro de meditación donde se regula la respiración a aproximadamente 6 respiraciones por min (0.1 Hz).

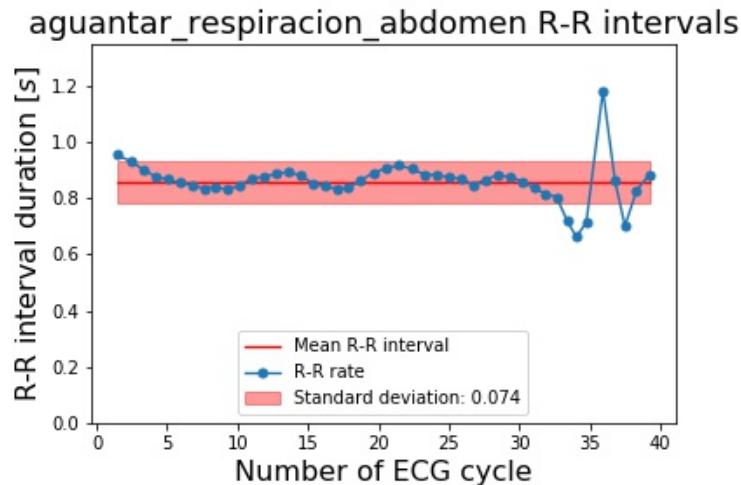


Figura 43: Intervalos temporales R-R de un registro de meditación donde se sostiene la respiración en el abdomen.

Al utilizar la serie de tiempo de los intervalos R-R se creó el diagrama de Poincaré así como la reconstrucción de este espacio fase. Por cuestiones de visualización se dividieron los registros en las figuras 44 donde se compara el control con técnicas de meditación donde se sostiene la respiración y 45 donde también se compara el control con técnicas de meditación donde sí se respira. Note que cuando se sostiene la respiración, no hay un gran cambio en la agrupación de puntos. Sin embargo, cuando se respira hay una especie de barrido a lo largo de la identidad cuando se compara con respecto al registro control. Es de particular interés los registros donde se respira porque en la reconstrucción del espacio fase se dan ciertas trayectorias. Por ejemplo, vea la trayectoria negra. Estos ciclos corresponden a los ciclos de respiración del sujeto.

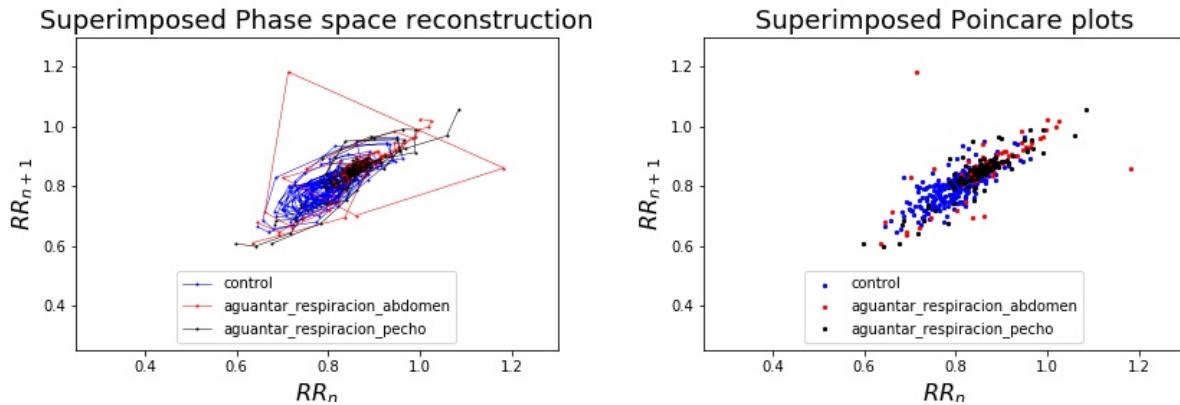


Figura 44: Comparación del intervalo temporal $R_{n-1} - R_n$ con respecto al $R_n - R_{n+1}$ con o sin trayectorias de registros de meditación donde se sostiene la respiración y registro control.

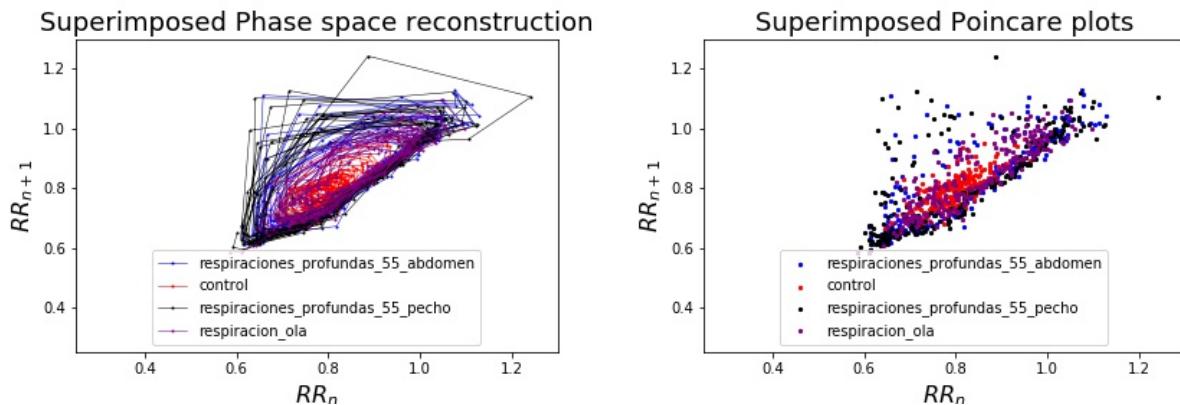


Figura 45: Comparación del intervalo temporal $R_{n-1} - R_n$ con respecto al $R_n - R_{n+1}$ con o sin trayectorias de registros de meditación donde se regula la respiración y registro control.

Al obtener el diagrama de recurrencia utilizando la serie de tiempo de intervalos R-R surgieron ciertos patrones dependiendo de la técnica de meditación que se estaba utilizando, vea las figuras 46 y 47. Note que pareciera ser ruido blanco el registro control. Sin embargo cuando se respira de forma controlada, aparecen ciertos patrones repetitivos. Y cuando se sostiene la respiración surge otro tipo de patrones en el diagrama de recurrencia.

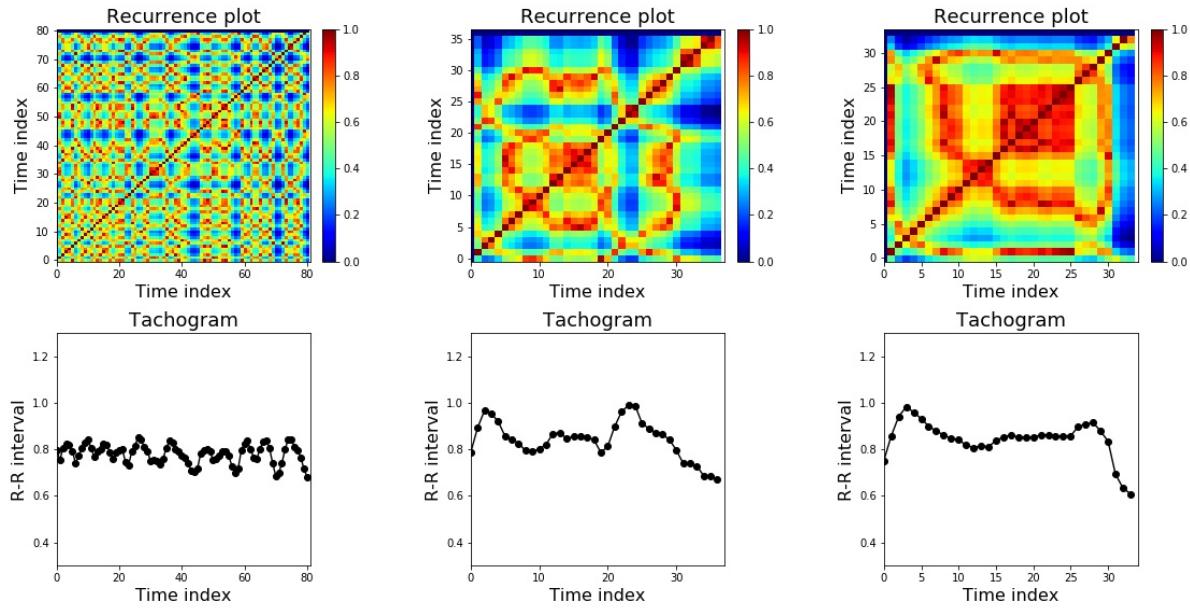


Figura 46: Arriba están los diagramas de recurrencia a partir de los intervalos R-R y abajo los tacogramas. De izquierda a derecha son los registros: control, de meditación al sostener la respiración en el pecho y en el abdomen, respectivamente. Se utilizaron los intervalos R-R para reconstruir el espacio fase en 2 dimensiones con retraso de uno. Se normalizó la distancia en cada uno. Si los puntos eran cercanos en el espacio fase, su distancia es próxima a 1.

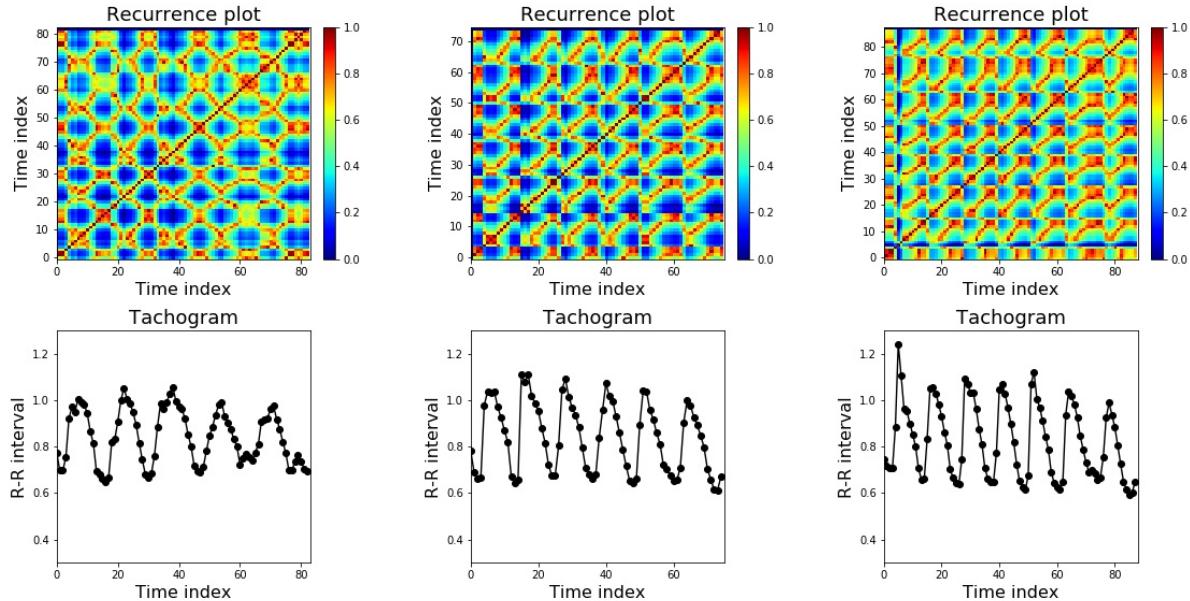


Figura 47: Arriba están los diagramas de recurrencia a partir de los intervalos R-R de registros de meditación y abajo los tacogramas. De izquierda a derecha, son los registros de las técnicas de meditación donde se respira: en forma de ola, profundamente con el abdomen y profundamente con el pecho. La reconstrucción del espacio fase fue en 2 dimensiones con los intervalos R-R y un retraso de 1 intervalo R-R. Se normalizó la distancia en cada uno.

Discusión

Siempre *Lui Même*, el colmo de los colmos de cualquier gloria terrestre.

Augusto Monterroso, “Paréntesis”, *La oveja negra y demás fábulas*

Lo que se suele hacer en los estudios sobre el corazón es elegir un fenómeno fisiológico, por ejemplo variabilidad cardiaca en niños con síndrome de Down, y utilizar varias técnicas para estudiar este fenómeno. Primero se reportarán los resultados obtenidos a partir de técnicas individuales con respecto a otros estudios. Posteriormente, se analizarán estos fenómenos particulares a partir de la literatura y de ser posible, también de los resultados de este trabajo.

5.1 Técnicas

Primero hay que mencionar las limitaciones de los resultados que se mencionaron en la sección anterior. Sólo se contaba con un pequeño conjunto de datos. El primer conjunto de registros (pares reposo y después de realizar ejercicio) se obtuvo por estudiantes de cuarto semestre de la licenciatura en física biomédica, quienes no son expertos para obtener un ECG. Por esta razón es importante utilizar los registros más limpios que se tengan y excluir los otros, recuerde la figura 36 donde se necesitaba aplicar un filtro. En ocasiones observamos mucho ruido en los registros y hay que descartarlos. Por ejemplo, se observó que los diagramas de recurrencia eran altamente sensibles al ruido, por lo que hay que descartar el uso de ciertos registros al utilizar esta técnica. Sin embargo, se mencionó que este problema se podría deber también a que la reconstrucción del atractor en un espacio de menor dimensionalidad que donde se encuentra el atractor. Recuerde que se eligió una dimensión de 2 o 3 para que fuera más fácil de visualizar en los cuadernos. Sin embargo, en la literatura se reporta que una dimensión estimada a partir del método de vecinos cercanos falsos es de 10 para realizar el diagrama de recurrencia [58, pg. 113]. Esto explica que efectivamente estemos en un espacio de menor dimensionalidad que donde se debe de encontrar al atractor.

La función que se creó para detectar los picos R se basa en un valor umbral, por lo que si fluctúa lo suficiente la amplitud de estos picos, pueden llegar a no ser detectados. También si la amplitud de alguna otra componente es lo suficientemente grande, entonces la función podría llegar a detectar más picos R de los que realmente hay.

5.1.1 Espacio fase reconstruido

Varias personas han reconstruido los espacios fase a partir de la serie de tiempo del ECG. Por ejemplo, en 2012 un grupo de investigadores obtuvo de Physionet [31] bases de datos para reconstruir los espacios fase en 3 dimensiones [59], vea la figura 48. Ha habido estudios que utilizan la reconstrucción del espacio fase para predecir la ocurrencia de un evento generado por una arritmia [60], vea la figura 49. En otro estudio utilizan precisamente el mismo teorema de Takens para reconstruir al atractor y luego realizan un análisis estadístico de este espacio,

vea la figura 50. Por ejemplo, cuando ellos utilizan un retraso de 24 ms, observan que el atractor se dobla en sí mismo y la gráfica se deforma [61]. Lo cual es lo mismo que observamos en la figura 28 al utilizar un retraso temporal de 25 ms.

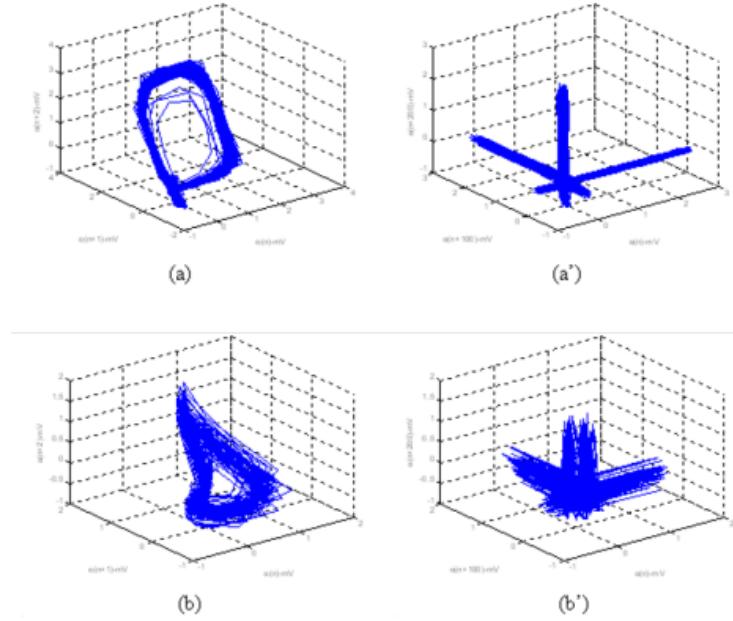


Figura 48: Reconstrucción del espacio fase para el ECG con diversos retrasos temporales en 3 dimensiones. Las imágenes de la izquierda utilizan retrasos temporales en sus ejes de: 0, 7.8 ms y 15 ms. Las imágenes de la derecha muestran retrasos temporales de 781 ms y 1.56 ms. Créditos: N. Hundewale [59].

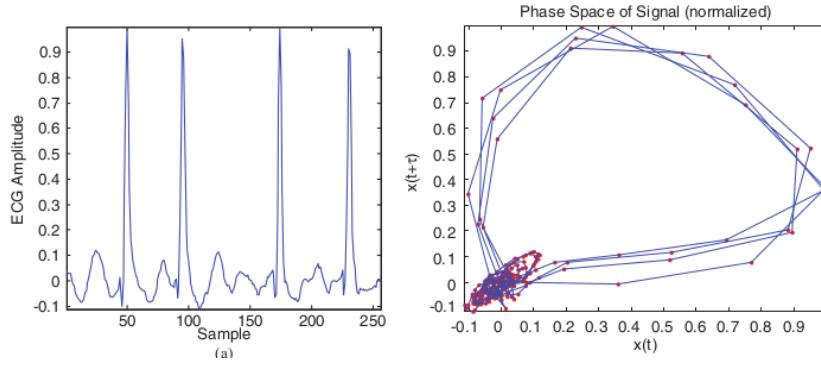


Figura 49: ECG a la izquierda y espacio fase reconstruido a la derecha con un retraso temporal de 15 ms. Créditos: S. Parvaneh y col. [60].

El teorema de Takens establece que a partir de una serie de mediciones de una variable del sistema, se puede reconstruir el atractor. Aunque los intervalos temporales R-R y el ECG sean series de tiempo del sistema fisiológico corazón, no son series de tiempo del mismo sistema

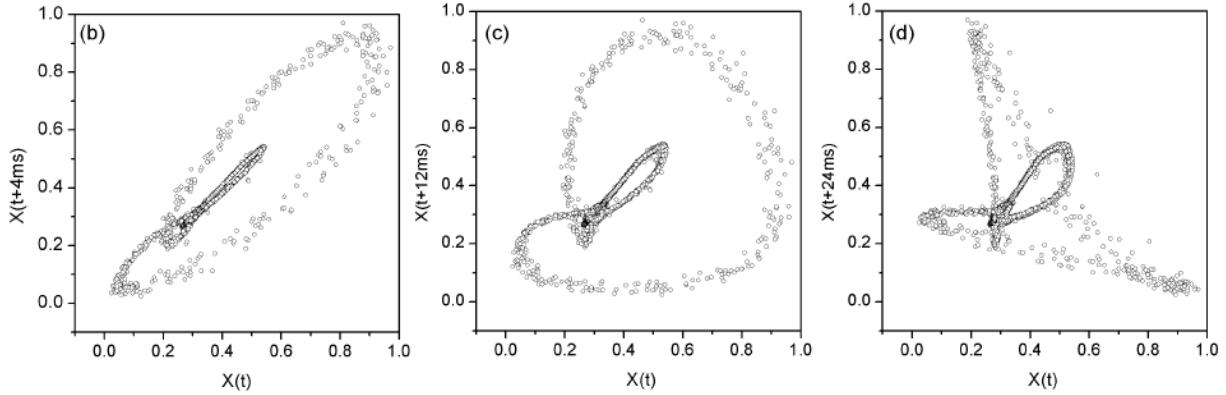


Figura 50: Reconstrucción del espacio fase para el ECG con retrasos temporales de 4 ms (izquierda), 12 ms (centro) y 24 ms (derecha). Créditos: J. C. B. de Figueiredo y S. S. Furui [61].

dinámico. Esto es porque las trayectorias reconstruidas en el espacio fase son diferentes. Sin embargo, estas series de tiempo podrían ser del mismo sistema dinámico. En dado caso, estaríamos visualizando cortes o perspectivas distintas del atractor.

El ECG es el registro de las señales eléctricas tanto de las aurículas como de los ventrículos y su origen es en las células nodales del corazón, generalmente en el nodo sinoatrial. Los intervalos temporales R-R son solamente la dinámica temporal de las depolarizaciones ventriculares. El ECG es una señal cuasiperiódica que al reconstruir su espacio fase, se pueden obtener ciclos de sus componentes, como: complejo QRS, onda P y onda T. Sin embargo, los intervalos R-R son una serie de tiempo de los intervalos de tiempo cuando ocurre la despolarización de los ventrículos. Esta serie de tiempo no necesariamente forma un ciclo en el espacio fase [62], por ejemplo vea la figura 51.

En caso de contar con una serie de tiempo de origen senoidal (como el ECG) donde no se observe un ciclo, podría deberse: a una frecuencia de muestreo muy baja o a que el retraso temporal utilizado para reconstruir al atractor en el espacio fase sea muy grande.

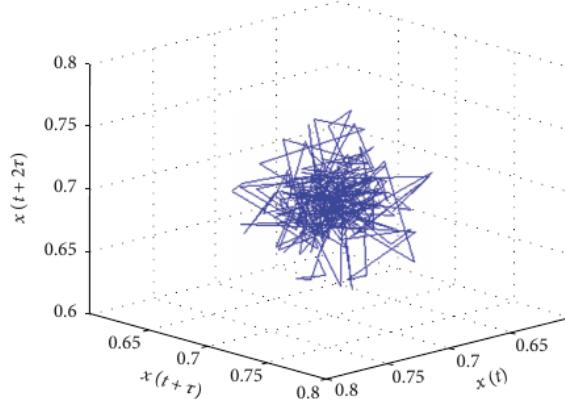


Figura 51: Reconstrucción del espacio fase con intervalos temporales R-R. Créditos: S. K. Nayak y col. [62].

5.1.2 Diagrama de Poincaré

Como ya se mencionó en las secciones previas, el diagrama de Poincaré se puede pensar de diversas formas. Una idea es pensar en una especie de histograma que sólo se puede visualizar en dos dimensiones y no te permite conocer la densidad de puntos que hay en cada ubicación del diagrama. Esta idea se publicó en 1995 donde se propuso que deberían de expresarse en 3 dimensiones con su respectivo histograma ya que al proyectarlos en 2 dimensiones se pierde información debido al traslape [63]. Sin embargo, parece ser que no se prestó mucha atención a este artículo porque ha habido inclusive libros publicados en este tema en 2013 sin considerar esta cuestión [22].

Otra idea es pensar a los diagramas de Poincaré como reconstrucciones del espacio fase únicamente con un retraso de 1 en la serie de tiempo de los intervalos R-R. Recuerde la figura 26, en lugar de decir que se reconstruyó el espacio fase, podríamos decir que se reconstruyó el diagrama de Poincaré. Argüimos esto porque se utilizó un retraso temporal de 1 en la serie de tiempo, tal como se utiliza en este diagrama. Sin embargo, note que en la reconstrucción de la serie de tiempo b se observa una dinámica bien definida. Mientras que en el diagrama de Poincaré son un cúmulo de puntos.

En 1995, se comenzó a aplicar el diagrama de Poincaré para el estudio de la variabilidad cardiaca. Se encontró que la agrupación de puntos es más cerrado para una persona normal que para alguna persona que sufre una cardiopatía [64]. Esta primera idea la pondrán a prueba artículos futuros, pero presentamos un adelanto. Si los puntos están muy dispersos, efectivamente, puede ser cuestión de una cardiopatía. Sin embargo, cierta dispersión entre los puntos suele indicar que el corazón está sano. Si este grupo de puntos está demasiado junta, puede indicar que el corazón está siendo sometido a una presión externa, llámese: respiración controlada, ejercicio, sobreejercicio, etcétera.

Desde 1996, ha habido gente que se dedica a estudiar el diagrama de Poincaré. Por ejemplo, han obtenido información estadística de este diagrama y se ha intentado relacionar con el sistema nervioso parasimpático [65]. Sin embargo, en el 2002 hubo grupos que criticaron fuertemente el uso de estadística para analizar el diagrama de Poincaré. Su argumentación era que el uso de estadística solamente puede extraer aspectos lineales del diagrama de Poincaré, los cuales ya se podían obtener con otros indicadores [66]. Esta cuestión es todo un tema, porque inclusive en 2013 salió un artículo que mencionaba la relación entre ciertos valores estadísticos y variables no lineales [67].

Hay ocasiones en los que en los diagramas de Poincaré incluyen el promedio y las desviaciones estándar en dos ejes: la identidad y el eje ortonormal. Por ejemplo, en la figura 52 se trazó una elipse y se reporta el eje mayor como SD2 y el eje menor como SD1. Ahí se puede observar el diagrama de Poincaré de una persona normal a comparación de un paciente quien sufrió un ataque agudo al miocardio. También se han creado modelos fisiológicos basados en osciladores acoplados para su posterior interpretación del diagrama de Poincaré [68].

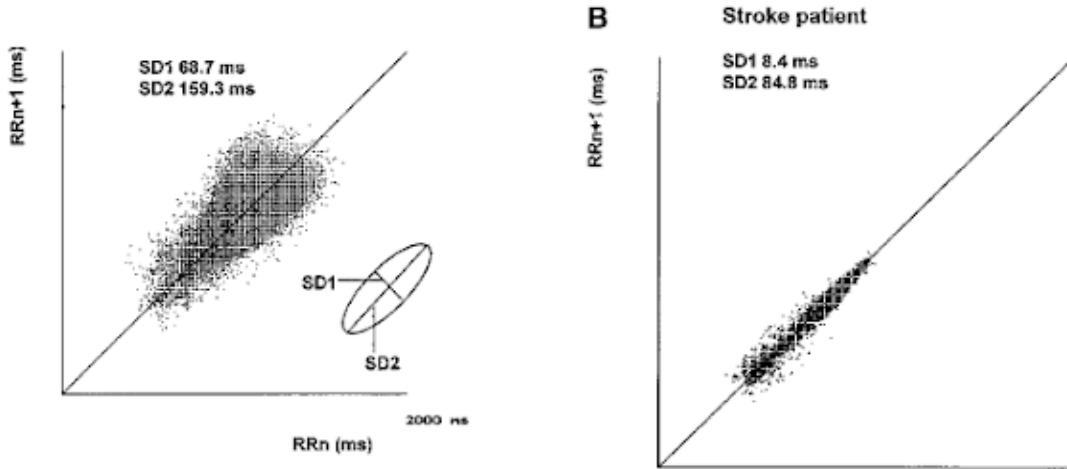


Figura 52: Diagrama de Poincaré de una persona normal (izquierda) y de un paciente quien tuvo un ataque agudo al miocardio (derecha). Créditos: J. T. Korpelainen y col. [69].

5.1.3 Diagramas de recurrencia

Una de las principales desventajas del diagrama de recurrencia es su largo tiempo computacional. Mientras que corre en un tiempo razonable de 1-3 latidos, será más difícil llegar a obtener un diagrama de recurrencia del registro completo porque crece de forma exponencial con cada nuevo punto. En 1999 analizaron la serie de tiempo del ECG. Este grupo de trabajo propuso que el ECG genera características particulares (patrones) en el diagrama de recurrencia, vea la figura 53 [70].

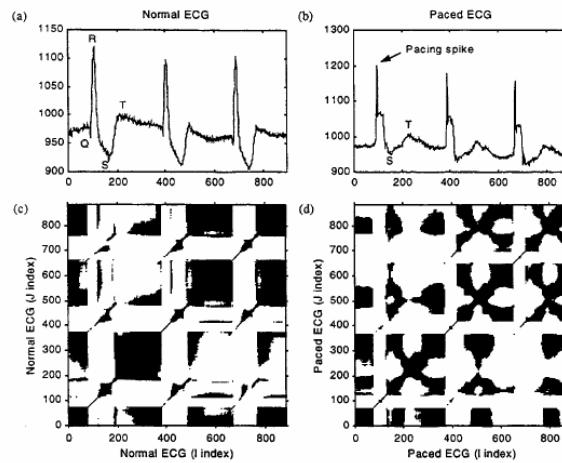


Figura 53: Diagrama de recurrencia con patrones particulares. A la izquierda ECG normal y a la derecha ECG estimulado. Créditos: D. T. Mewett, K. J. Reynolds y H. Nazeran [70].

Uno de los principales problemas con los diagramas de recurrencia es que es complicado encontrar dos que sean comparables entre ellos. Si bien sabemos que son mediciones de distancias en algún espacio, en diversos estudios se utilizan parámetros distintos. Por ejemplo, en una investigación se construyeron los diagramas de recurrencia a partir de la serie de

tiempo de los intervalos R-R y la dimensión donde se reconstruyó fue con $n = 10$ [58]. En otro estudio reconstruyeron el espacio fase en 3 dimensiones con un retraso de 70 puntos los cuales estaban digitalizados a 128 Hz y consideraron el radio épsilon de 15 % la máxima distancia. El objetivo de este estudio fue predecir el final de la fibrilación auricular según la estructura y cuantificación del diagrama de recurrencia [71]. En otro estudio, el radio épsilon para los diagramas de recurrencia se eligió que fuera 5 % de la distancia máxima en el espacio fase [23, pg. 83]. En lugar de definir un radio épsilon, se puede utilizar un mapa de calor para indicar la distancia a la que se encuentran dos puntos en el espacio fase reconstruido [62] [72].

Aquí conviene realizar la siguiente aclaración. Al utilizar la señal del ECG completo, se cuenta con la actividad eléctrica de todo el corazón, principalmente aurículas y ventrículos. Sin embargo, si se utiliza la serie de tiempo de los intervalos R-R, estos son los registros con los que se cuenta de forma directa. No podemos hablar de la actividad eléctrica completa. Solamente podemos hacer inferencias de como cambia la frecuencia cardiaca. El análisis y reconstrucción del atractor representarán los cambios en la frecuencia cardiaca y no de todo el sistema de actividad eléctrica.

¿Es válido utilizar cualquier serie de tiempo (el ECG o los intervalos R-R) para reconstruir el diagrama de recurrencia? En la teoría, con tal de que se utilice una serie de tiempo de una de las medibles de ese sistema, sí. Hay que tener cuidado de conocer el tipo de dinámica que tiene el sistema para reconstruirla en el espacio fase. Por ejemplo, al utilizar el ECG con un retraso de 12.5 ms, se obtiene el ciclo del complejo QRS en el espacio fase reconstruido. Sin embargo, al utilizar la serie de tiempo de intervalos R-R como en la figura 51, no se obtiene un ciclo. El atractor de la frecuencia cardiaca resulta ser un punto con ciertas fluctuaciones en el espacio fase. ¿Es válido crear el diagrama de recurrencia del espacio fase reconstruido a partir de la serie de tiempo de intervalos R-R? Recuerde que el diagrama de recurrencia mide distancias en el espacio fase. Considere que sí se pierde parte de la actividad eléctrica de todo el corazón, pero contamos con los datos de la frecuencia cardiaca. Por ejemplo, en un estudio se utilizó la serie de tiempo de los intervalos R-R para realizar el diagrama de recurrencia y cambiaba la forma de éste antes de un evento de taquicardia ventricular [73], vea la figura 62. Esto nos hace sospechar que aunque parezca una agrupación de líneas en el espacio fase, sí se puede obtener información útil de los intervalos R-R. Llegamos a que hay que conocer las bases matemáticas de los métodos para saber las limitaciones que tienen y poder identificar cuando se extrae información útil de ellos. Ya que depende en gran parte de las características de la serie de tiempo que empleamos.

5.1.4 Otros métodos

Los métodos lineales tradicionales para estudiar el ECG se basan en analizar las señales en el dominio temporal. La idea es descomponer al sistema en sus partes para después combinar todas las partes que se analizaron de forma separada para entender el comportamiento del sistema. Esta idea subyace el análisis de Fourier (análisis frecuencial) y el método por componentes principales [23, pg. 60]. De cálculo sabemos que cualquier señal se puede descomponer en sumas de senos y cosenos con frecuencias y amplitudes características. El análisis frecuencial o de bandas frecuenciales provee la amplitud y frecuencias que conforman a la serie de tiempo [74]. A partir de una transformada de Fourier se divide el espectro generalmente en

dos bandas: baja (0.04-0.15 Hz) y alta (0.15-0.4 Hz). A veces se llegan a incluir las bandas: muy alta y muy baja. Se ha visto que durante el día hay un aumento en la actividad de bajas frecuencias, el cual es un marcador del sistema simpático [74]. De hecho durante ejercicio de alta intensidad, decrece la amplitud de las altas frecuencias [75, pg. 1]. Durante el sueño aumenta la amplitud de las altas frecuencias, relacionado con el tono vagal (sistema parasimpático) [74]. La proporción de bajas frecuencias entre altas frecuencias ha sido considerada como un reflejo del equilibrio entre el sistema simpático y el parasimpático [16, pg. 366]. Esto se ha visto en ciertas condiciones de estudio, por ejemplo: reposo, posición supina (posición horizontal recostado) y ortostatismo (posición erguida). Sin embargo, no es tan fácil generalizar este equilibrio del sistema simpático y parasimpático para otro tipo de condiciones de estudio.

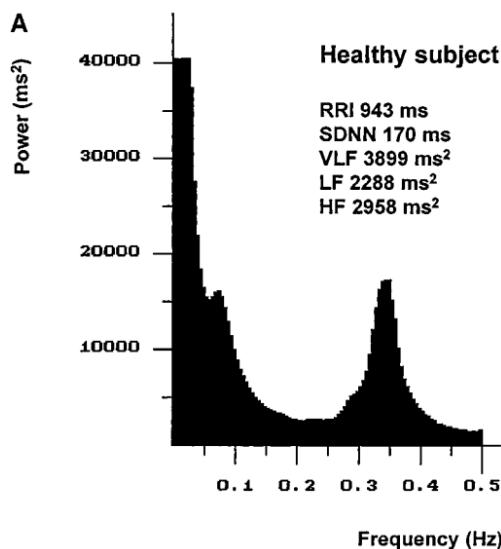


Figura 54: Bandas frecuenciales de un sujeto sano. Créditos: J. T. Korpelainen y col. [69].

Una forma ampliamente utilizada de estudio es utilizar sustancias que bloquean ciertas funciones y observar el efecto en otro sistema. Por ejemplo, en un estudio con perros bloquearon el sistema nervioso autónomo y observaron que el grosor de la distribución de los intervalos R-R disminuía considerablemente [18]. Esto podría ser un indicador que al perder la regulación del sistema nervioso autónomo, el sistema se hace más rígido, es decir, más determinista. Cuando hay fibrilación atrial, deja de haber los patrones distintivos a largo plazo, los cuales se pueden atribuir al sistema nervioso autonómico [18].

Una suposición fundamental cuando se utiliza la transformada de Fourier es la estacionariedad de la señal. Esto se refiere a que no hay una ubicación temporal particular para las componentes frecuenciales y se asume que las componentes espectrales existen en cualquier momento [23, pg. 81]. Una consecuencia de la estacionariedad es que el promedio y la varianza son los mismos en cualquier intervalo de tiempo.

Un problema de utilizar la transformada de Fourier es que la serie de tiempo podría contener señales secundarias o no estacionarias [74]. Resulta complicado aislar fenómenos no estacionarios o no lineales y variaciones en órdenes grandes [23, pg. 60]. Para abordar el problema de distinguir fluctuaciones intrínsecas generadas por los sistemas a aquellas

causadas por estímulos externos, se generó el análisis de fluctuaciones sin tendencias.

Para analizar escalas se utiliza el análisis fractal o el análisis de fluctuaciones sin tendencias. La dimensión es el mínimo número de coordenadas posibles para describir de manera única la posición de un punto en el espacio. El análisis multifractal utiliza varios componentes únicos para describir el comportamiento de escalamiento de un sistema [23, pg. 68]. Por ejemplo, la insuficiencia cardiaca congestiva (una enfermedad cardiovascular) lleva a una perdida en la multifractalidad [23, pp. 81-82]. El análisis de fluctuaciones sin tendencias es una técnica que caracteriza el patrón de variación en varias escalas [74]. Una limitante de esta técnica es que se requiere del análisis espectral, por lo que la serie de tiempo necesita ser estacionaria [74].

Otro estudio es el máximo exponente de Lyapunov. Este exponente caracteriza la tasa de separación de dos trayectorias infinitamente cercanas [75]. Así que dos trayectorias en el espacio fase se encuentran separadas a cierta distancia ($\delta\vec{x}(t)$) y divergen a una tasa aproximadamente a la distancia en el tiempo inicial de estas dos trayectorias ($\delta\vec{x}(0)$) multiplicado por una exponencial elevada a un exponente (λ) por el tiempo (t), es decir,

$$|\delta\vec{x}(t)| \approx e^{\lambda t} |\delta\vec{x}(0)| \quad (10)$$

Donde lambda es el mayor exponente de Lyapunov. Ya que si se quisiera una igualdad, habría que utilizar un espectro de exponentes de Lyapunov de órdenes menores. Note que una λ positiva hará que las trayectorias siempre diverjan, mientras que una λ negativa haría que las trayectorias converjan. En la figura 55 se obtuvo el mayor exponente de Lyapunov para ECGs de distintos pacientes sanos y con arritmias.

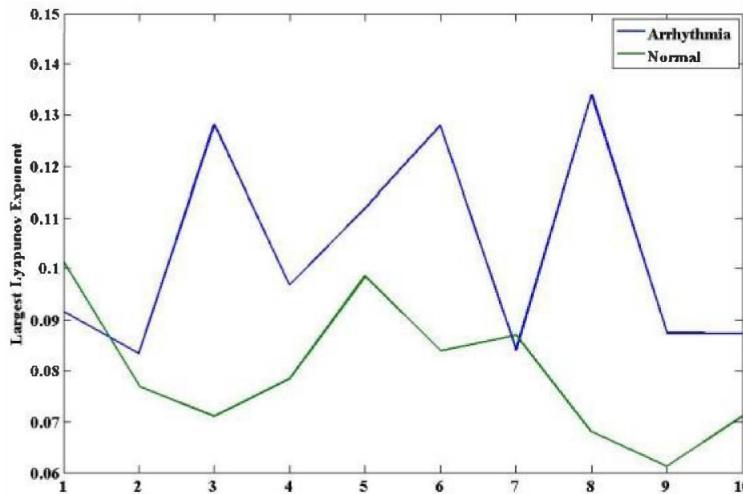


Figura 55: Exponente de Lyapunov para distintos pacientes 10 pacientes: normales en verde y arritmias en azul. El eje X representa el número de paciente. Créditos: W. San-Um y P. Ketthong [49].

Inclusive hay más técnicas. Por ejemplo el análisis de fluctuaciones sin tendencias indica la presencia de auto-similitud en la señal. La mínima dimensión de incrustación es una técnica que mide qué tanto una estructura matemática contiene otras estructuras, relacionada con la dimensión, es decir el número de fuentes independientes de variabilidad, del objeto

5.2 Comparación de reposo y ejercicio

En los diagramas de Poincaré, encuentran que cuando una persona está descansando, la agrupación de puntos está más dispersa, y cuando realiza ejercicio, este cúmulo de puntos se hace más pequeño y se mueve hacia el origen [76]. Este comportamiento ocurre tanto para individuos entrenados como para individuos no entrenados [77], vea la figura 56. Este resultado fue lo que se observó en la figura 38 en la sección de resultados. Sin embargo, después de realizar ejercicio por cierto periodo de tiempo, encuentran que en reposo la agrupación de puntos en el diagrama de Poincaré se vuelve más dispersa. Esto está relacionado con una mejor salud y una mayor variabilidad cardiaca. Por ejemplo, en un experimento con perros, vieron que al entrenarlos durante 6 semanas, su variabilidad cardiaca (medida por la desviación estándar del intervalo RR) aumentó un 74 % y todos los animales sobrevivieron a una prueba isquémica [16, pg. 368]. Recordando que tanto los humanos como los perros somos mamíferos y que un estudio en humanos arrojaría resultados similares a los obtenidos en perros, entonces hacer ejercicio podría reducir el riesgo de un fallo isquémico en humanos.

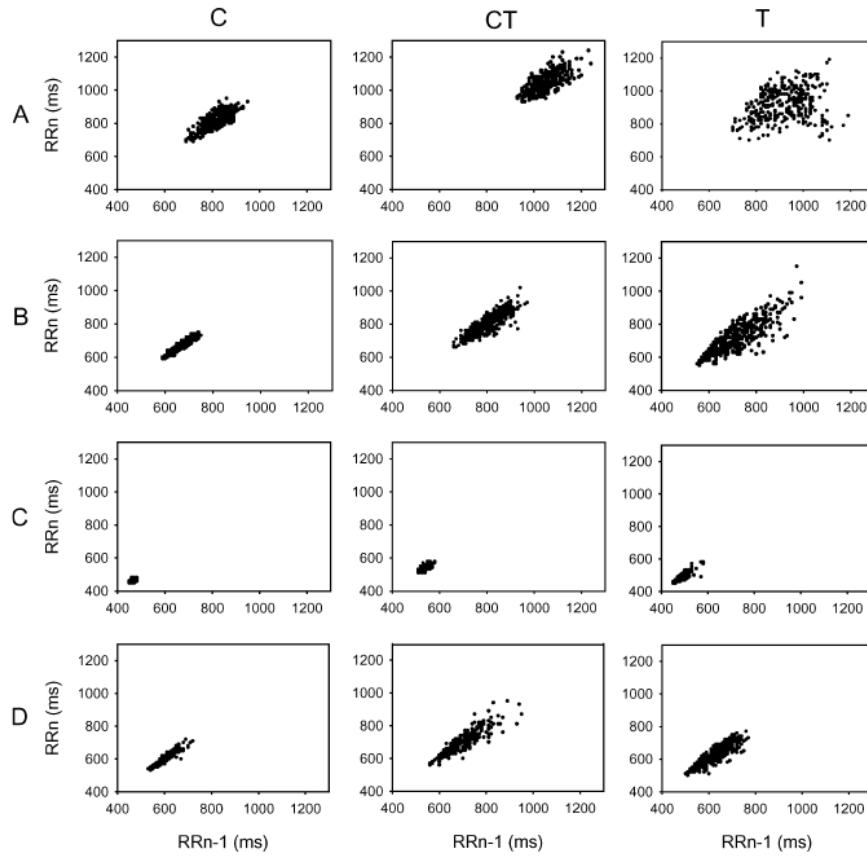


Figura 56: Diagramas de Poincaré en distintas posiciones: decúbito supino **A**, pie **B**, ejercicio estable **C** y recuperación **D**. Las columnas representan: sujeto control antes de un corto plazo de un entrenamiento de resistencia **C**, sujeto control después de un corto plazo de un entrenamiento de resistencia **CT** y sujeto entrenado **T**. Créditos: L. Mourot y col [77].

Otra cuestión interesante es que cuando el sujeto se encuentra en una misma posición, la

agrupación de puntos se encuentra más abierta cuando el sujeto está entrenado a comparación al sujeto control. Inclusive se ve en la figura 56 con el sujeto control que después de un corto plazo de un entrenamiento de resistencia, la agrupación de puntos está más abierta. Esta mayor dispersión de la agrupación de puntos en el diagrama de Poincaré es una forma de medir una mayor variabilidad del sujeto (a comparación de un sujeto que tiene la agrupación de puntos más cerrada) y está relacionado con una buena condición física [75, pg. 1]. En la siguiente sección se ahondará más sobre la variabilidad cardiaca.

En la clínica hay una condición llamada sobreejercicio. A grandes rasgos, los sujetos hacen demasiado ejercicio y tienen síntomas como fatiga, falta de energía y mucho cansancio, los cuales no desaparecen cuando duermen. En el estudio sólo encontraron que su cortisol estaba por arriba de los valores considerados normales. Resultó ser que al graficar sus diagramas de Poincaré en reposo, se parecen mucho más al de un sujeto control que al de un sujeto entrenado, vea la figura 57. En otras palabras, en un sujeto sobreentrenado, la agrupación de puntos está más cerrada y se encuentra más cercano al origen que el grupo de puntos de un sujeto entrenado [78].

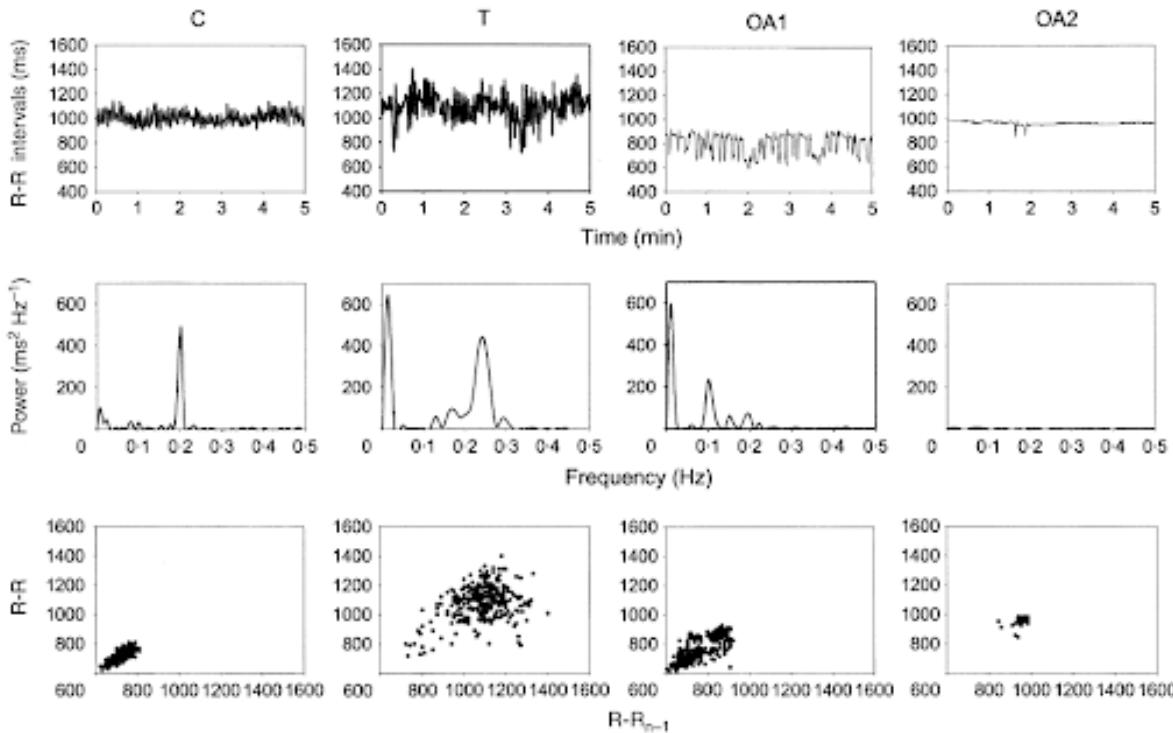


Figura 57: Sobreentrenamiento. El primer renglón es la serie de tiempo de los intervalos R-R. El segundo renglón son los espectros de potencias y el último renglón son los diagramas de Poincaré. En las columnas se encuentran diversos sujetos en reposo supino: control (**C**), entrenados (**T**) y sobreentrenado (**OA**). El sujeto **OA2** estaba severamente sobreentrenado a comparación de los otros atletas de OA. Créditos: L. Mourot y col. [78].

En un estudio con ciclistas (entrenaban mínimo 10 horas a la semana) se midió la variabilidad cardiaca de sus intervalos R-R durante ejercicio y su posterior recuperación. El ejercicio consistió en 3 períodos seguidos de ejercicio en etapas de 8 minutos al 40 %, 70 % y 90 % de

su consumo máximo de oxígeno. Encontraron que al comparar la variabilidad cardiaca en reposo con ejercicio intenso, la variabilidad cardiaca disminuyó con el ejercicio, vea la figura 58. Después se recuperó paulatinamente con el reposo.

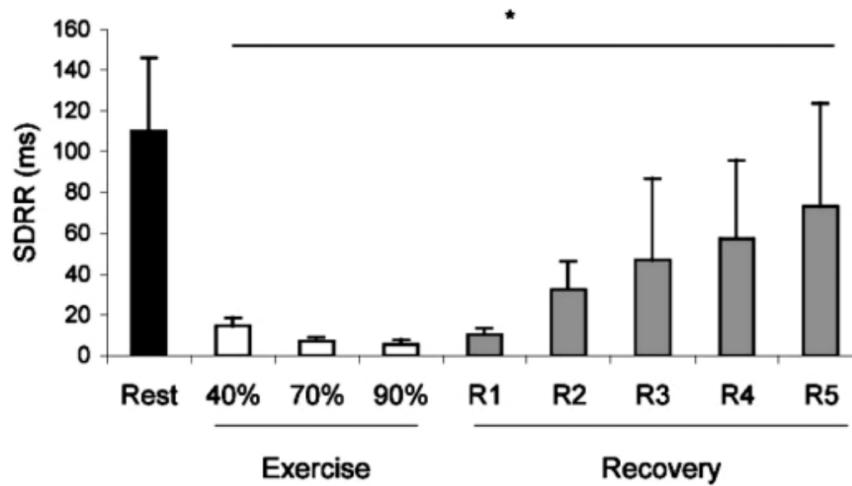


Figura 58: Cambio en variabilidad cardiaca al medir la desviación estándar de la serie de tiempo de los intervalos R-R. Créditos: D. Le Gallais, J. F. Casties y D. Mottet. [75].

Recuerde que al analizar el ECG a partir de bajas y altas frecuencias, hay un equilibrio del sistema simpático con el tono vagal. Durante el día hay mayor actividad de bajas frecuencias, relacionado con el sistema simpático y durante la noche hay un aumento en la amplitud de las altas frecuencias relacionado con el nervio vago [74]. Se encontró que con ejercicio moderado prevalecían las fluctuaciones de bajas frecuencias contra las altas frecuencias. Sin embargo, esta relación se invertía con ejercicio por encima del umbral respiratorio [75, pg. 1]. Es decir, en vigilia hay mayor actividad del sistema simpático, pero si se realiza ejercicio por encima del umbral respiratorio, esta predominancia se rompe y comienza a modular el nervio vago la actividad cardiaca.

De forma sistemática (inclusive en ejercicio intenso) se encontraron valores positivos del exponente de Lyapunov, lo cual indica una dinámica no lineal. Durante el ejercicio intenso, la variabilidad cardiaca tenía una organización fractal que tendía hacia el ruido blanco. Esto sugería que el proceso determinista disminuía con el aumento de la intensidad del ejercicio, pero no se cancelaba totalmente [75, pg. 5].

En otro estudio se analizaron las bandas de frecuencias de ECGs de jóvenes triatletas regionales de $14,6 \pm 1,1$ años en reposo y durante ejercicio. En este estudio se utilizó la serie de tiempo de los intervalos temporales R-R. Encontraron que las frecuencias bajas dominaban en reposo y ejercicio moderado, mientras que las frecuencias altas dominaban durante el ejercicio intenso [79]. Hay una prevalencia de las altas frecuencias a comparación de las bajas frecuencias durante ejercicio intenso. Mientras que se observa la distribución contraria en ejercicio moderado (prevalencia de bajas frecuencias a comparación de altas frecuencias) [79, pp. 598-599].

En estadística se procura tener el mayor número de sujetos posibles para contar con una muestra significativa, suponer una distribución normal y calcular índices a partir de esto. Esto ha resultado ser útil para grandes conjuntos de la población, para encontrar un número

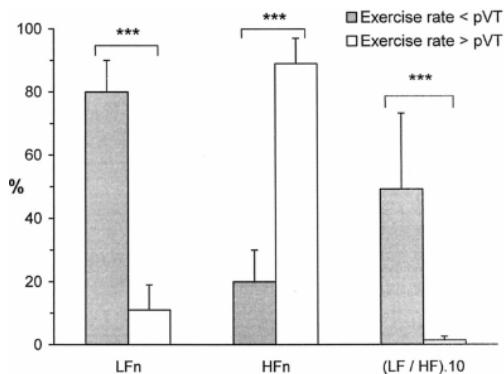


Figura 59: Bandas frecuenciales con ejercicio moderado en gris y ejercicio intenso en blanco. Créditos: F. Cottin y col. [79].

que represente en promedio una variable de la población. Sin embargo ha probado no ser de mucha utilidad para la salud de un individuo en particular. Hay muy pocos estudios que consideran a un solo individuo y lo comparan consigo mismo. Mientras que son abundantes los estudios que promedian los índices de todos los sujetos para obtener una tendencia de ese grupo de estudio. Si se consideraran índices de un mismo individuo antes y después de realizar ejercicio, se podría dar un paso hacia la medicina personalizada.

5.3 Variabilidad cardiaca

En 1979 se reconoció que la nomenclatura, métodos analíticos y definiciones de variabilidad cardiaca necesitaban ser estandarizados [21, pg.8]. Así que en 1996 se reunieron diversos especialistas para escribir un informe de trabajo sobre la variabilidad cardiaca para desarrollar los estándares [16]. El término utilizado en el informe se debería de traducir literalmente como: “variabilidad de la frecuencia cardiaca”. Este concepto se refiere a la fluctuación en el intervalo entre latidos consecutivos del corazón (intervalos R-R), así como a las fluctuaciones entre tasas instantáneas consecutivas del corazón (frecuencia cardiaca) [16, pg. 354]. Considere que la serie de tiempo de los intervalos R-R es de origen sinusal, ya que es una señal cuasiperiódica. Es decir, la señal está conformada por ciclos que se repiten en intervalos más o menos regulares. Recuerde que es equivalente utilizar los intervalos R-R o la frecuencia cardiaca. Desde este momento identificamos que se está truncando la serie de tiempo del ECG al utilizar únicamente los intervalos R-R. Por este motivo es desafortunado el nombre de variabilidad cardiaca, debido a que se pierde la idea de que este término solamente está definido para la serie de tiempo de los intervalos R-R, equivalentes a la frecuencia cardiaca. No está definida la variabilidad cardiaca para la serie de tiempo completa del ECG.

Hay muchos factores que influyen la variabilidad cardiaca tales como: presión sanguínea, infarto al miocardio, diabetes, fallo renal, sexo, edad, drogas (alcohol, tabaco), tiempo de sueño, etcétera [13]. Ya que se definió el concepto, se llega a la siguiente pregunta: ¿cómo medir la variabilidad cardiaca? Existen varios métodos que se enlistan a continuación.

- Métodos en el dominio del tiempo. Se determina la frecuencia cardiaca en cualquier

punto del tiempo o entre intervalos de los complejos sucesivos [16, pg. 355]. Tiene que contener al menos 18 h de datos de ECG analizables que incluyan toda la noche [16, pg. 364].

- Métodos estadísticos. Requieren periodos largos de registro, tradicionalmente de 24 horas. Se mide la desviación estándar del intervalo N-N (se puede utilizar R-R, pero es para enfatizar que son latidos normales), es decir, la raíz cuadrada de la varianza. Como la varianza es matemáticamente igual al poder total del análisispectral, la desviación estándar del intervalo R-R refleja todos los componentes cíclicos responsables de la variabilidad en un periodo de registro [16, pg. 355].
- Los métodos geométricos. Estos muestran la distribución de la densidad de la muestra de las duraciones de los intervalos R-R, por ejemplo un histograma o el diagrama de Poincaré de los intervalos R-R [16, pg. 355]. La desventaja de estos métodos es que se necesita de un gran número de intervalos R-R para obtener el patrón geométrico. Se recomienda utilizar registros de al menos 20 minutos, pero preferiblemente de 24 horas [16, pg. 357].
- Los métodos en el dominio de la frecuencia. Estos métodos analizan la densidad de poder espectral, tal como la varianza distribuida en función de la frecuencia. Recomiendan utilizar registros de 24 horas, pero se pueden utilizar registros de mínimo 5 minutos [16, pg. 358]. Estos métodos son preferibles a los del dominio del tiempo cuando se utilizan grabaciones a corto plazo. [16, pg. 364]
- Los métodos no lineales. Estos métodos incluyen a la escala $1/f$ de los espectros de Fourier, el exponente de escala H , el análisis espectral de grano grueso, las secciones de Poincaré, diagramas de atractores de baja dimensión, descomposición de valores singulares, las trayectorias de los atractores en el espacio fase, la dimensión de correlación, los exponentes de Lyapunov y la entropía de Kolmogorov [16, pg. 363].

En este reporte comentan sobre el problema de la estacionariedad, especialmente en registros largos. Proponen realizar las pruebas estadísticas tradicionales para revisar la estabilidad de la señal. Muchas veces se busca en los estudios atribuir ciertas componentes espectrales a mecanismos fisiológicos, los cuales modulan la frecuencia cardiaca. También proponen que la tasa óptima de muestreo es de 250-500 Hz, pero podría ser mayor [16, pg. 359]. Mencionan que la grabación debe durar al menos 10 veces la longitud de onda del límite de frecuencia inferior del componente investigado [16, pg. 364].

Desde 1989 se ha visto que la baja variabilidad cardiaca está relacionada con una salud pobre y mayor riesgo de morir. A continuación una serie de hechos recopilados de diversos artículos. Se ha reportado una reducción de la variabilidad cardiaca en varias enfermedades cardiológicas y no cardiológicas [16, pg. 366]. En estudios de adultos hay una relación entre variabilidad cardiaca disminuida y salud pobre; también los niños con dolor crónico tenían significativamente menor variabilidad cardiaca en reposo al compararlos con niños sanos [80]. La baja variabilidad cardiaca está relacionada con ansiedad y desórdenes emocionales en niños [80, pg. 449]. Un estudio en adolescentes con síndrome de fatiga crónica, encontró que la hipersensibilidad a estímulos sensoriales está asociada a la baja variabilidad cardiaca

[80, pg. 450]. Estudios en adultos muestran una variabilidad cardiaca reducida en pacientes con: síndrome del intestino irritable, dolor de espalda crónico, fibromialgia, y dolor crónico generalizado [80, pg. 454]. Una variabilidad cardiaca reducida estaba relacionada con un aumento en la mortalidad de los pacientes en recuperación por un infarto al miocardio [81]. La variabilidad cardiaca decrece temprano después de un infarto agudo al miocardio y comienza a recuperarse dentro de unas semanas [16, pg. 370]. Un infarto isquémico al tronco cerebral medular disminuye la variabilidad cardiaca [69]. En ocasiones se refiere a la variabilidad cardiaca tradicional y no lineal, resulta ser que ambas están independientemente asociadas a la mortalidad después de un infarto al miocardio [82]. La baja variabilidad cardiaca es un biomarcador de estados de enfermedad y dolor [80, pg. 455]. La baja variabilidad cardiaca ha sido un fuerte indicador de predictivo de problemas de salud futuros y se correlaciona con la mortalidad [21, pg.7].

¿Por qué ocurre la disminución de la variabilidad cardiaca? Se debe principalmente a la ausencia de altas frecuencias. Esto se espera cuando hay una disminución en la función del sistema parasimpático [80, pg. 449] [22]. De hecho se ha observado una reducción parasimpática (alta frecuencia) en varias cardiopatías y en pacientes bajo estrés o sufriendo de pánico, ansiedad o preocupación [21, pg.9] [18]. La baja variabilidad cardiaca puede correlacionarse con enfermedad y mortalidad porque refleja una capacidad de regulación disminuida, la cual es la habilidad de responder de forma adaptativa a estímulos externos como ejercicio o estresores [21, pg.7]. Así que la variabilidad cardiaca la podemos pensar como un indicador del estado del sistema nervioso autónomo.

Una prueba de estrés en el laboratorio en adultos mostró que la retroalimentación de la variabilidad cardiaca al guiar a los sujetos a respirar a una frecuencia óptima para maximizar el incremento de la variabilidad cardiaca implica mejoras en el estrés percibido, ansiedad y regulación autonómica. Estos resultados sugieren que los tratamientos dirigidos a la variabilidad cardiaca pueden ser útiles en reducir el estrés y la ansiedad [80, pg. 450].

En un estudio con niños con dolor crónico encontraron que no había cambios en su variabilidad cardiaca cuando les inducían dolor en el laboratorio; mientras que los niños sanos sí mostraban una disminución en su variabilidad cardiaca. La respuesta de los niños con dolor crónico muestra un desequilibrio del sistema nervioso autónomo [80, pg. 454]. Una pregunta que sale naturalmente de este estudio es si experimentar dolor reduce la variabilidad cardiaca con el tiempo. ¿Se puede explicar con algún mecanismo biológico o será habituación? Los autores de este estudio argumentan que la pérdida de variabilidad cardiaca se debe posiblemente a la activación crónica y agotamiento del sistema nervioso autónomo. Por eso hay una pérdida de flexibilidad autonómica después de las pruebas de dolor. De hecho el desequilibrio autonómico ha sido asociado a una pérdida de flexibilidad dinámica y de salud [80, pg. 455].

Algunos investigadores consideran que la salud está caracterizada por una “variabilidad organizada” y la enfermedad está definida por una “descomplificación”, aumento en la regularidad y disminución en la variabilidad [74]. Por ejemplo, hay quienes han propuesto que el corazón no es un metrónomo porque sus ritmos están caracterizados tanto por complejidad dinámica como por la estabilidad en grandes escalas temporales [21, pg.16]. Sin embargo, uno puede argumentar que en varios estados de enfermedad aumenta la complejidad y la entropía aproximada [74]. La idea de quien escribe este reporte es que debe de haber ciertos límites donde fluctúa esta “variabilidad organizada” fuera de ellos se llegan a estados de enferme-

dad, donde se lleva al sistema fuera de sus límites. Este tema se retomará en el experimento propuesto en el trabajo a futuro.

Como se mencionó en la Introducción, muchas veces se estudia la serie de tiempo de los intervalos R-R en lugar del ECG completo. Esto ayuda a simplificar la serie de tiempo, sin embargo, se pierde información al realizar este procedimiento. Algo que encontramos es que cuando se analiza variabilidad, parece ser que hay una contradicción entre las técnicas. Al usar la reconstrucción del espacio fase con la serie de tiempo del ECG completa, hay un aumento en la distancia entre las trayectorias del espacio fase cuando el sujeto realiza ejercicio. Esto lo podríamos relacionar con un aumento en la variabilidad cardiaca. Sin embargo, cuando reconstruimos el diagrama de Poincaré a partir de los intervalos R-R, los puntos forman un grupo más cerrado después de realizar ejercicio, lo que se relaciona con una disminución en la variabilidad cardiaca. ¿Será una contradicción? No lo es. Porque la variabilidad cardiaca solamente está definida para la serie de tiempo de los intervalos R-R. No es válido hablar de variabilidad cardiaca cuando se utiliza el ECG completo. Habría que generar un nuevo concepto, una variabilidad cardiaca generalizada para hablar de las variaciones que hay entre cada latido en la serie de tiempo del ECG. Esto se queda como trabajo a futuro, ya que al haber pocos estudios que utilizan la serie de tiempo completa del ECG, es difícil realizar una comparación entre la información que se puede obtener con uno u otro método.

5.3.1 Síndrome de Down

Las personas con trisomía en el par 21 de su genoma (síndrome de Down) son más propensos a fallas en su corazón. Un estudio se dedicó a analizar la variabilidad cardiaca de personas con retraso mental con y sin síndrome de Down. La variabilidad cardiaca se obtuvo en reposo y en dos intensidades de ejercicio de estado estable en una caminadora. El grupo con síndrome de Down demostró estadísticamente un menor pico de frecuencia cardiaca, así como menor consumo de oxígeno que el grupo con retraso mental sin síndrome de Down. Los resultados mostraron que la modulación vagal es mayor en reposo en personas con síndrome de Down que aquellos sin síndrome de Down [83, pg. 1287]. Se concluyó que las personas con síndrome de Down tienen mayor actividad parasimpática en reposo, pero las diferencias de los grupos desaparecen con el ejercicio. Esto sugiere que hay otras variables responsables de la incompetencia cronotrópica (baja frecuencia cardiaca máxima) de las personas con síndrome de Down. La incompetencia cronotrópica está relacionada con mortalidad temprana y morbilidad. Una idea es que la incompetencia cronotrópica de las personas con retraso mental esté asociada con alteraciones en el control cardíaco autonómico. Se sabe que las personas con síndrome de Down tienen la función autonómica alterada. [83, pg. 1285]. También se encontró que las personas con síndrome de Down tienen menor grado de enfermedad cardíaca aterosclerótica que la población normal, lo cual se asocia a un incremento en la influencia parasimpática. Así que el síndrome de Down está asociado a un aumento en la modulación parasimpática, pero se desconoce el mecanismo que genera este aumento [83, pg. 1287].

5.4 Respiración controlada y la mente

¿Qué conocimiento tenemos de nada si no es a través de nuestro propio espíritu? Todo ocurre en la mente y sólo lo que allí sucede tiene una realidad.

George Orwell, 1984

Desde 1981 se ha reportado que la frecuencia respiratoria modula la frecuencia cardiaca [84]. En experimentos de 1998 se han llevado a cabo distintos protocolos de respiración controlada [85]. Por ejemplo, vea el diagrama de Poincaré de la figura 60. Note que al guiar la respiración, digamos 6 respiraciones por minuto, el grupo de puntos se mueve hacia el origen. Y cuando se le permite respirar al individuo de forma normal, 15 respiraciones por minuto, el cúmulo de puntos se encuentra más abierto en la esquina superior derecha [44]. Recuerde que en la figura 38 en los Resultados, encontramos que después de realizar ejercicio la frecuencia cardiaca aumentó y, el cúmulo de puntos igual se había movido a la esquina inferior izquierda. Uno podría pensar que hay una contradicción, porque al respirar mayor y menor cantidad de veces por minuto, el cúmulo de puntos se mueve a la esquina inferior izquierda. Este fenómeno se podría explicar si el movimiento de este cúmulo de puntos está relacionado con someter al sistema a una condición de estrés. Esta tensión en el cuerpo podría ser respirar más veces por minuto o menos veces por minuto, pero el efecto neto sería que la frecuencia cardiaca aumenta; el corazón comienza a funcionar más como un reloj inglés.

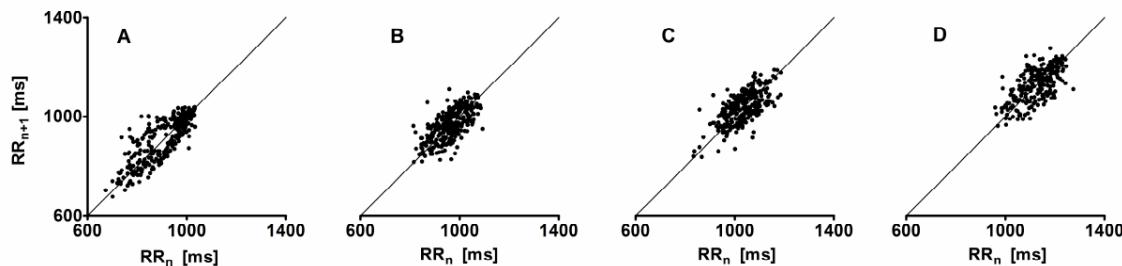


Figura 60: Diagramas de Poincaré de intervalos R-R en un mismo sujeto con respiración guiada a distintas tasas respiratorias: 6 (0.1 Hz) **A.** 9 (0.15 Hz) **B.** 12 (0.2 Hz) **C.** 15 (0.25 Hz) **D** respiraciones/min, respectivamente. Créditos: P. Guzik y col. [44].

A grandes rasgos, en un diagrama de Poincare hay mayor variabilidad mientras el grupo de puntos estén más separados unos de otros y cerca del punto [1, 1]. Entonces lo que vimos en la figura anterior fue una disminución en la variabilidad del individuo mientras se respiraba una menor cantidad de veces por minuto. Este mismo comportamiento lo encontraron en otro estudio, cuando la respiración era de 0.1 Hz (6 respiraciones por minuto) aumentaba la regularidad de los intervalos R-R [86, pg. 4]. Sin embargo, en otro estudio en lugar de utilizar la respiración guiada, llevaron a cabo la recitación de rosarios o mantras de yoga. Registraron que la respiración bajó hasta casi 6 respiraciones por minuto, pero a diferencia de los estudios anteriores, aumentó la variabilidad cardiaca y la sensibilidad barorrefleja [87]. No obstante, vimos que en el estudio de la respiración guiada había un decremento en la variabilidad de los sujetos cuando el número de respiraciones disminuía [44]. ¿Cómo explicamos este antagonismo? Parece contradictorio que en estos estudios esté disminuyendo

la frecuencia respiratoria, pero que en dos disminuya la variabilidad cardiaca y en el otro aumente. La única diferencia parecer ser el estado mental de los sujetos. Mientras que en el primer experimento de respiración guiada se podría estar forzando al sistema, en la recitación de rosarios o mantras el individuo estaba cayendo en un estado de profunda concentración. En otro artículo donde midieron respiración y frecuencia cardiaca encontraron que estas dos oscilaciones se sincronizan cuando se recita poesía [88]. Lo que podemos concluir de esto es que se necesitan más estudios con gente entrenada en la meditación.

En los resultados que se muestran en la sección anterior sobre meditación, encontramos que la variabilidad cardiaca al medirla con la desviación estándar de los intervalos temporales R-R, aumentaba cuando la técnica de meditación incluía respirar. Esto también se vio reflejado en los diagramas de recurrencia al utilizar la serie de tiempo de los intervalos temporales R-R. Ya que el patrón en control era distinto a los que se generaban cuando se meditaba y se dejaba de respirar, o cuando se meditaba y se respiraba. Esto sugiere que el aumento en la variabilidad cardiaca está relacionado tanto con el estado mental al meditar, así como la respiración.

En otro experimento encontraron que la respiración lenta mejoraba la sensibilidad arterial barorreífeja y disminuía la presión en pacientes con hipertensión esencial. Sin embargo no encontraron un decremento en la frecuencia cardiaca durante respiración lenta, mientras sí encontraron este fenómeno en un estudio previo de este mismo grupo pero en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva [89]. Estos resultados contradictorios podrían deberse a que los sujetos que realizaron la prueba no tenían algún entrenamiento previo. Ya que los datos obtenidos en sujetos entrenados indican que la respiración lenta está asociada a un decremento en la frecuencia respiratoria así como un decremento en la ventilación [89].

5.5 Mujeres

Se ha visto que la variabilidad cardiaca disminuye con la edad y es mayor en mujeres que en hombres; también se afirma que las mujeres tienen menor riesgo de la enfermedad coronaria que los hombres [13, pg. 1035]. Sin embargo, esta afirmación sobre las mujeres no es correcta [90]. Las mujeres tienen más incidentes cardíacos de lo que se pensaba previamente y tienden a morir más frecuentemente por alguna enfermedad cardiaca que los hombres [91]. Resulta ser que, así como en otras áreas científicas, las mujeres son un grupo poco representado cuando se estudia el corazón [92, pg. 2]. La mayor parte de las investigaciones sobre enfermedades cardíacas se han realizado en hombres [93] [91]. Por ejemplo, en 1989 fue publicada la primera prueba aleatoria en Estados Unidos de la aspirina para prevención de enfermedades cardíacas, en la cual participaron 22,071 hombres y ninguna mujer. No fue sino hasta el 2005 que se publicó la primer prueba aleatoria de aspirina para la prevención de enfermedades cardíacas que se enfocaba en mujeres [92, pg. 5].

Existe la idea que las mujeres están protegidas contra enfermedades cardíacas. Parece ser que las mujeres en edad fértil tienen un riesgo disminuido, pero la protección disminuye después de la menopausia [91, pg. 15]. Otro aspecto es que los síntomas de las enfermedades cardíacas podrían ser diferentes en mujeres a los observados comúnmente en los hombres. Esto podría explicar por qué es difícil detectar enfermedades cardíacas en mujeres [91, pg.

15]. Lo que podemos concluir es que no se entiende del todo el corazón de las mujeres, por lo que se necesita de una mayor cantidad de estudios en mujeres [91] [93, pg. 5].

5.6 Arritmias

Hay muchos tipos de arritmias causadas por distintos factores, aunque todas se caracterizan por alguna anomalía en la actividad eléctrica del corazón. A lo largo de los años, diversos estudios han utilizado varias de las técnicas que se han mencionado en este trabajo para obtener información de las diversas arritmias.

Por ejemplo, en la figura 61 observamos el diagrama de Poincaré de una arritmia de contracciones ventriculares prematuras intermitentes. Note que hay nubes de puntos en diversas partes del espacio, no solamente distribuidas alrededor de una elipse cuyo eje mayor está centrado en la identidad.

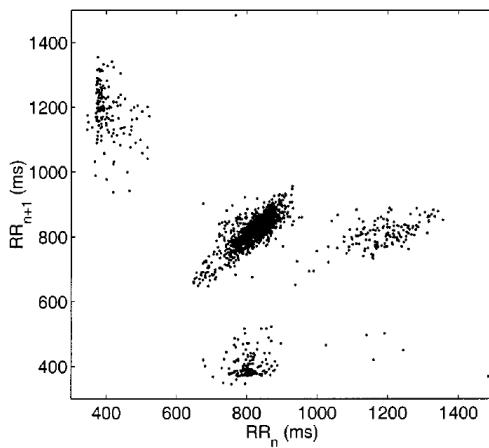


Figura 61: Diagrama de Poincaré de una arritmia. Créditos M. Brennan, M. Palaniswami y P. Kamen. [66].

El cambio en la estructura del diagrama de recurrencia se ha visto que puede predecir el inicio de la fibrilación auricular paroxística [94], el cual es un tipo de arritmia [95]. En otro estudio también utilizaron el diagrama de recurrencia para analizar los intervalos R-R antes de que ocurriera una arritmia de taquicardia ventricular. Notaron que el patrón presente en el diagrama de recurrencia era distinto en el sujeto en un tiempo control a poco antes que ocurriera el evento generado por la arritmia. El diagrama de recurrencia cambió de presentar cuadrados chicos en el tiempo control a presentar cuadrados grandes antes del evento, vea la figura 62. Se reconstruyó el espacio fase en 6 dimensiones y se utilizó un radio épsilon de 110 [73]. También hay que mencionar que ya se utilizan estos diagramas de recurrencia a color para distintos valores de épsilon donde hay diferencias en los patrones para sujetos normales y con arritmias [72].

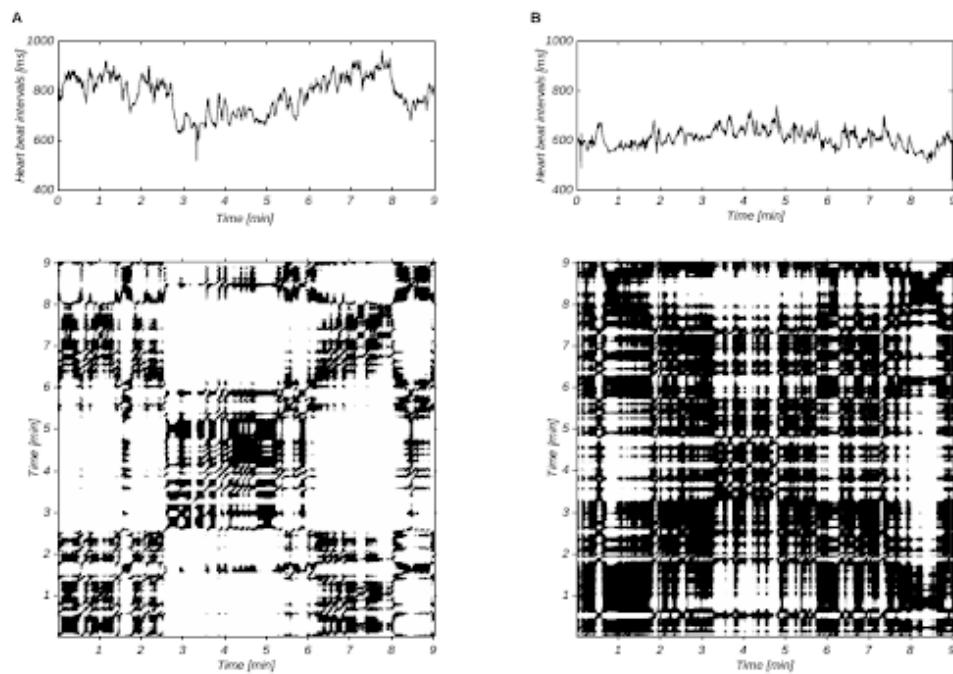


Figura 62: Intervalos R-R arriba y abajo diagrama de recurrencia del mismo sujeto. **A** es de un tiempo control y **B** es antes de una taquicardia ventricular [73].

Conclusiones

Para concluir, se retomarán algunas ideas de la sección anterior. Primeramente, recalcamos la importancia de conocer las bases matemáticas de los métodos para su implementación. Es necesario conocer las bases de los teoremas, así como sus limitaciones para poder identificar cuando se extrae información útil de ellos. Para reconstruir el atractor de un sistema con el teorema de Takens hay que considerar sus hipótesis. Se debe de contar con una serie de mediciones de una observable de este sistema para reconstruir el atractor. Tanto el ECG como los intervalos temporales R-R son series de tiempo del sistema fisiológico corazón, pero al reconstruir sus espacios fases notamos que son diferentes. Así que estas series de tiempo describen sistemas dinámicos diferentes.

Otra cuestión son los diagramas de Poincaré. Como se mencionó, estos diagramas son simplemente reconstrucciones del espacio fase con un retraso temporal de 1 ciclo utilizando la serie de tiempo de intervalos R-R. Hay patrones en el diagrama de Poincaré que pueden diferenciar un registro antes de después de hacer ejercicio. Por ejemplo, con técnicas de meditación aparecen claramente los ciclos relacionados con la respiración.

Para utilizar los diagramas de recurrencia hay que tener cuidado con varios aspectos. Primero hay que conocer la serie de tiempo y las características del espacio fase donde se está reconstruyendo, como lo son: retrasos temporales y número de dimensiones. En el espacio fase se busca recuperar la dinámica del sistema que en el caso del ECG debe de observarse como un ciclo. Finalmente, hay que tener cuidado con la normalización. Si se normaliza un diagrama de recurrencia utilizando un mapa de calor, no implica que un color represente lo mismo en otro diagrama de recurrencia. Lo que sí se puede comparar directamente son los patrones al no tener la misma normalización en todos los registros utilizados.

Al acercarnos más a la medicina personalizada, se requieren más estudios que comparen registros de un mismo individuo consigo mismo. Esto se podría lograr con pruebas de esfuerzo donde se comparan los registros de un mismo sujeto antes y después de realizar ejercicio. Como se mostró en los resultados, no se necesita de equipo ni personas especializadas para obtener este tipo de registros. Estos registros se pueden obtener fácilmente con estudiantes de cuarto semestre de la carrera.

La baja variabilidad cardiaca está relacionada con una salud pobre y un alto riesgo a morir. Esto se debe a una pérdida en la capacidad de regulación del sistema nervioso autónomo. Por lo que se llega a un desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. Sin embargo, la literatura muestra que la variabilidad cardiaca en reposo aumenta cuando se realiza ejercicio de forma periódica. También se mostró en los resultados que cuando se combina un estado de meditación con una respiración controlada (6 respiraciones por minuto, *i.e.* 0.1 Hz), aumenta la variabilidad cardiaca.

Finalmente, se crearon 10 cuadernos de acceso abierto donde se exploran técnicas como: análisis estándar o geométrico, reconstrucción del espacio fase y diagramas de recurrencia. Estas técnicas se aplican para analizar las series de tiempo del ECG y de los intervalos R-R. Los cuadernos se escribieron en Python, están desarrollados en Jupyter y se encuentran disponibles para su descarga en: https://github.com/DanidelRio/electrocardiogram_analysis.

Trabajo a futuro

A mí siempre me han dado miedo los que tienen más respuestas que preguntas.

Rosa Montero, *El peso del corazón.*

7.1 Cuadernos

En los cuadernos, nunca se obtiene una línea base fija. Lo cual hace que la detección del punto de inflexión para cuando ocurre la onda P o T no sea el mejor. De hecho, los tiempos en los que ocurren las ondas del ciclo cardiaco y el complejo QRS se miden como desviaciones a partir de la línea basal. Así que al obtener esta línea base se podrían mejorar los tiempos de detección de las componentes del ciclo cardiaco.

Otra propuesta es realizar una mayor diversidad de cuadernos. Por ejemplo, se podrían crear cuadernos sobre el mayor exponente de Lyapunov, entropía de Kolmogorov y transformada de Fourier.

Ya que sabemos como acceder a las bases de datos y estamos familiarizados con las técnicas, una idea para el trabajo a futuro es analizar registros con arritmias. Se podría utilizar la base de datos del MIT-BIH, ya en Physionet cuentan con estos registros disponibles para todo el público [96]. Esto permitiría observar las similitudes o diferencias entre un corazón sano y uno con alguna cardiopatía bajo distintas técnicas de análisis.

7.2 Docencia

Se propone realizar una prueba piloto con distintos estudiantes de la Facultad de Ciencias para evaluar la posibilidad de un curso sobre análisis de datos electrofisiológicos. A un grupo de estudiantes interesados se les compartiría uno o varios cuadernos para preguntarles diversas cuestiones: su opinión del cuaderno, la posibilidad de correr el código en sus computadoras, si consideran tener antecedentes suficientes para poder realizar los ejercicios, si tienen necesidad de instalar paquetes adicionales, si la secuencia de temas en los cuadernos les pareció adecuada, a los estudiantes de física biomédica preguntarles si consideran que este tipo de prácticas les ayudaría en su formación para la carrera y su opinión sobre integrarlo al plan de estudios. Las materias de física biomédica donde se considera que estos cuadernos podrían actualmente complementar la formación son: sistemas dinámicos, morfológico 2, física del cuerpo humano, física biológica, algoritmos computacionales y temas selectos en biomatemáticas. Los resultados de esta prueba piloto se podrían condensar en un cuestionario en Google Forms disponible para los estudiantes. También se les sugeriría a los estudiantes abrir *Issues* en el repositorio de Github.

Otro aspecto que se propone es traducir los cuadernos a español. Como se mencionó en la introducción, el mundo tiende cada vez a ser más globalizado y se están perdiendo recursos lingüísticos [97]. Actualmente hay pocos recursos en español disponibles en línea

sobre análisis de datos electrofisiológicos. Por ejemplo, está el repositorio de Aeropython, el cual es un curso de iniciación a Python orientado a la ingeniería [98]. La traducción permitiría que el contenido estuviera disponible para una mayor diversidad de personas, especialmente si van comenzando con la carrera y no han tenido mucho contacto con el inglés.

También se propone realizar un video para introducir el proyecto incluido en el sitio de Github. Esto haría más amigable la entrada al sitio, ya que explicaría como navegar la página.

Finalmente para el trabajo a futuro de docencia, se propone realizar una serie de NBs con posibles soluciones para los ejercicios como guía para el docente que lleve el curso. De igual forma, se podrían añadir mayor cantidad de ejercicios en los NBs o modificar los ya existentes para que fueran más interactivos. Por ejemplo, se podrían utilizar widgets para que el estudiante viera si ocurre alguna transición al modificar ciertos parámetros.

7.3 Investigación

Al incluir un mayor número de registros, se podría llevar a cabo un análisis estadístico. Este no pudo ser llevado a cabo por el bajo número de registros con el que se contaba. El análisis estadístico también permitiría realizar un estudio cualitativo del electrocardiograma.

Muchos de los artículos que se encontraron obtenían un promedio entre varios sujetos para posteriormente realizar una comparación entre distintas condiciones: antes de realizar ejercicio, durante el ejercicio, después de cierto tiempo de recuperación. Sin embargo, en estos estudios se están perdiendo las diferencias que hay entre un sujeto y otro. Dentro de la búsqueda en la literatura no se encontró un estudio donde se considere el promedio de una misma persona en distintas condiciones. Igual y esto es un sesgo que tiene actualmente la medicina para utilizar las técnicas de estadística y tener la mayor cantidad de sujetos posibles. Comparar a un mismo sujeto consigo mismo implica un paso hacia la medicina personalizada. En lugar de ver el comportamiento del grupo, intentar buscar un indicador de la salud del individuo al compararlo consigo mismo.

Para cerrar este trabajo de investigación con la propuesta de un experimento, proponemos poner a prueba la hipótesis de someter al corazón bajo distintos tipos de estrés y observar si el patrón que produce es similar. Buscaríamos obtener varias mediciones de los mismos sujetos para poder comparar entre ellos mismos, en lugar de generar mediciones promedio del grupo. A lo largo de esta investigación, vimos que un corazón sano tiene una mayor variabilidad cardiaca hasta cierto límite. Si un corazón comienza a presentar un comportamiento más parecido a un reloj, con oscilaciones periódicas a intervalos iguales, es signo de que algo está mal. Así que podríamos asociar una asimetría, hasta cierto grado, a un corazón sano.

Este proyecto se basa en pensar al corazón a través del lente de sistemas dinámicos. Si pensamos al corazón como un sistema, cuando el sujeto está en reposo podemos hablar de que el sistema está en un ciclo límite con ciertas fluctuaciones intrínsecas. Sin embargo, cuando se perturba el sistema, por ejemplo que el sujeto: duerma mal, tenga fallo renal crónico, haga ejercicio, fume, entre otros, estaremos forzando al sistema. La idea es reducir la actividad del sistema parasimpático, porque como se comentó en la discusión, la actividad disminuida de este sistema está relacionado con la pérdida de la variabilidad cardiaca.

Lo que se quiere poner a prueba es que la variabilidad cardiaca generalizada, y en parti-

cular la variabilidad cardiaca, indica la robustez o resiliencia del corazón. Retomando que la variabilidad cardiaca está relacionada con la enfermedad y la mortalidad, lo cual refleja una capacidad regulatoria disminuida. Es decir, poco a poco se pierde la capacidad del corazón de responder a retos como ejercicio o estresores [21]. Lo cual es justamente lo que se comentó en la parte de variabilidad cardiaca en la Discusión.

Referencias

- [1] E. Dong, H. Du y L. Gardner. *An Interactive Web-Based Dashboard to Track COVID-19 in Real Time*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1). Accesado el 14 de abril de 2021. 2020.
- [2] Organización Mundial de la Salud. *Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability*. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. Accesado el 14 de abril de 2021. 2021.
- [3] World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accesado el 4 de enero de 2021. 2017.
- [4] A. Steptoe y M. Kivimäki. «Stress and cardiovascular disease». En: *Nature Reviews Cardiology* 9.6 (2012), págs. 360-370.
- [5] B. Srour y col. «Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé)». En: *bmj* 365 (2019).
- [6] G. Shaw. *Can You Reverse Heart Disease?* <https://www.webmd.com/heart-disease/features/can-you-reverse-heart-disease>. Accesado el 9 de abril de 2021. 2014.
- [7] P. R. Harris. «The Normal electrocardiogram: resting 12-Lead and electrocardiogram monitoring in the hospital». En: *Critical Care Nursing Clinics* 28.3 (2016), págs. 281-296.
- [8] J. A. Behar y col. «PhysioZoo: a novel open access platform for heart rate variability analysis of mammalian electrocardiographic data». En: *Frontiers in physiology* 9 (2018), pág. 1390.
- [9] J. E. Hall y A. C. Guyton. *Guyton and Hall tratado de fisiología médica e-Book*. 13.^a ed. Elsevier Health Sciences, 2016.
- [10] G. J. Tortora y B. H. Derrickson. *Principios de anatomía y fisiología*. Editorial Médica Panamericana, 2006.
- [11] Texas Medical Institute. *Anatomy heart*. <https://www.texasheart.org/wp-content/uploads/2018/01/thi-anatomy-heart-250x285.jpg>. Accesado el 20 de abril de 2021. 2018.
- [12] Alila Medical Media. *Heart images*. <https://www.shutterstock.com/g/alila>. Accesado el 20 de abril de 2021. 2021.
- [13] U. R. Acharya y col. «Heart rate variability: a review». En: *Medical and biological engineering and computing* 44.12 (2006), págs. 1031-1051.
- [14] OpenStax College. *Cardiac Cycle vs Electrocardiogram*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2028_Cardiac_Cycle_vs_Electrocardiogram.jpg. Accesado el 19 de abril de 2021. 2013.
- [15] H. Li y P. Boulanger. «A survey of heart anomaly detection using ambulatory Electrocardiogram (ECG)». En: *Sensors* 20.5 (2020), pág. 1461.

- [16] Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing. «Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use». En: *Circulation* 93.5 (1996), págs. 1043-1065.
- [17] N. Patchett. *Limb leads of EKG*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Limb_leads_of_EKG.png. Accesado el 19 de abril de 2021. 2015.
- [18] A. A. Rosenberg y col. «Signatures of the autonomic nervous system and the heart's pacemaker cells in canine electrocardiograms and their applications to humans». En: *Scientific reports* 10.1 (2020), págs. 1-15.
- [19] S. Achanta y col. «A Comprehensive Integrated Anatomical and Molecular Atlas of Rat Intrinsic Cardiac Nervous System». En: *Iscience* (2020), pág. 101140.
- [20] J. Migala. *What Is Heart Rate Variability—and Do You Need to Know Yours?* <https://www.health.com/condition/heart-disease/heart-rate-variability>. Accesado el 22 de febrero de 2021. 2021.
- [21] F. Shaffer, R. McCraty y C. L. Zerr. «A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability». En: *Frontiers in psychology* 5 (2014), pág. 1040.
- [22] A. H. Khandoker y col. *Poincaré plot methods for heart rate variability analysis*. Springer, 2013.
- [23] H. Yang, Y. Chen y F. Leonelli. «Characterization and monitoring of nonlinear dynamics and chaos in complex physiological systems». En: *Healthcare Analytics: From Data to Knowledge to Healthcare Improvement* (2016), pág. 59.
- [24] S. H. Strogatz. «Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics». En: *Biology, Chemistry and Engineering* (1994), pág. 1.
- [25] Georgebog. *Pendulum*. [http://www.marysrosaries.com/collaboration/index.php?title=File:Pendulum_2_\(PSF\).png](http://www.marysrosaries.com/collaboration/index.php?title=File:Pendulum_2_(PSF).png). Accesado el 20 de abril de 2021. 2010.
- [26] R. Ball y P. Holmes. «Dynamical systems, stability, and chaos». En: *Frontiers in Turbulence and Coherent Structures*. World Scientific, 2007, págs. 1-27.
- [27] Wikimol. *Lorenz system*. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/71/Lorenz_system_r28_s10_b2-6666.png. Accesado el 19 de abril de 2021. 2005.
- [28] E. C. McKiernan y col. «Point of view: How open science helps researchers succeed». En: *elife* 5 (2016), e16800.
- [29] T. Kluyver y col. *Jupyter Notebooks-a publishing format for reproducible computational workflows*. Vol. 2016. 2016.
- [30] P. Jupyter y col. «Binder 2.0 - Reproducible, interactive, sharable environments for science at scale». En: *Proceedings of the 17th Python in Science Conference*. Ed. por F. Akici y col. 2018, págs. 113-120. DOI: [10.25080/Majora-4af1f417-011](https://doi.org/10.25080/Majora-4af1f417-011).
- [31] A. L. Goldberger y col. «PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals». En: *Circulation* 101.23 (2000). Circulation Electronic Pages: <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215, e215-e220.

- [32] BackyardBrains. *Experiment: Heart Action Potentials*. <https://backyardbrains.com/experiments/heartrate>. Accesado el 20 de diciembre de 2020. 2017.
- [33] E. C. McKiernan. *Basics of Electrocardiography*. <https://electrophys.wordpress.com/home/electrocardiography/basics-of-electrocardiography/>. Accesado el 20 de abril de 2021. 2021.
- [34] H. Kantz y T. Schreiber. *Nonlinear time series analysis*. Vol. 7. Cambridge university press, 2004.
- [35] T. Sauer, J. A. Yorke y M. Casdagli. «Embedology». En: *Journal of statistical Physics* 65.3-4 (1991), págs. 579-616.
- [36] F. Takens. «Detecting strange attractors in turbulence». En: *Dynamical systems and turbulence, Warwick 1980*. Springer, 1981, págs. 366-381.
- [37] N. H. Packard y col. «Geometry from a time series». En: *Physical review letters* 45.9 (1980), pág. 712.
- [38] D. S. Broomhead y G. P. King. «Extracting qualitative dynamics from experimental data». En: *Physica D: Nonlinear Phenomena* 20.2-3 (1986), págs. 217-236.
- [39] M. Savi. «Chaos and order in biomedical rhythms». En: *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering* 27.2 (2005), págs. 157-169.
- [40] T. S. Parker y L. Chua. *Practical numerical algorithms for chaotic systems*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [41] T. D. Sauer. «Attractor reconstruction». En: *Scholarpedia* 1.10 (2006). revision #91017, pág. 1727. DOI: [10.4249/scholarpedia.1727](https://doi.org/10.4249/scholarpedia.1727).
- [42] P. H. Charlton y col. «Measurement of cardiovascular state using attractor reconstruction analysis». En: *2015 23rd European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*. IEEE. 2015, págs. 444-448.
- [43] P. J. Aston y col. «Beyond HRV: attractor reconstruction using the entire cardiovascular waveform data for novel feature extraction». En: *Physiological measurement* 39.2 (2018), pág. 024001.
- [44] P. Guzik y col. «Correlations between Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing». En: *The Journal of Physiological Sciences* (2007), págs. 0702020009-0702020009.
- [45] N. Marwan. «A historical review of recurrence plots». En: *The European Physical Journal Special Topics* 164.1 (2008), págs. 3-12.
- [46] N. Marwan y col. «Recurrence plots for the analysis of complex systems». En: *Physics reports* 438.5-6 (2007), págs. 237-329.
- [47] N. Marwan. *Typical examples of recurrence plots*. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/46/Rp_examples740.gif. Accesado el 19 de abril de 2021. 2005.
- [48] C. L. Webber Jr y J. P. Zbilut. «Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies». En: *Journal of applied physiology* 76.2 (1994), págs. 965-973.

- [49] W. San-Um y P. Ketthong. «The quantitative analysis of nonlinear behaviors of arrhythmia through Lyapunov Exponents». En: *The 7th 2014 Biomedical Engineering International Conference*. IEEE. 2014, págs. 1-4.
- [50] S. M. Shekatkar y col. «Detecting abnormality in heart dynamics from multifractal analysis of ECG signals». En: *Scientific reports* 7.1 (2017), págs. 1-11.
- [51] J.-W. Lee y col. «A real time QRS detection using delay-coordinate mapping for the microcontroller implementation». En: *Annals of biomedical Engineering* 30.9 (2002), págs. 1140-1151.
- [52] Y. Li y col. «A novel approach to phase space reconstruction of single lead ECG for QRS complex detection». En: *Biomedical Signal Processing and Control* 39 (2018), págs. 405-415.
- [53] H. Yang, S. T. Bukkapatnam y R. Komanduri. «Spatiotemporal representation of cardiac vectorcardiogram (VCG) signals». En: *Biomedical engineering online* 11.1 (2012), págs. 1-15.
- [54] C. Kan y col. «Mobile sensing and network analytics for realizing smart automated systems towards health internet of things». En: *2015 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE)*. IEEE. 2015, págs. 1072-1077.
- [55] A. Szulewski. *Normal ECG*. https://elentra.healthsci.queensu.ca/assets/modules/ECG/normal_ecg.html. Accesado el 21 de diciembre de 2020. 2018.
- [56] K. Umapathy y col. «Phase mapping of cardiac fibrillation». En: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 3.1 (2010), págs. 105-114.
- [57] R. A. Gray, A. M. Pertsov y J. Jalife. «Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation». En: *Nature* 392.6671 (1998), pág. 75.
- [58] H. González, O. Infante y C. Lerma. «Response to active standing of heart beat interval, systolic blood volume and systolic blood pressure: recurrence plot analysis». En: *Translational Recurrences*. Springer, 2014, págs. 109-123.
- [59] N. Hundewale. «The application of methods of nonlinear dynamics for ECG in Normal Sinus Rhythm». En: *International Journal of Computer Science Issues (IJCSI)* 9.1 (2012), pág. 458.
- [60] S. Parvaneh y col. «Predicting the spontaneous termination of atrial fibrillation based on Poincare section in the electrocardiogram phase space». En: *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 226.1 (2012), págs. 3-20.
- [61] J. C. B. de Figueiredo y S. S. Furui. «Using statistical distances to detect changes in the normal behavior of ECG-Holter signals». En: *Medical Imaging 2001: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*. Vol. 4325. International Society for Optics y Photonics. 2001, págs. 557-565.
- [62] S. K. Nayak y col. «A review on the nonlinear dynamical system analysis of electrocardiogram signal». En: *Journal of healthcare engineering* 2018 (2018).

- [63] K. Hnatkova y col. «Numeric processing of Lorenz plots of RR intervals from long-term ECGs: comparison with time-domain measures of heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction». En: *Journal of electrocardiology* 28 (1995), págs. 74-80.
- [64] P. Kamen y A. M. Tonkin. «Application of the Poincare plot to heart rate variability: a new measure of functional status in heart failure». En: *Australian and New Zealand journal of medicine* 25.1 (1995), págs. 18-26.
- [65] P. W. Kamen, H. Krum y A. M. Tonkin. «Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans». En: *Clinical science* 91.2 (1996), págs. 201-208.
- [66] M. Brennan, M. Palaniswami y P. Kamen. «Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?» En: *IEEE transactions on biomedical engineering* 48.11 (2001), págs. 1342-1347.
- [67] R. A. Hoshi y col. «Poincaré plot indexes of heart rate variability: relationships with other nonlinear variables». En: *Autonomic Neuroscience* 177.2 (2013), págs. 271-274.
- [68] M. Brennan, M. Palaniswami y P. Kamen. «Poincare plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators». En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 283.5 (2002), H1873-H1886.
- [69] J. T. Korpelainen y col. «Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke». En: *Stroke* 30.5 (1999), págs. 1008-1013.
- [70] D. T. Mewett, K. J. Reynolds y H. Nazeran. «Recurrence plot features: An example using ECG». En: *ISSPA '99. Proceedings of the Fifth International Symposium on Signal Processing and its Applications (IEEE Cat. No. 99EX359)*. Vol. 1. IEEE. 1999, págs. 175-178.
- [71] R. Sun e Y. Wang. «Predicting termination of atrial fibrillation based on the structure and quantification of the recurrence plot». En: *Medical engineering & physics* 30.9 (2008), págs. 1105-1111.
- [72] E. Gospodinova. «Graphical methods for non-linear analysis of electrocardiographic data». En: *CBU International Conference Proceedings*. Vol. 7. 2019, págs. 864-869.
- [73] N. Marwan y col. «Recurrence-plot-based measures of complexity and their application to heart-rate-variability data». En: *Physical review E* 66.2 (2002), pág. 026702.
- [74] A. J. Seely y P. T. Macklem. «Complex systems and the technology of variability analysis». En: *Critical care* 8.6 (2004), págs. 1-18.
- [75] D. Le Gallais, J. F. Casties y D. Mottet. «Non-linear analyses of heart rate variability during heavy exercise and recovery in cyclists». En: *Int J Sports Med* 26 (2005), págs. 1-6.
- [76] M. Carrasco y col. «Correlation among Poincare plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability». En: *Journal of medical engineering and technology* 25.6 (2001), págs. 240-248.

- [77] L. Mourot y col. «Quantitative Poincare plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training». En: *European journal of applied physiology* 91.1 (2004), págs. 79-87.
- [78] L. Mourot y col. «Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincare plot analysis». En: *Clinical physiology and functional imaging* 24.1 (2004), págs. 10-18.
- [79] F. Cottin y col. «Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold». En: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36.4 (2004), págs. 594-600.
- [80] S. Evans y col. «Heart rate variability as a biomarker for autonomic nervous system response differences between children with chronic pain and healthy control children». En: *Journal of pain research* 6 (2013), pág. 449.
- [81] G. E. Billman y R. S. Hoskins. «Time-series analysis of heart rate variability during submaximal exercise. Evidence for reduced cardiac vagal tone in animals susceptible to ventricular fibrillation.» En: *Circulation* 80.1 (1989), págs. 146-157.
- [82] P. K. Stein y col. «Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction». En: *Journal of cardiovascular electrophysiology* 16.1 (2005), págs. 13-20.
- [83] T. Baynard y col. «Heart rate variability at rest and during exercise in persons with Down syndrome». En: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 85.8 (2004), págs. 1285-1290.
- [84] J. A. Hirsch y B. Bishop. «Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate». En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 241.4 (1981), H620-H629.
- [85] W. H. Cooke y col. «Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms». En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 274.2 (1998), H709-H718.
- [86] M. Weippert y col. «Effects of breathing patterns and light exercise on linear and nonlinear heart rate variability». En: *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 40.8 (2015), págs. 762-768.
- [87] L. Bernardi y col. «Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study». En: *Bmj* 323.7327 (2001), págs. 1446-1449.
- [88] D. Cysarz y col. «Oscillations of heart rate and respiration synchronize during poetry recitation». En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 287.2 (2004), H579-H587.
- [89] C. N. Joseph y col. «Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension». En: *hypertension* 46.4 (2005), págs. 714-718.
- [90] I. Unachukwu. *Why are women and people with cycles underrepresented in health research?* <https://hellocleue.com/articles/culture/why-are-women-and-people-with-cycles-underrepresented-in-health-research>. Accesado el 2 de marzo de 2021. 2021.

- [91] M. Stramba-Badiale y col. «Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology». En: *European heart journal* 27.8 (2006), págs. 994-1005.
- [92] C. M. Mazure y D. P. Jones. «Twenty years and still counting: including women as participants and studying sex and gender in biomedical research». En: *BMC women's health* 15.1 (2015), págs. 1-16.
- [93] K. A. Liu y N. A. Dipietro Mager. «Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications». En: *Pharmacy Practice (Granada)* 14.1 (2016).
- [94] M. Mohebbi, H. Ghassemian y B. M. Asl. «Structures of the recurrence plot of heart rate variability signal as a tool for predicting the onset of paroxysmal atrial fibrillation». En: *Journal of medical signals and sensors* 1.2 (2011), pág. 113.
- [95] Mayo Clinic. *Fibrilación auricular*. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/atrial-fibrillation/symptoms-causes/syc-20350624>. Accesado el 26 de febrero de 2021. 2019.
- [96] G. B. Moody y R. G. Mark. «The impact of the MIT-BIH arrhythmia database». En: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 20.3 (2001), págs. 45-50.
- [97] P. Ryan. *Don't insist on English!* https://www.ted.com/talks/patricia_ryan_don_t_insist_on_english. Accesado el 18 de marzo de 2021. 2013.
- [98] J. L. Cano-Rodríguez y A. Sáez-Mollejo. *Curso AeroPython*. https://github.com/AeroPython/Curso_AeroPython. Accesado el 18 de marzo de 2021. 2019.

Apéndice

Una fotografía muestra [a Einstein] acostado, su cabeza repleta de cables eléctricos: sus ondas cerebrales están siendo registradas, mientras se le pide “pensar en la relatividad”.

Roland Barthes, “El cerebro de Einstein”, *Mitologías*

Como ejemplo se anexa uno de los cuadernos desarrollado en Jupyter.

04-Phase_space_reconstruction_with_ECG_and_Poincare_plots

June 3, 2021

1 Phase space reconstruction from electrocardiogram recordings and Poincaré plots

1.0.1 Ana Daniela del Río Pulido and Erin C. McKiernan

1.0.2 Facultad de Ciencias, UNAM

In this practical, students already know the basics of electrocardiogram analysis and have passed through the phase space reconstruction notebook. They will learn how to make and interpret a Poincaré plot. Raw recordings for this practical can be collected by students, or they can work with existing recordings from our repository.

2 Setting up the notebook

We begin by setting up the Jupyter notebook and importing the Python modules needed for plotting figures, create animations, etc. We include commands to view plots in the Jupyter notebook, and to create figures with good resolution and large labels. These commands can be customized to produce figures with other specifications.

```
[1]: # Imports python libraries
import numpy as np
import random as rd
import wave
import sys
from IPython.display import Image #For inserting images from folder
import matplotlib.pyplot as plt
from matplotlib.pyplot import figure
sys.path.insert(1, r'./../functions') # add to pythonpath

#For plotting in 3D
from matplotlib import rc
from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D

# commands to create high-resolution figures with large labels
%config InlineBackend.figure_formats = {'png', 'retina'}
plt.rcParams['axes.labelsize'] = 16 # fontsize for figure labels
plt.rcParams['axes.titlesize'] = 18 # fontsize for figure titles
```

```

plt.rcParams['font.size'] = 14 # fontsize for figure numbers
plt.rcParams['lines.linewidth'] = 1.4 # line width for plotting

```

2.1 Human electrocardiogram

The human electrocardiogram (ecg) is a physiological signal that is measured by placing electrodes that record the heart's voltage changes. Each part of the obtained signal corresponds to a particular action of the heart [Boron and Boulpaep, 2012] [BackyardBrains, 2017] [Kantz and Schreiber, 2004, pg. 344], this can be seen in the following figure. One period of the electrical signal of the heart is called the PQRST wave complex.

2.2 Extracting and graphing the data

ECG recordings were obtained using the Backyard Brains Heart and Brain Spiker Box. The recordings are saved as audio files in .wav format. The first thing we have to do is open the .wav files and extract the data. We can extract the number of recording channels, sampling rate, etc.

```

[2]: #Function that extracts the number of recording channels, sampling rate, time
      ↵and signal
      ↵variable is the path and filename of the .wav file
def ecg(variable):
    record = wave.open(variable, 'r') # load the data

    # Get the number of channels, sample rate, etc.
    numChannels = record.getnchannels() #number of channels
    numFrames = record.getnframes() #number of frames
    sampleRate = record.getframerate() #sampling rate
    sampleWidth = record.getsampwidth()

    # Get wave data
    dstr = record.readframes(numFrames * numChannels)
    waveData = np.frombuffer(dstr, np.int16)

    # Get time window
    timeECG = np.linspace(0, len(waveData)/sampleRate, num=len(waveData))

    return timeECG, waveData

```

Now, let's plot the raw ECG signal.

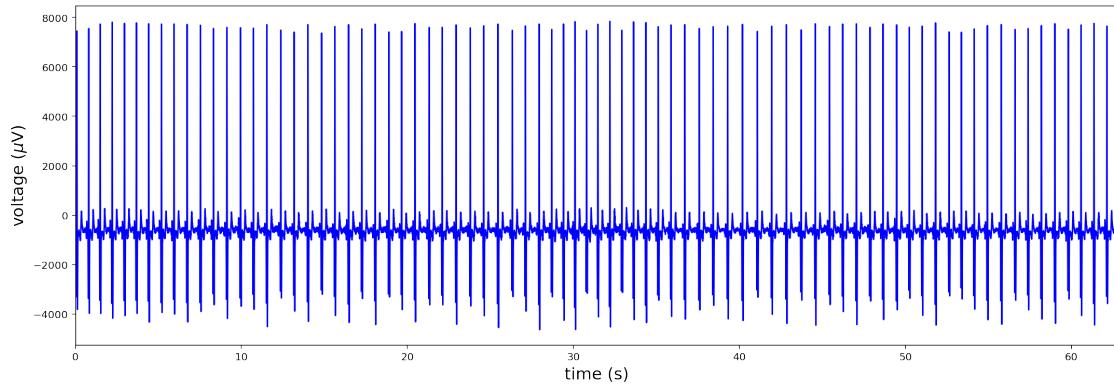
```

[3]: #Obtaining data
      ↵timeECG, waveData = ecg("ECG_samples/S1_rest.wav")

      # Plotting EMG signal
      ↵plt.figure(figsize=(18,6))
      ↵plt.xlabel(r'time (s)')
      ↵plt.ylabel(r'voltage ($\mu$V)')
      ↵plt.plot(timeECG, waveData, 'b')

```

```
plt.xlim(0,max(timeECG))
plt.show()
```



3 What do time series and electrocardiogram have in common?

Well, the ecg is precisely a time series of the heart's electric signals! It is very important to study the heart because the leading cause of death global are cardiovascular diseases. 3 out of 10 deaths are because of heart disease [WHO, 2019]. If simpler techniques for studying the heart are developed, more people could be saved from heart failure. With this in mind, we will start uncovering the intricacies of the heart's dynamics.

4 Heart phase space reconstruction in 2D

As the time delays are an arbitrary election, we can choose whichever we want! The only objective of this time lag is to unfold the dynamics of the attractor in phase space.

Let us generate a function that will reconstruct the phase space for a certain time delay. The time series we will be working with is the heart's change in voltage. In the following plots, the axes are x_n , which simply represents voltage.

```
[4]: #Generating a function that will reconstruct the phase space for a certain time
      ↪delay
      # data_series is the voltage of our signal
      # period is the time delay
      # identifier is a string that will help us identify that particular graph
      def graph_one(data_series, period = 210, identifier = "xx"):
          time = period*0.1 #time is in miliseconds
          n = np.size(data_series) #size of the voltage vector

          plt.figure(2)
          plt.plot(data_series[0: n-period], data_series[period: n],
                  marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color =
      ↪"black")
```

```

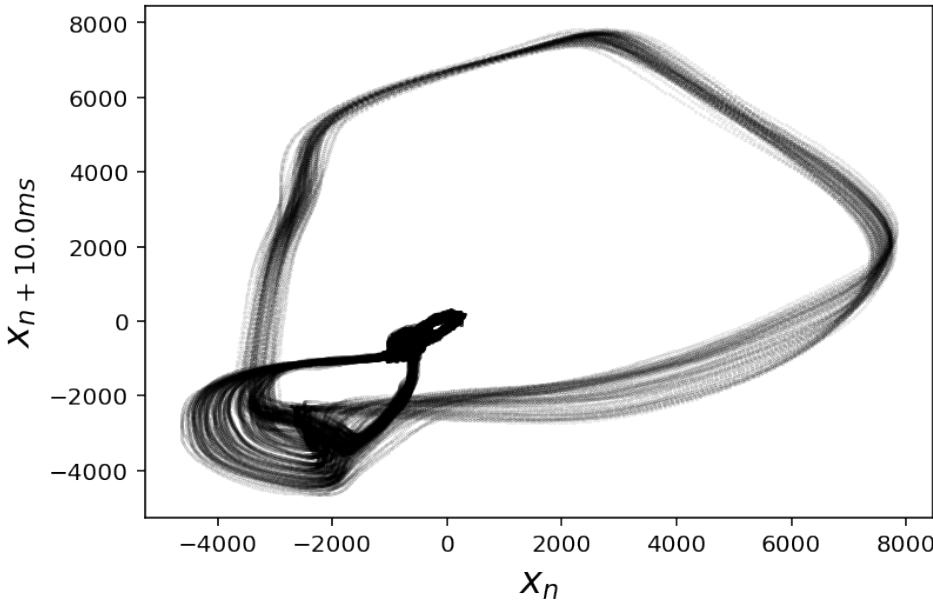
plt.title(identifier+r": $t"+str(time)+"ms")
plt.xlabel(r"$x_n$")
y = r'$x_{n'+str(time)+"ms}$'
plt.ylabel(y)
plt.show()
return None

```

Trying out this function.

[5]: graph_one(waveData, 100, "Heart's first reconstructed phase space")

Heart's first reconstructed phase space: $t + 10.0\text{ms}$



4.0.1 Exercise: reconstruct phase space with at least 5 different time lags. What can you say about graph's changes?

[]:

5 Reproducing Petr Saparin's work

Now that we saw that the function works, let us reproduce Petr Saparin's work. These time delays are: 1.3 ms, 12.5 ms, 25 ms and 125 ms.

As there is no theoretically accurate time lag, people have used different time lags to study the heart attractor. In some studies, they use this time lag to be the 25% of the ventricular fibrillation cycle length, i.e. 25 ms [Umapathy et al., 2010, pg. 109] [Gray et al., 1998, pg. 78]. In the following figure, we can see the reconstructed heart's phase space. Notice how every cycle lies in these well

defined shapes. We can talk specifically about attractor reconstruction in Saparin's work because of the clear dynamics in phase space. The figures below were made with the following time lags:

- Top left: $\tau = 1.25\text{ms}$ data is close to the diagonal because consecutive values are very similar.
- Top right: $\tau = 12.5\text{ms}$ large loop corresponds to QRS complex.
- Bottom left: $\tau = 25\text{ms}$ slower features like P and T waves.
- Bottom right: $\tau = 125\text{ms}$ complicated attractors.

The following figure is taken from [Kantz and Schreiber, 2004, pg. 40]. Originally from Petr Saparin (1995).

```
[6]: def graphic_fun(data_series, time_delays = [13, 125, 250, 1250], identifier = "xx"):
    time = time_delays[0]*0.1
    n = np.size(data_series)
    fig, axs = plt.subplots(2,2,figsize=(9,9))

    st = fig.suptitle(identifier, fontsize="x-large")
    axs[0, 0].plot(data_series[0: n-time_delays[0]], data_series[time_delays[0]: n],
                    marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color = "black")
    axs[0, 0].set_title(r"$t+"+str(time)+"ms$")
    axs[0, 0].set_xlabel(r"$x_n$")
    y = r'$x_{n+'+str(time)+"ms}$"
    axs[0, 0].set_ylabel(y)

    time = time_delays[1]*0.1
    axs[0, 1].plot(data_series[0: n-time_delays[1]], data_series[time_delays[1]: n],
                    marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color = "black")
    axs[0, 1].set_title(r"$t+"+str(time)+"ms$")
    axs[0, 1].set_xlabel(r"$x_n$")
    y = r'$x_{n+'+str(time)+"ms}$'
    axs[0, 1].set_ylabel(y)

    time = time_delays[2]*0.1
    axs[1, 0].plot(data_series[0: n-time_delays[2]], data_series[time_delays[2]: n],
                    marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color = "black")
    axs[1, 0].set_title(r"$t+"+str(time)+"ms$")
    axs[1, 0].set_xlabel(r"$x_n$")
    y = r'$x_{n+'+str(time)+"ms}$'
    axs[1, 0].set_ylabel(y)
```

```

time = time_delays[3]*0.1
axs[1, 1].plot(data_series[0: n-time_delays[3]], data_series[time_delays[3]:n],
                 marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color = "black")
axs[1, 1].set_title(r"$t$"+str(time)+"ms")
axs[1, 1].set_xlabel(r"$x_n$")
y = r'$x_{n'+str(time)+"ms}$'
axs[1, 1].set_ylabel(y)

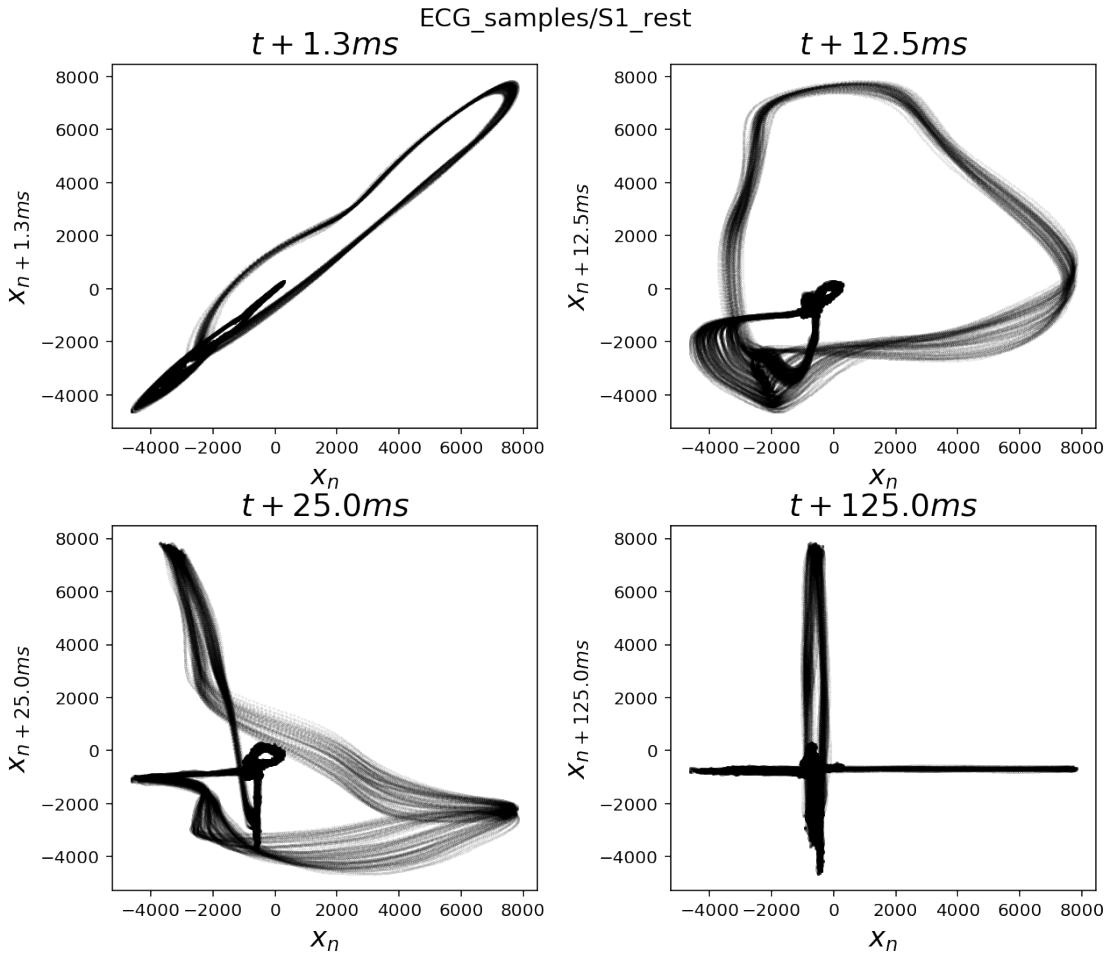
#Shifts down the subplots
fig.tight_layout()
st.set_y(0.85)
fig.subplots_adjust(top=0.8)
return None

```

Trying out the previous function.

```
[7]: name = "ECG_samples/S1_rest"
time_delays = [13, 125, 250, 1250]

timeECG, waveData = ecg(name+".wav")
graphic_fun(waveData, time_delays, name)
```



5.0.1 Exercise: With the previous exercise, can you say there is an idea time lag? Explain.

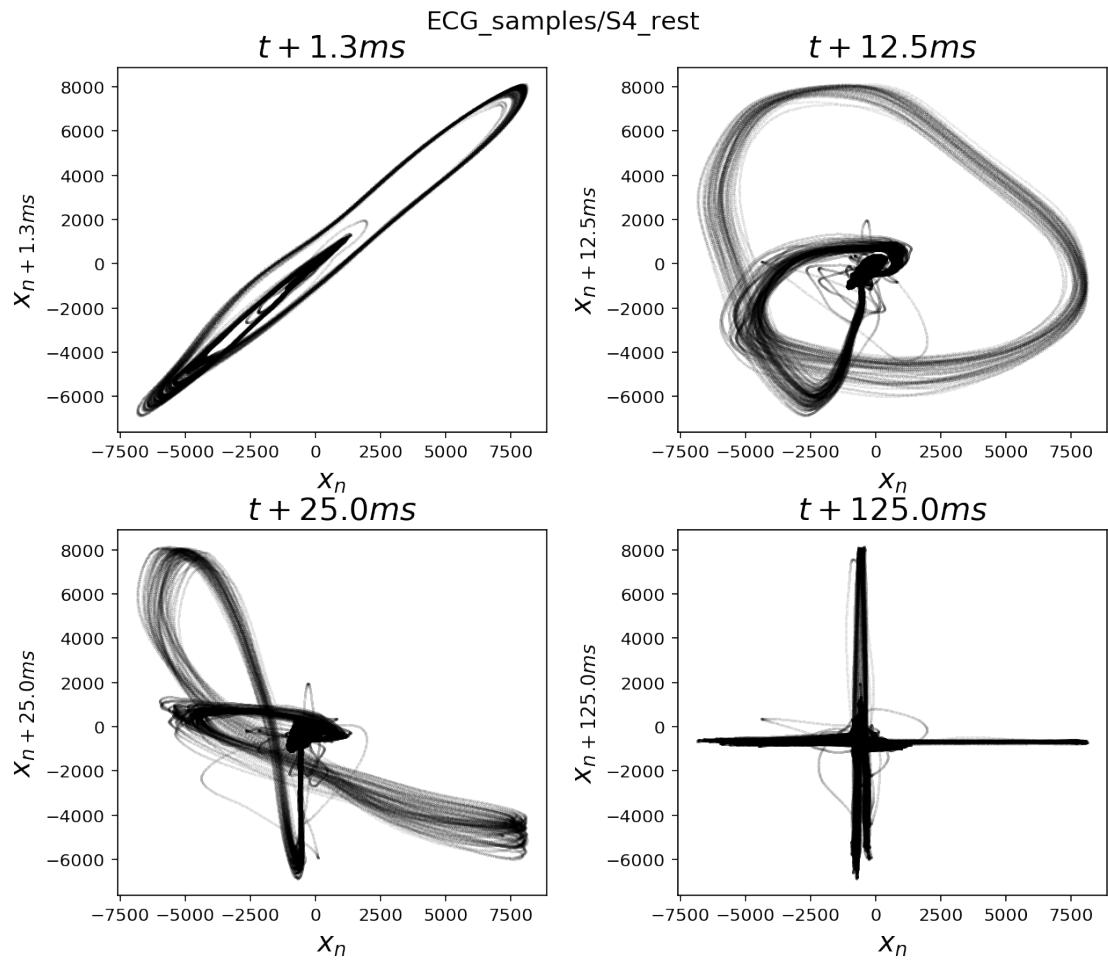
[]:

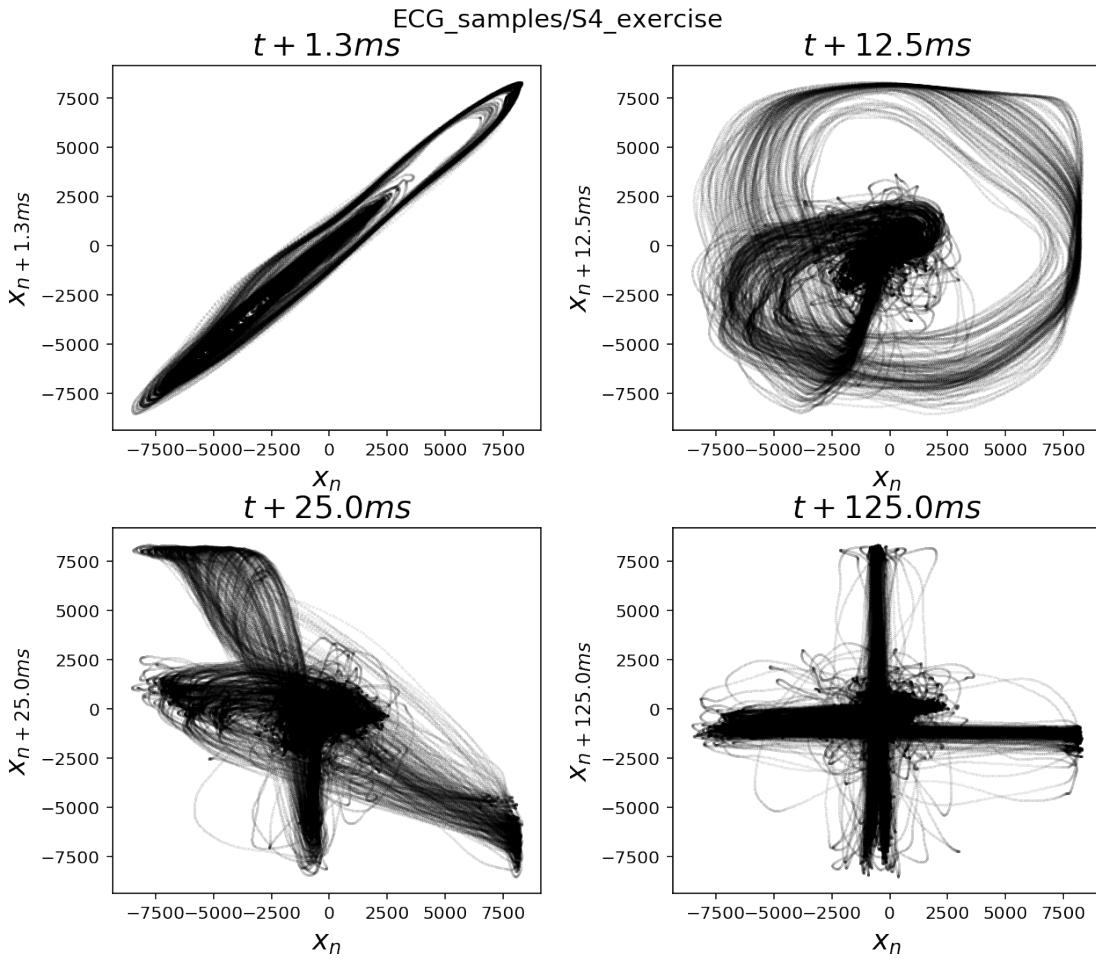
6 Rest vs. Exercise

Are you curious to see what happens to the phase space of a person after doing exercise? Try running the following code.

```
[8]: identifiers = ["ECG_samples/S4_rest", "ECG_samples/S4_exercise"]
time_delays = [13, 125, 250, 1250]

for i in range(0, np.size(identifiers)):
    timeECG, waveData = ecg(identifiers[i]+".wav")
    graphic_fun(waveData, time_delays, identifiers[i])
```





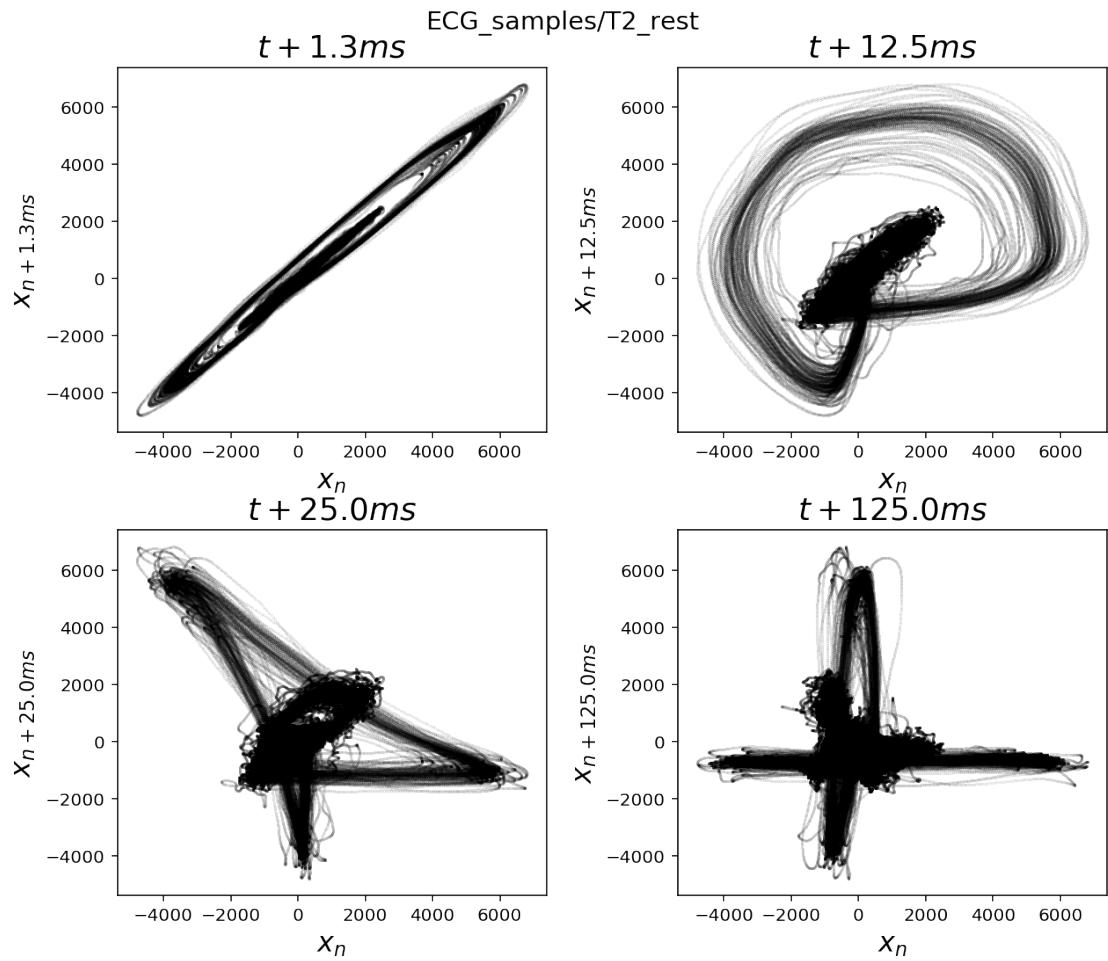
The trajectories in phase space seem to have spread out after the individual does exercise. In other words, the trajectories seem to have a wider range of possibilities than in the resting state.

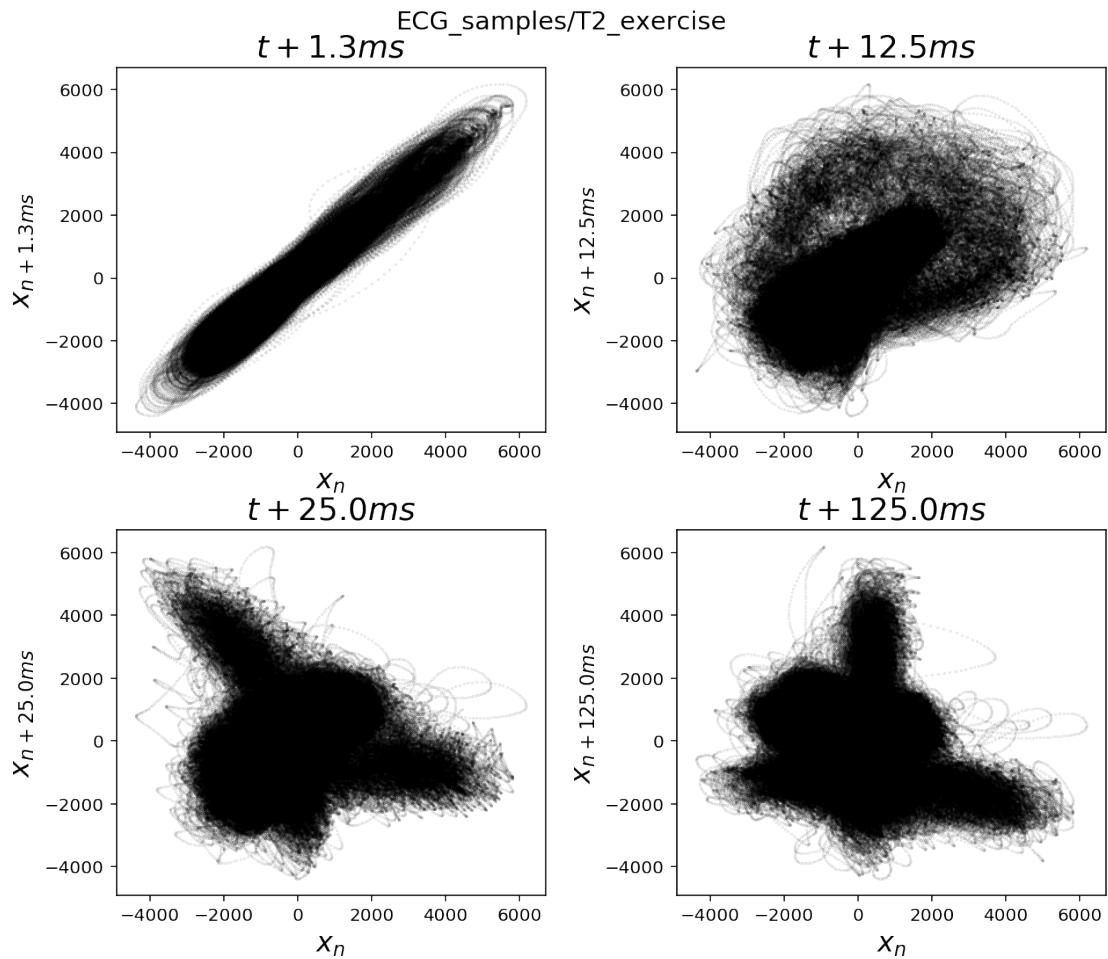
7 Early indicator of heart disease?

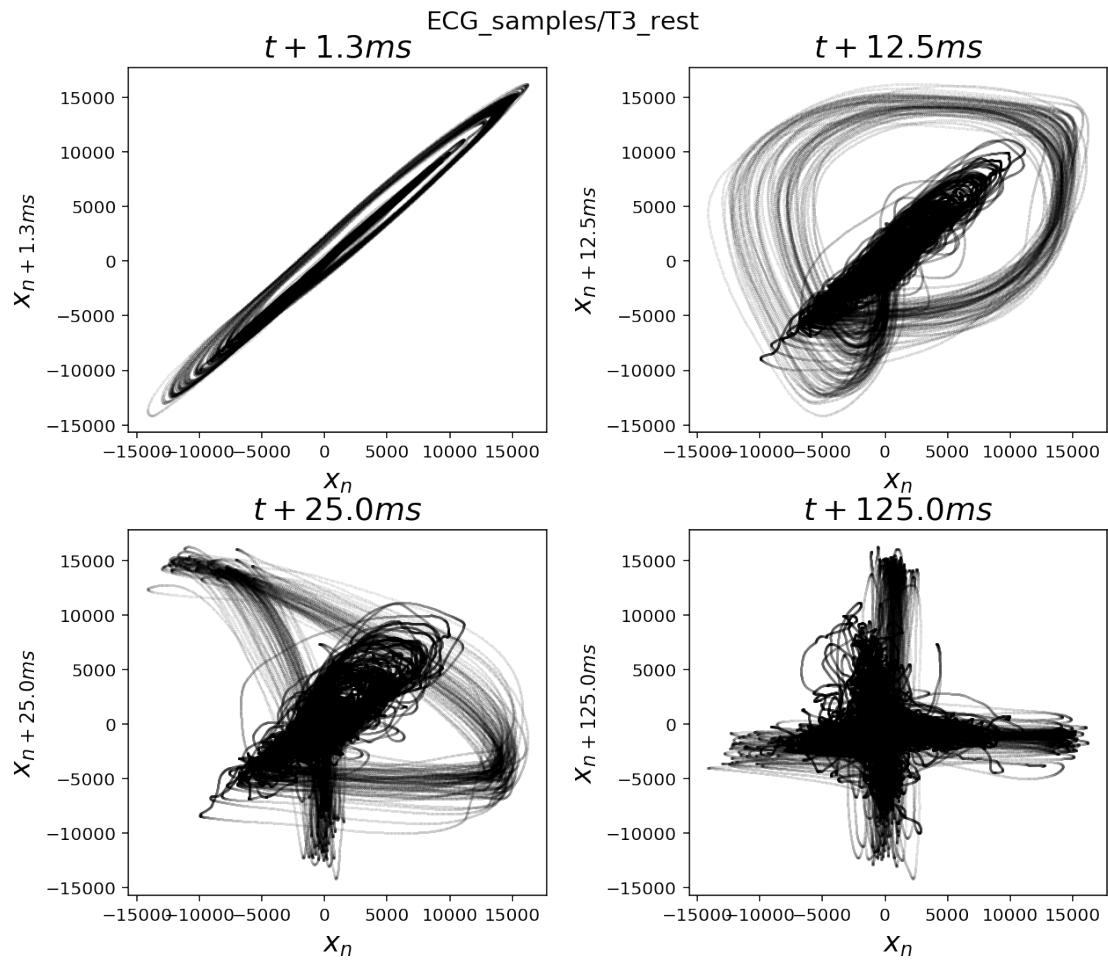
Run the following code. Notice if there is any difference with the reconstructed phase spaces you have previously observed.

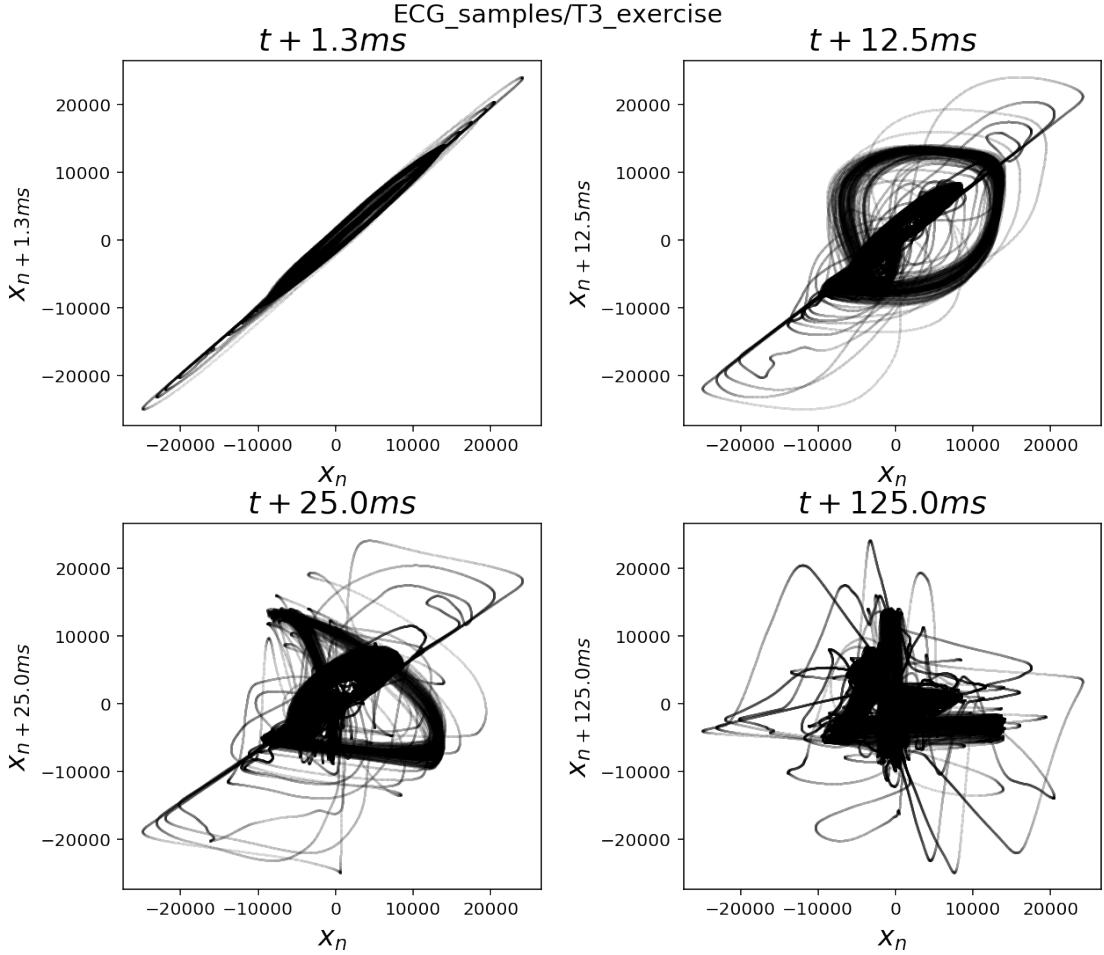
```
[9]: identifiers = ["ECG_samples/T2_rest", "ECG_samples/T2_exercise", "ECG_samples/→T3_rest", "ECG_samples/T3_exercise"]
time_delays = [13, 125, 250, 1250]

for i in range(0, np.size(identifiers)):
    timeECG, waveData = ecg(identifiers[i]+".wav")
    graphic_fun(waveData, time_delays, identifiers[i])
```









T2 is an individual who had the fastest heart rate of a group of around 6 people (*circa* 140 bpm after performing exercise). Notice how after doing exercise, the reconstructed phase space looks like a mass of uncorrelated dots. In this case, we cannot talk about an attractor because there is no defined shape in phase space which the heart follows each time. This could be thought of as an early indicator of heart disease.

T3 is an individual who had a prescription for consuming vasodilators, but did not take them. Notice how the dynamics of this heart changes after doing exercise. This is the only case where the scale for representing the heart's dynamics doubles after performing exercise. This could be a case of how one type of cardiac arrhythmia looks in state space. Even though we know that this person has a heart condition, we cannot really say if the dynamics we are observing in the phase space is due to his condition or other variables. What we can say is that the dynamics in the reconstructed phase space looks different than that of other recordings.

8 Heart's phase space reconstruction in 3D

We limit the reconstructed phase space to a 2 dimensional space because it is what we can visualize in a screen. Nevertheless, we know that it is N-dimensional. With current computer software, we

can recreate some 3D graphs of this phase space. The time delays used here are all the possible combinations of the time delays used for the 2D graphs created above. This individual had a healthy and active lifestyle. The recording is at a resting state.

If you are not familiar with plotting in 3 dimensions, you might want to take a look at the following link: https://matplotlib.org/mpl_toolkits/mplot3d/tutorial.html

```
[10]: def graph_3d(data_series, period1, period2): #Making graphs in 3D for phase space
    # The vectors should be of the same size, so the last elements will be deleted in case there are extra for a certain vector
    time1 = round(period1*0.1, 2)
    time2 = round(period2*0.1, 2)

    n = np.size(data_series)
    x = data_series[0: n-period2]
    y = data_series[period1: n-(period2-period1)]
    z = data_series[period2: n]

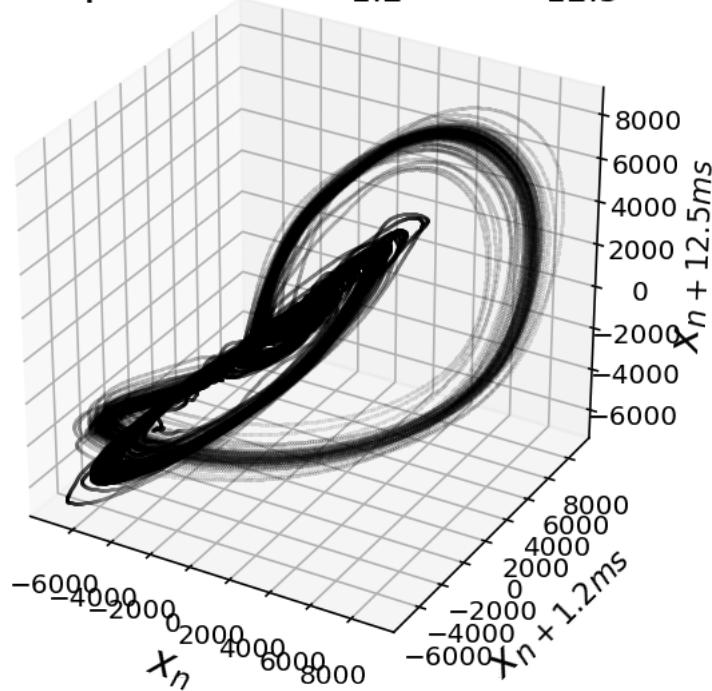
    fig = plt.figure(figsize=(5,5))
    ax = fig.gca(projection='3d')
    ax.set_xlabel(r"$x_n$")
    ax.set_ylabel(r'$x_{n+'+str(time1)+"ms}$')
    ax.set_zlabel(r'$x_{n+'+str(time2)+"ms}$')
    ax.plot(x, y, z, marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.005, color="black")
    lbl = r'Phase space with $t_{'} + str(time1) +"$ and $t_{'}+ str(time2) + "}$ ms'
    plt.title(lbl)
    plt.show()

    return None
```

Trying the previous function.

```
[11]: timeECG, waveData = ecg("ECG_samples/T1_rest.wav")
graph_3d(waveData, 12, 125)
```

Phase space with $t_{1.2}$ and $t_{12.5}$ ms



Now, we want a single function that plots various combinations of graphs.

```
[12]: def graphi_many_3d(time_delays = [13, 125, 250, 1250], identifier = "xx"):

    timeEMC, data_series = ecg(identifier)
    n = np.size(data_series)

    fig = plt.figure(figsize=(7.5, 6))
    counter = 1

    for i in time_delays:
        for j in time_delays:
            if i != j and i < j: #Each pair of possible combiantions with no
    ↪repeats
                time1 = round(i*0.1, 2)
                time2 = round(j*0.1, 2)

                n = np.size(data_series)
                x = data_series[0: n-j]
                y = data_series[i: n-(j-i)] #Notice that j>i always, so no need
    ↪for abs
                z = data_series[j: n]
```

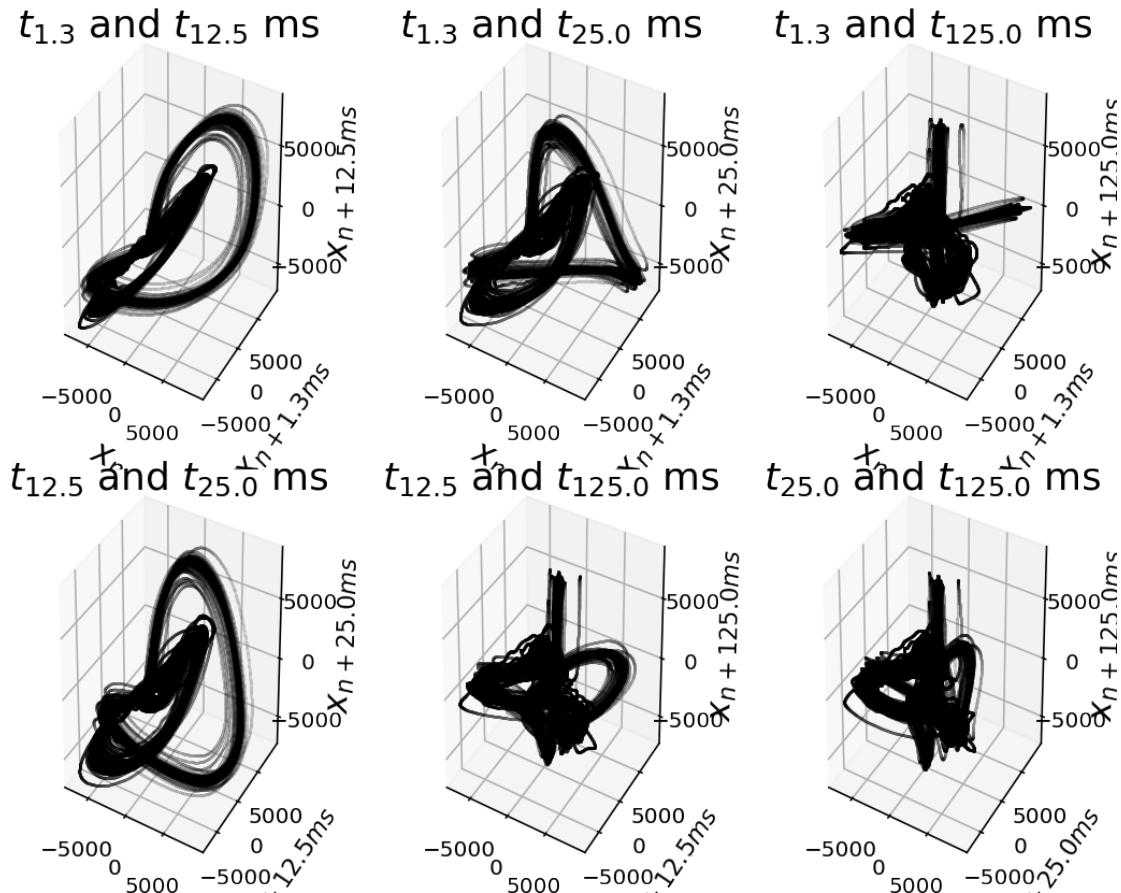
```

a = 230+counter

        ax = fig.add_subplot(a, projection='3d')
        ax.set_xlabel(r"$x_n$")
        ax.set_ylabel(r'$x_{n+str(time1)+"ms}$')
        ax.set_zlabel(r'$x_{n+str(time2)+"ms}$')
        ax.plot(x, y, z, marker = "o", markersize = 0.05, linewidth = 0.
        ↵005, color = "black")
        lbl = r'$t_{' + str(time1) +"}$ and $t_{" + str(time2) + "}$ ms'
        ax.set_title(lbl)
        counter += 1
    fig.tight_layout()
    plt.show()
    return None

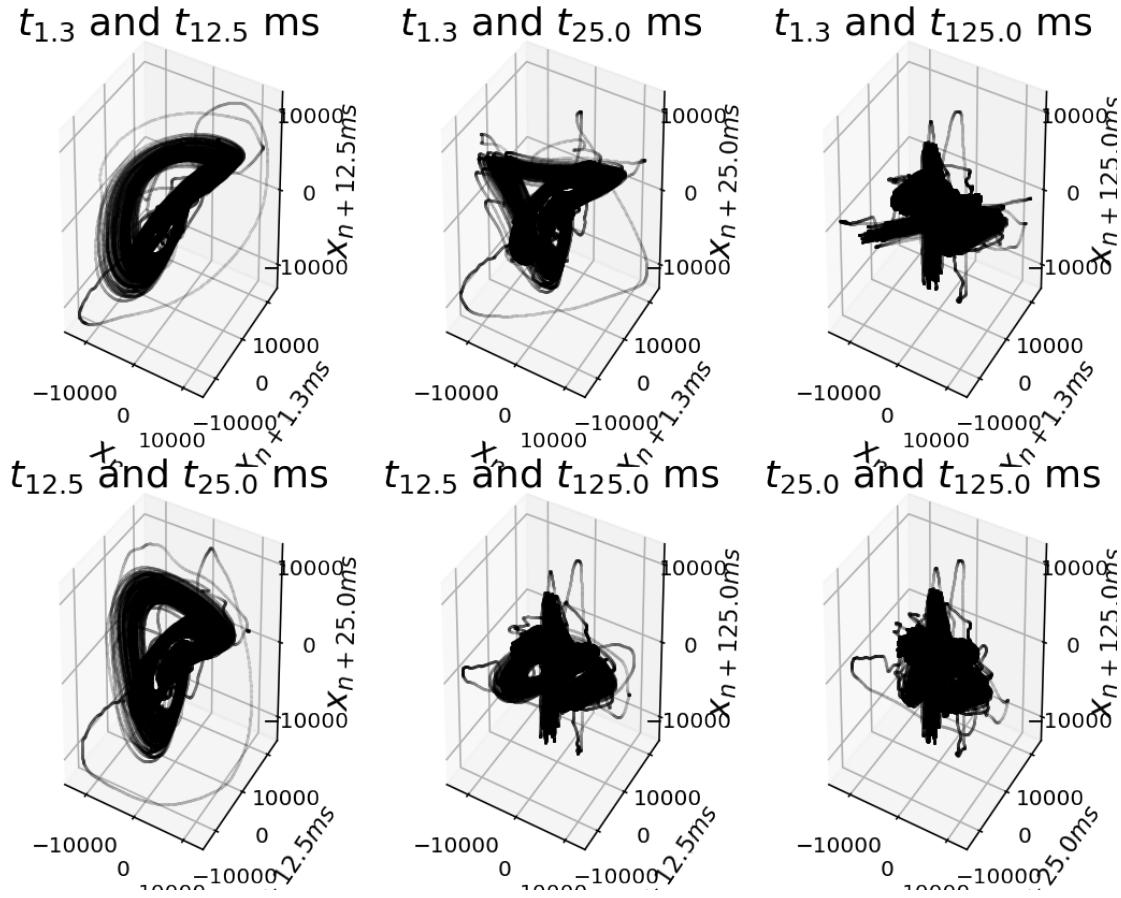
```

[13]: graphi_many_3d([13, 125, 250, 1250], "ECG_samples/T1_rest.wav")



Now, what do you think will happen to the heart's phase space after this person does exercise?

```
[14]: graphi_many_3d([13, 125, 250, 1250], "ECG_samples/T1_exercise.wav")
```



9 Poincaré plots

Poincaré plots have been used for studying time series since the start of the twentieth century.

A Poincaré plot is basically a scatter plot of a time series. In one axis you plot the current entry and in the other axis you plot the immediate next value. Does this remind you of a reconstructed phase space?

This plot gives you a comparison of how alike are two consecutive values of a time series. We imagine that the Poincaré plot must depend first in the sampling rate. If the sampling rate is high enough compared to the time at which your phenomena is occurring, then two consecutive points must be near each other. Thus, the points must lie near the identity:

$$f(x) = x$$

If you sit down a think a while about this technique, it is basically the reconstruction of phase space. Nevertheless, there are whole books about this topic that never mention phase space!

```
[15]: # Functions for detecting R peaks

def detects_local_maxima(timeECG, waveData, threshold_ratio=0.7):
    # If not all the R peaks are detected, lower the threshold_ratio
    # If components that are not R peaks (like T waves) are detected, higher the threshold_ratio

    if len(timeECG) != len(waveData): #Raises an error if the two arrays have different lengths
        raise Exception("The two arrays have different lengths.")

    interval = max(waveData) - min(waveData)
    threshold = threshold_ratio*interval + min(waveData)
    maxima = []
    maxima_indices = []
    mxs_indices = []
    banner = False

    for i in range(0, len(waveData)):

        if waveData[i] >= threshold:#If a threshold value is surpassed,
            # the indices and values are saved
            banner = True
            maxima_indices.append(i)
            maxima.append(waveData[i])

        elif banner == True and waveData[i] < threshold: #If the threshold value is crossed
            # the index of the maximum value in the original array is saved
            index_local_max = maxima.index(max(maxima))
            mxs_indices.append(maxima_indices[index_local_max])
            maxima = []
            maxima_indices = []
            banner = False

    return mxs_indices

# If the input of this function is time, the intervals will be given in those same units
# Obtaining the indexes at which the R peaks occur.
def R_intervals(time_indices):
    length = len(time_indices)
    intervals = np.zeros(length-1)

    for i in range(0, length-1):
        intervals[i] = time_indices[i+1]-time_indices[i]
```

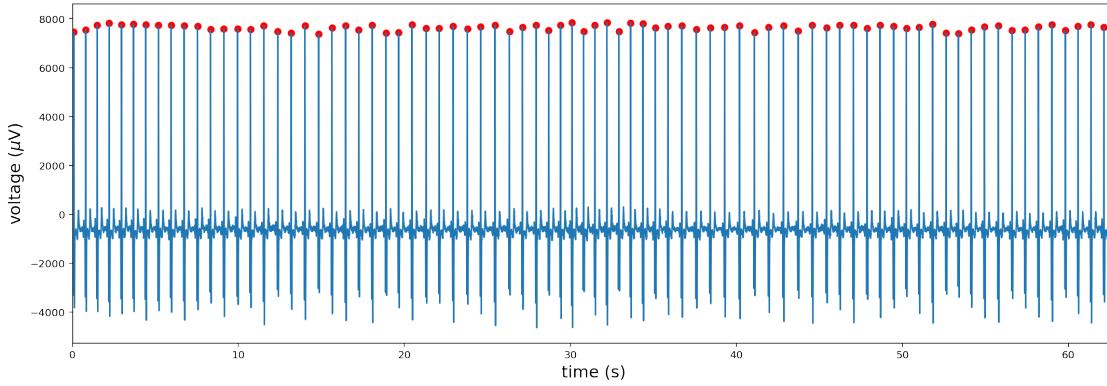
```

    return intervals

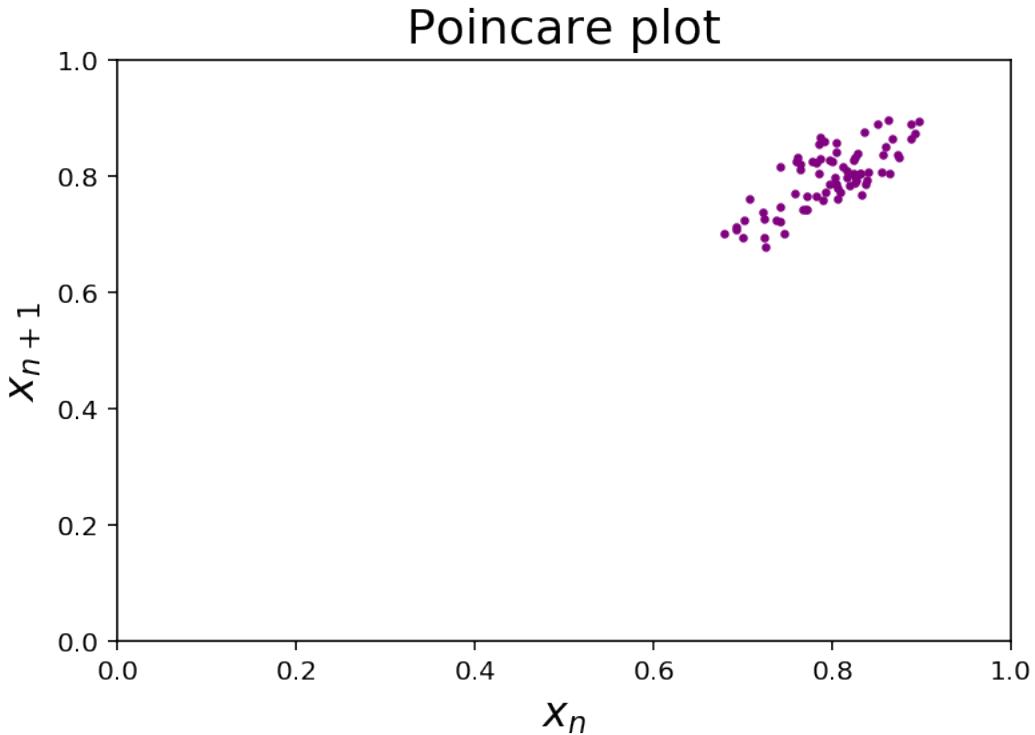
```

[16]: timeECG, waveData = ecg("ECG_samples/S1_rest.wav")
mxs_indices = detects_local_maxima(timeECG, waveData)
xx = R_intervals(timeECG[mxs_indices])
timeRpeaks = timeECG[mxs_indices]

[17]: plt.figure(figsize=(18,6))
plt.xlabel(r'time (s)')
plt.ylabel(r'voltage (\$\mu\$V)')
plt.xlim(min(timeECG),max(timeECG))
plt.plot(timeECG, waveData)
plt.scatter(timeECG[mxs_indices], waveData[mxs_indices], color='r')
plt.show()



[18]: plt.scatter(xx[1:-1], xx[:-2], s = 5, c ="purple")
plt.xlim(0,1)
plt.ylim(0,1)
plt.xlabel(r"\$x_n\$")
plt.ylabel(r"\$x_{n+1}\$")
plt.title("Poincare plot")
plt.show()



Surprisingly, there are a lot of articles published that mention Poincaré plots, but not as many that mention phase space. People have tried to obtain heart rate variability measurements from these plots. For example, the distribution of these points in a certain axis, or fitting an ellipse that surrounds the data considering the standard deviation in the $f(x) = x$ axis and in its orthogonal axis. Actually, there are some articles that mention the benefits of using statistics for measuring some parameters in the Poincaré plot, but there are others that mention its pitfalls.

Let's use the same technique for analyzing another recording.

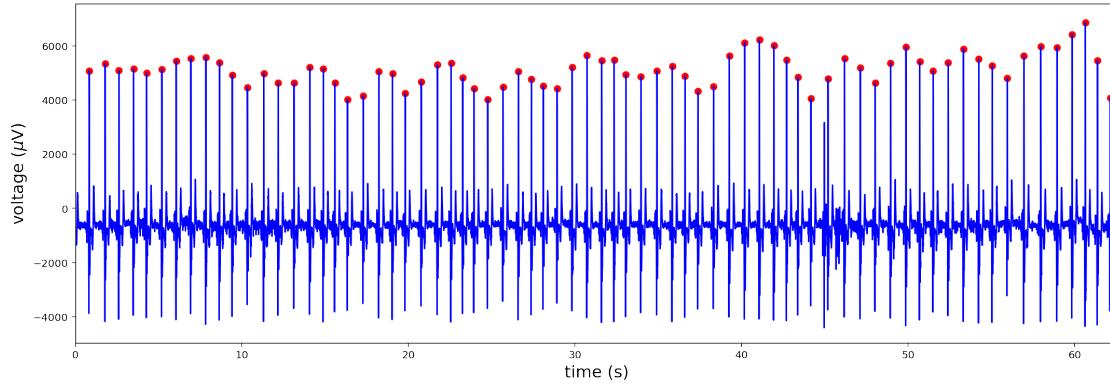
```
[19]: #Obtaining data
timeECG, waveData = ecg("ECG_samples/S2_rest.wav")
```

```
[20]: mxs_indices = detects_local_maxima(timeECG, waveData)
yy = R_intervals(timeECG[mxs_indices])
timeRpeaks = timeECG[mxs_indices]
```

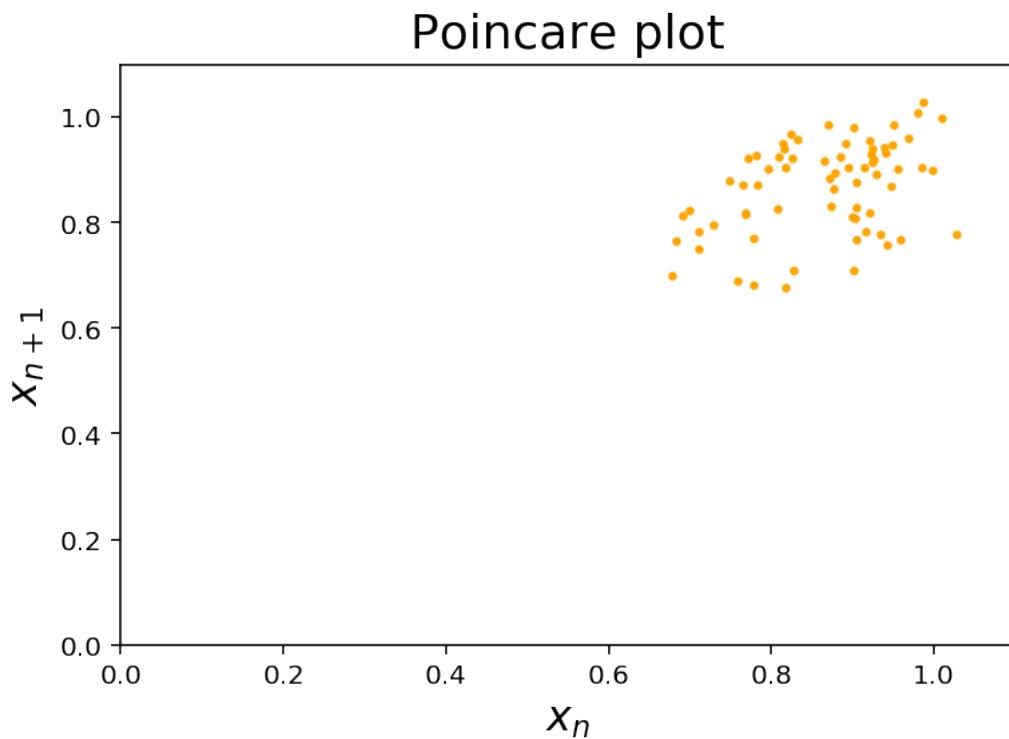
We must make sure that the function `detects_local_maxima` is actually detecting the R peaks.

```
[21]: # Plotting EMG signal
plt.figure(figsize=(18,6))
plt.xlabel(r'time (s)')
plt.ylabel(r'voltage ($\mu$V)')
plt.plot(timeECG, waveData, 'b')
plt.scatter(timeECG[mxs_indices], waveData[mxs_indices], color='r')
```

```
plt.xlim(0,max(timeECG))
plt.show()
```

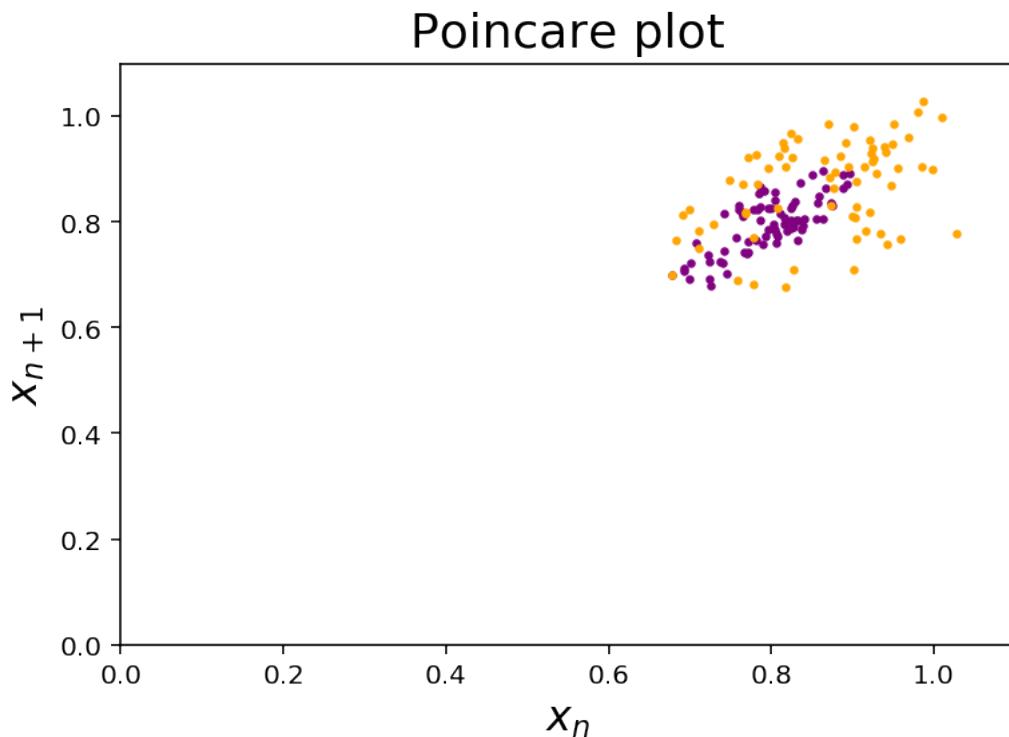


```
[22]: plt.scatter(yy[1:-1], yy[:-2], s = 5, c ="orange")
plt.xlim(0,1.1)
plt.ylim(0,1.1)
plt.xlabel(r"$x_n$")
plt.ylabel(r"$x_{n+1}$")
plt.title("Poincare plot")
plt.show()
```



```
[23]: plt.scatter(xx[1:-1], xx[:-2], s = 5, c ="purple")
plt.scatter(yy[1:-1], yy[:-2], s = 5, c ="orange")
plt.xlim(0,1.1)
plt.ylim(0,1.1)
plt.xlabel(r"$x_n$")
plt.ylabel(r"$x_{n+1}$")

plt.title("Poincare plot")
plt.show()
```



Notice how the distribution and shape of the dot cloud is different comparing both recordings. In general, a greater variability or distance between the dots is related with a better health. Of course, not to fall into an extreme because if not we could be dealing with an arrhythmia.

What do you imagine will happen to a Poincaré plot after a subject does exercise? ### Exercise: Find out what happens to a Poincaré plot after doing exercise? Consider that the R peak selection must be done correctly for obtaining a correct Poincaré plot.

[]:

If you are interested in knowing more about Poincaré plots, here is a list of articles and a book (denoted by a *) about Poincaré plots.

- Brennan, M., Palaniswami, M., & Kamen, P. (2001). Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 48(11), 1342-1347.
- Brennan, M., Palaniswami, M., & Kamen, P. (2002). Poincare plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 283(5), H1873-H1886.
- Carrasco, MJ Gaitán, R. González, O. Yáñez, S. (2001). Correlation among Poincare plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *Journal of medical engineering & technology*, 25(6), 240-248.
- de Figueiredo, J. C. B., & Furui, S. S. (2001, May). Using statistical distances to detect changes in the normal behavior of ECG-Holter signals. In *Medical Imaging 2001: Ultrasonic Imaging and Signal Processing* (Vol. 4325, pp. 557-565). International Society for Optics and Photonics.
- Guzik, P., Piskorski, J., Krauze, T., Schneider, R., Wesseling, K. H., Wykretowicz, A., & Wysocki, H. (2007). Correlations between Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. *The Journal of Physiological Sciences*, 0702020009-0702020009.
- Hnatkova, K., Copie, X., Staunton, A., & Malik, M. (1995). Numeric processing of Lorenz plots of RR intervals from long-term ECGs: comparison with time-domain measures of heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. *Journal of electrocardiology*, 28, 74-80.
- Hoshi, R. A., Pastre, C. M., Vanderlei, L. C. M., & Godoy, M. F. (2013). Poincaré plot indexes of heart rate variability: relationships with other nonlinear variables. *Autonomic Neuroscience*, 177(2), 271-274.
- Hundewale, N. (2012). The application of methods of nonlinear dynamics for ECG in Normal Sinus Rhythm. *International Journal of Computer Science Issues (IJCSI)*, 9(1), 458.
- Kamen, P. W., & Tonkin, A. M. (1995). Application of the Poincaré plot to heart rate variability: a new measure of functional status in heart failure. *Australian and New Zealand journal of medicine*, 25(1), 18-26.
- Kamen, P. W., Krum, H., & Tonkin, A. M. (1996). Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clinical science*, 91(2), 201-208.
- *Khandoker, A. H., Karmakar, C., Brennan, M., Palaniswami, M., & Voss, A. (2013). Poincaré plot methods for heart rate variability analysis. Boston, MA, USA: Springer US.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Perrey, S., Cappelle, S., Henriet, M. T., Wolf, J. P., ... & Regnard, J. (2004). Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincare plot analysis. *Clinical physiology and functional imaging*, 24(1), 10-18.
- Parvaneh, S., Hashemi Golpayegani, M. R., Firoozabadi, M., & Haghjoo, M. (2012). Predicting the spontaneous termination of atrial fibrillation based on Poincare section in the electrocardiogram phase space. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 226(1), 3-20.

- Tulppo, M. P., Makikallio, T. H., Seppanen, T., Airaksinen, J. K., & Huikuri, H. V. (1998). Heart rate dynamics during accentuated sympathovagal interaction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 274(3), H810-H816.

10 Have fun analyzing the recordings!

11 References

[BackyardBrains, 2017] BackyardBrains (2009-2017). Experiment: Heart Action Potentials. <https://backyardbrains.com/experiments/heartrate>. Accessed December 20, 2019.

[Boron and Boulpaep, 2012] Boron, W. F. and Boulpaep, E. L. (2012). Medical physiology, 2e updated edition e-book: with student consult online access. Elsevier health sciences.

[Gray et al., 1998] Gray, R. A., Pertsov, A. M., and Jalife, J. (1998). Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature*, 392(6671):75.

*[Kantz and Schreiber, 2004] Kantz, H. and Schreiber, T. (2004). Nonlinear time series analysis, volume 7. Cambridge university press.

*[Srinivasan et al., 2003] Srinivasan, N., Wong, M., and Krishnan, S. (2003). A new phase space analysis algorithm for cardiac arrhythmia detection. In Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE Cat. No. 03CH37439), volume 1, pages 82–85. IEEE.

[Umapathy et al., 2010] Umapathy, K., Nair, K., Masse, S., Krishnan, S., Rogers, J., Nash, M. P., and Nanthakumar, K. (2010). Phase mapping of cardiac fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 3(1):105–114.

[WHO, 2019] WHO (2019). Cardiovascular Diseases. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed December 21, 2019.

* Denotes the most useful resources for the creation of this notebook.