

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1 VFC: sentido clínico y explicación fisiológica

El corazón está dotado de un sistema especial para generar rítmicamente impulsos que producen la contracción periódica del músculo cardíaco y para conducir estos impulsos (Figura 1.1). La mayor parte de las enfermedades del corazón dependen de anomalías de este sistema especial de excitación y conducción. Cuando estos impulsos atraviesan el corazón, corrientes eléctricas se difunden hacia los tejidos que lo rodean, y una pequeña parte de ellas llega hasta la superficie corporal. Si se colocan electrodos sobre el cuerpo en lados opuestos del corazón, pueden registrarse los potenciales eléctricos generados por el mismo; el registro se denomina *electrocardiograma (ECG)*. El *ECG* es un registro de la función del corazón, ya que representa los impulsos eléctricos que estimulan el corazón y producen su contracción. Las células cardíacas en reposo se encuentran cargadas o polarizadas; pero la estimulación eléctrica las “despolariza” y se contraen, por lo que el corazón es recorrido por una onda progresiva de estimulación (despolarización) que produce la contracción del miocardio.

En condiciones normales, este impulso eléctrico se inicia en el nodo SA, al estimular las dos aurículas y produce la *onda P* en el *ECG* (véase Apéndice A.1). Después el impulso llega al nodo AV, donde transcurre una pausa de 100 ms, que permite que la sangre llegue a los ventrículos; tras esta pausa, el nodo AV es estimulado y se inicia un impulso eléctrico que se dirige hacia la parte inferior por el *Haz de His* y sus ramas. Todo ello queda reflejado por el *complejo QRS*, que representa el impulso eléctrico que se aleja del nodo AV, y pasa a las *Fibras de Purkinje* y a las células del miocardio. Estas fibras transmiten el impulso

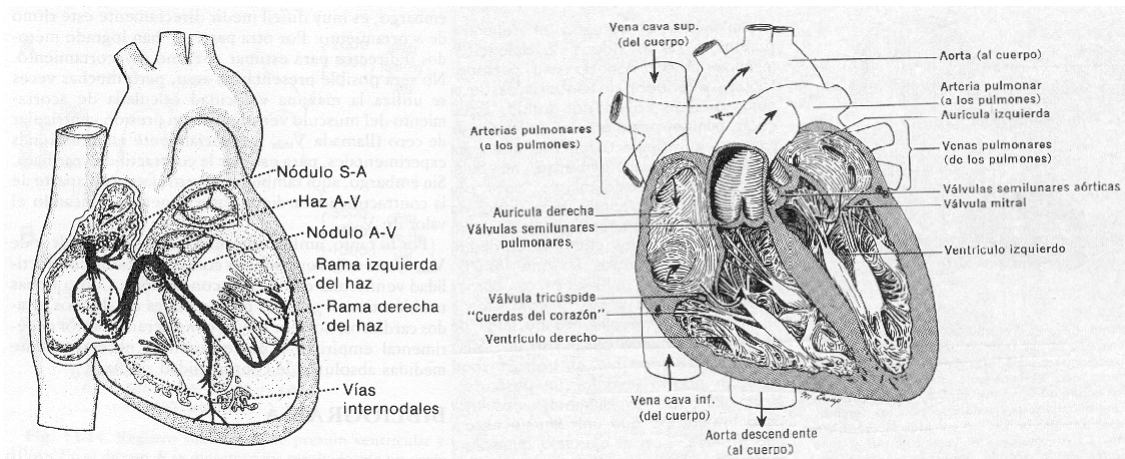


Figura 1.1: Representación del corazón donde se muestran las cavidades, las válvulas y los vasos principales, así como el sistema especial de excitación y conducción que controla las contracciones cardíacas (Nodo SA y Sistema de His-Purkinje).

a las células del miocardio, produciendo la contracción simultánea de los ventrículos. Gráficamente la *onda Q* es la primera deflexión hacia abajo del complejo QRS; siguen la *onda R* (hacia arriba) y la *onda S* (hacia abajo). Frecuentemente falta la onda Q. El complejo QRS total representa la actividad eléctrica de la contracción ventricular. Posteriormente existe una pausa después del complejo QRS; tras la que aparece la *onda T*, que representa la repolarización de los ventrículos, y al final de la onda estos quedan listos para una nueva estimulación. Un ciclo cardíaco completo comprende la onda P, el complejo QRS y la onda T. Este ciclo se repite sucesivamente, y se muestra en la Figura 1.2.

El ritmo normal del corazón (ritmo sinusal) no está marcado por una cadencia fija y exacta, sino que presenta habitualmente una cierta dispersión del tiempo entre latidos. La variación en el tiempo entre latidos consecutivos a lo largo del tiempo se conoce como *Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC)*.

El término *VFC* describe los cambios en dos aspectos:

- 1) el *ciclo cardíaco instantáneo* considerado como una variable continua en el tiempo y posteriormente muestreada (normalmente a $f_s = 1 \text{ Hz}$). Este tipo de registro se obtiene a partir de los intervalos RR mediante interpolación; y
- 2) la longitud temporal de los intervalos RR: su representación indexada se conoce también como *tacograma*, donde no hay una referencia a un eje de tiempos, sino una ordenación de las muestras de los intervalos RR.

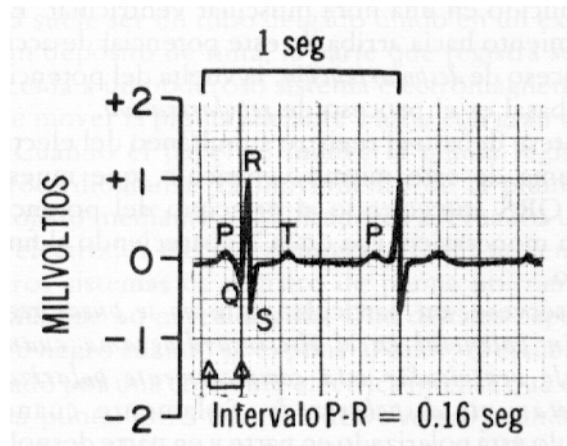


Figura 1.2: ECG normal que muestra el complejo QRS, que se repite cíclicamente en el tiempo.

La relevancia clínica de la *VFC* fue apreciada por primera vez en 1.965, cuando Hon y Lee observaron que ciertos trastornos del feto venían precedidas por alteraciones en los intervalos entre latidos, antes que cualquier cambio apreciable ocurrido en su ciclo cardíaco. En 1.976, Sayers y colaboradores enfocaron su atención en la existencia de ritmos fisiológicos incluidos entre los latidos de la señal del ciclo cardíaco. Durante los años 70, Ewing y col. idearon un sistema que detectaban neuropatías autónomas en pacientes diabéticos mediante las diferencias en registros cortos de los intervalos RR. En 1.981 Akselrod introdujo el análisis espectral de las fluctuaciones del ciclo cardíaco para evaluar cuantitativamente el control cardiovascular entre latidos.

Estos análisis en el dominio de la frecuencia contribuyeron al conocimiento de la naturaleza de las fluctuaciones autónomas de los intervalos RR en los registros del ciclo cardíaco. La importancia clínica de la *VFC* comenzó a ser apreciada a finales de los años 80, cuando fue confirmado que la *VFC* es un potente y eficiente predictor de mortalidad después de un infarto agudo del miocardio. Con la disponibilidad de nuevos equipos digitales, de alta frecuencia, de 24 horas y de registro multicanal *ECG*, la *VFC* tiene el potencial para proporcionar valiosos conocimientos en las condiciones fisiológicas y patológicas (véase Apéndice A.2).

1.2 Medidas en el dominio del tiempo

Las variaciones en el ciclo cardíaco pueden ser cuantificadas mediante numerosos métodos. Los más simples consisten en realizar medidas en el dominio del tiempo. Un ejemplo de ello puede ser, que en un

registro continuo de *ECG* sobre papel cuadriculado, cada complejo QRS está trazado en el papel, y los llamados intervalos NN según se muestra en la Figura 1.3 (esto es, todos los intervalos entre QRS adyacentes resultantes de la despolarización del nodo SA) están por lo tanto fijados, con lo que el ciclo cardíaco instantáneo está determinado.

- **Métodos estadísticos**

Entre las variables simples que en el dominio del tiempo pueden ser calculadas están el valor promedio o media del intervalo NN, la media del ciclo cardíaco, la diferencia entre el intervalo NN más largo y el más corto, o la diferencia nocturna y diurna del ciclo cardíaco. Otras medidas en el dominio del tiempo que pueden ser utilizadas son las variaciones secundarias en el ciclo cardíaco instantáneo al respirar, correr,... Estas variaciones pueden ser estudiadas en tramos de las diferencias en el ciclo cardíaco.

De una serie de ciclos cardíacos instantáneos, registrados en períodos normalmente de 24 horas pueden calcularse medidas estadísticas en el dominio del tiempo. Éstas pueden dividirse en dos clases:

- 1) medidas directamente sobre los intervalos NN; y
- 2) medidas sobre las diferencias entre los intervalos NN consecutivos.

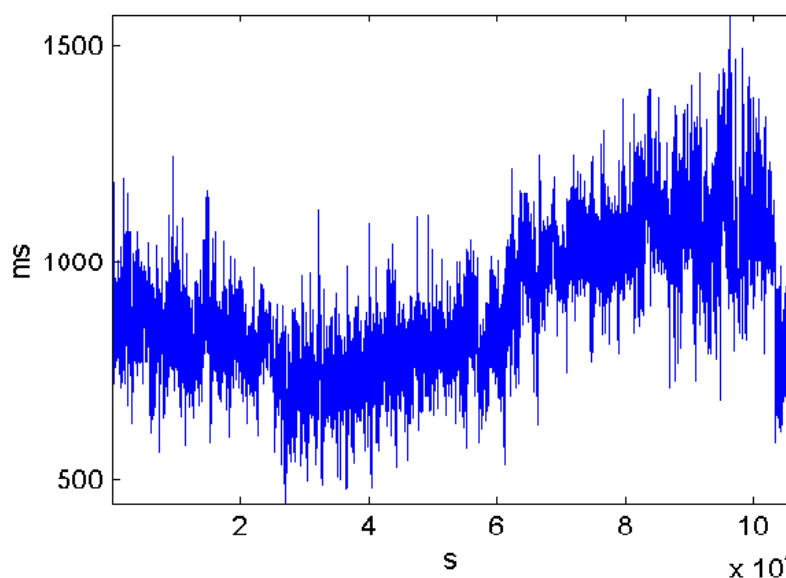


Figura 1.3: Gráfica de un registro de intervalos NN en el tiempo.

Estas variables se derivan del análisis total del *ECG* y pueden calcularse utilizando segmentos cortos en el período del registro.

En las aplicaciones de los primeros métodos se obviaba que en el proceso de la derivación con respecto al tiempo, se incrementaban las componentes de alta frecuencia de la señal en detrimento de las de baja frecuencia debido a la equivalencia del operador derivada (jw) con un filtro paso-alto. Por ello, las medidas de variabilidad sobre la derivada de los registros representan la potencia de las variaciones de alta frecuencia principalmente. Por otra parte, en el proceso de la derivación se elimina cualquier valor promedio distinto de cero.

Los índices más comunes en el dominio temporal son los descritos en la Tabla 1.1. Los métodos más recientes permiten la comparación de registros de la *VFC* durante la realización de diferentes actividades, por ejemplo: reposo, sueño.

SDNN	La variable más simple de calcular es la desviación típica de los intervalos NN (<i>SDNN</i>). Dado que la varianza es matemáticamente igual a la potencia total del análisis espectral, la <i>SDNN</i> refleja todas las componentes cíclicas responsables de la variabilidad del período de registro. En muchos estudios la <i>SDNN</i> es calculada sobre períodos de 24 horas con lo que abarca las variaciones a corto plazo de la componente de HF, así como las componentes de baja frecuencia observadas en un período de 24 horas. A medida que el período de monitorización decrece, la estimación de la <i>SDNN</i> se acorta, así como la longitud del ciclo. Se observa también que la varianza de la <i>VFC</i> se incrementa con la longitud del registro analizado. Por consiguiente, la <i>SDNN</i> no es una buena medida estadística, al obviar la dependencia de la longitud del período de registro. Y en la práctica, no procede comparar este parámetro en registros de diferente duración. Como opciones apropiadas, suelen utilizarse registros de 5 minutos y registros de 24 horas.
SDANN	Otras variables que también se utilizan comúnmente calculadas a partir de segmentos del período total monitorizado son la <i>SDANN</i> , esto es, la desviación típica del promedio de los intervalos NN calculados sobre períodos cortos, generalmente de 5 minutos, que es una estimación de los cambios en el ciclo cardíaco debido a los ciclos más largos que 5 minutos; y por otra parte, la desviación típica de los intervalos NN de media 5 minutos, calculados sobre 24 horas, las cuales miden la variabilidad debido a los ciclos más cortos que 5 minutos.
RMSSD	La medida más usada comúnmente derivada de las diferencias entre intervalos NN es la raíz cuadrada de las diferencias de los valores cuadráticos medios de sucesivos intervalos NN.
NN50	Es el número de pares de intervalos NN adyacentes que difieren en más de 50 ms en el registro total; tres variantes son posibles al contar todos los pares de intervalos NN semejantes o sólo los pares en el cual el primero o el segundo intervalo es más largo.
PNN50	Es la proporción derivada de dividir el parámetro <i>NN50</i> por el número total de intervalos NN.

Tabla 1.1: Medidas temporales más comunes de la *VFC*.

- **Métodos geométricos**

Las series de intervalos NN pueden convertirse en modelos geométricos, como la función de densidad de probabilidad de la duración de los intervalos NN (*histogramas*), la función de densidad de probabilidad de la diferencia entre intervalos NN adyacentes o el diagrama de Lorenz de los intervalos NN o RR. Con una fórmula simple puede conocerse la variabilidad del modelo según las propiedades geométricas y gráficas. En estos métodos suelen seguirse los siguientes pasos:

- 1) una medida básica del modelo geométrico (por ejemplo: la anchura de la distribución del histograma para un nivel especificado) se convierte en la medida de la *VFC*;
- 2) el modelo geométrico se interpola mediante una figura matemática; por ejemplo, la aproximación de la distribución del histograma por un triángulo o la aproximación del histograma de la diferencia por una curva exponencial;
- 3) la figura geométrica se clasifica en varias categorías de modelos que representan clases diferentes de *VFC* (por ejemplo, elípticas, lineales, y figuras triangulares del diagrama de Lorenz).

La mayor parte de los métodos geométricos requiere convertir la secuencia de intervalos RR (o NN) a una escala discreta que no es “*excesivamente fina*” y permita la construcción de histogramas suavizados. Este tipo de registros suelen obtenerse con celdas de 8 ms de longitud (exactamente $1/128s=7.8125$ ms) lo cual corresponde a la precisión de los equipos comerciales. Se exponen a continuación algunos de los métodos más frecuentes:

- El *índice triangular* es la integral de la función de densidad dividida por su máximo valor. Al utilizar una medida de los intervalos NN en una escala discreta, la medida se aproxima por el valor:

$$\frac{N_{total\ NN}}{N_{celda\ NN}}$$

lo cual depende de la longitud de la celda, siendo:

$$N_{total\ NN} \equiv n^{\circ} total\ intervalos\ NN ; y$$

$$N_{celda\ NN} \equiv n^{\circ} intervalos\ NN\ de\ la\ celda\ modal.$$

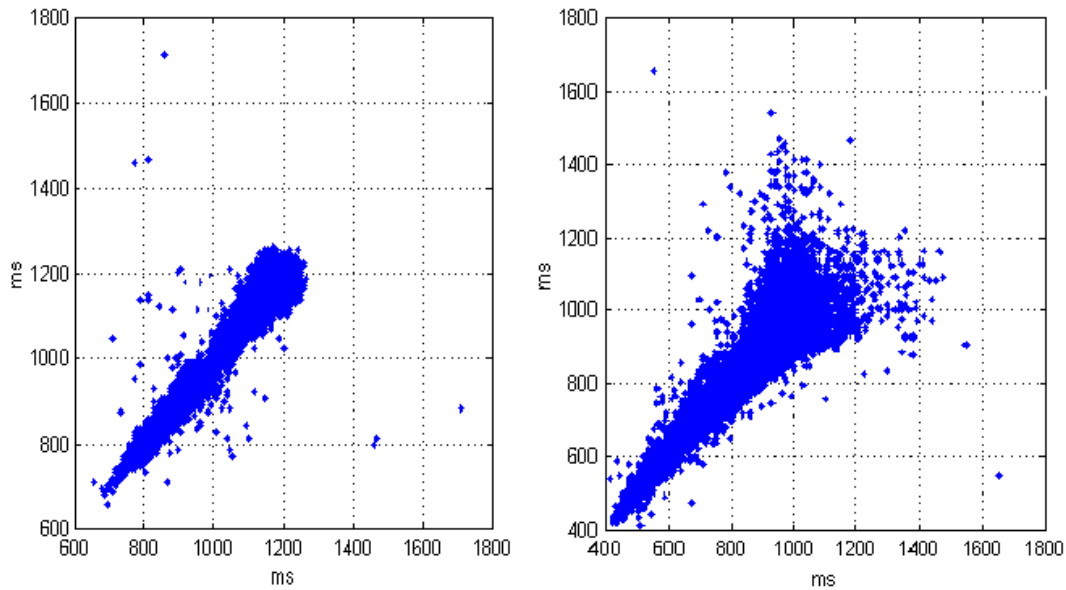


Figura 1.4: Diagrama de Lorenz, dónde se observa en la figura de la izquierda una menor dispersión de los intervalos NN, por el contrario en la figura de la derecha se produce una gran dispersión, producida por variaciones de la VFC en el registro.

- La *interpolación triangular del histograma de los intervalos NN (TINN)* es la anchura de la línea de base de la distribución medida como una base de la aproximación triangular de la distribución de los intervalos NN (la diferencia de mínimos cuadrados es usada para buscar un modelo geométrico, tal como un triángulo). Ambas medidas expresan la VFC medidas sobre 24 horas y están más influenciadas por las bajas que por las altas frecuencias.
- El *diagrama de Lorentz*, que básicamente consiste en la representación de los intervalos NN en función de los anteriores. Por lo cual, gráficamente vienen a ser representaciones lineales de pendiente constante, donde si no existe variación en la VFC no habrá dispersión de la curva representada y por el contrario cuando hay variaciones en la VFC se produce una dispersión en la curva. Estos dos casos se muestran en la Figura 1.4.

La mayor ventaja de los métodos geométricos es su relativa insensibilidad a la calidad analítica de la serie de los intervalos NN. La mayor desventaja es la necesidad de un número razonable de intervalos NN para construir el modelo geométrico. En la práctica, registros de duración de cómo mínimo 20 minutos (preferiblemente de 24 horas) han de ser utilizados para asegurar una correcta realización de los métodos geomé-

tricos; por ello estos métodos son inapropiados para determinar pequeños cambios en la *VFC*.

1.3 Medidas en el dominio de la frecuencia

Diversos métodos espectrales para el análisis del tacograma han sido aplicados desde finales de los años 60. El análisis de la *densidad espectral de potencia (PSD)* proporciona la información básica de la distribución de la potencia (varianza) en función de la frecuencia. Independientemente del método utilizado, solo una estimación de la verdadera *PSD* de la señal puede ser obtenida por algoritmos matemáticos apropiados.

Los métodos para el cálculo de la *PSD* suelen clasificarse como *no paramétricos* y *paramétricos* (ver Figura 1.5). Generalmente, ambos métodos suministran resultados comparables.

Las ventajas de los métodos no paramétricos son:

- 1) la simplicidad del algoritmo usado (*FFT*) en la mayor parte de los casos; y
- 2) la alta velocidad de procesamiento.

Las ventajas de los métodos paramétricos son:

- 1) el espectro global puede descomponerse en varias componentes espectrales, cada una caracterizada por una forma de campana con su propia frecuencia central. Si estas campanas fueran de aspecto liso, incluso se pueden distinguir las componentes espectrales independientemente de la banda de frecuencias seleccionada en el espectro total;
- 2) fácil postprocesado del espectro con un cálculo automático de la potencia de las componentes frecuenciales y una fácil identificación de la frecuencia central de cada componente;
- 3) una mayor precisión en la estimación de la *PSD* aún con un reducido número de muestras, en la cual la señal se asume estacionaria.

La principal desventaja de los métodos paramétricos es la necesidad de verificar que el modelo escogido es adecuado.

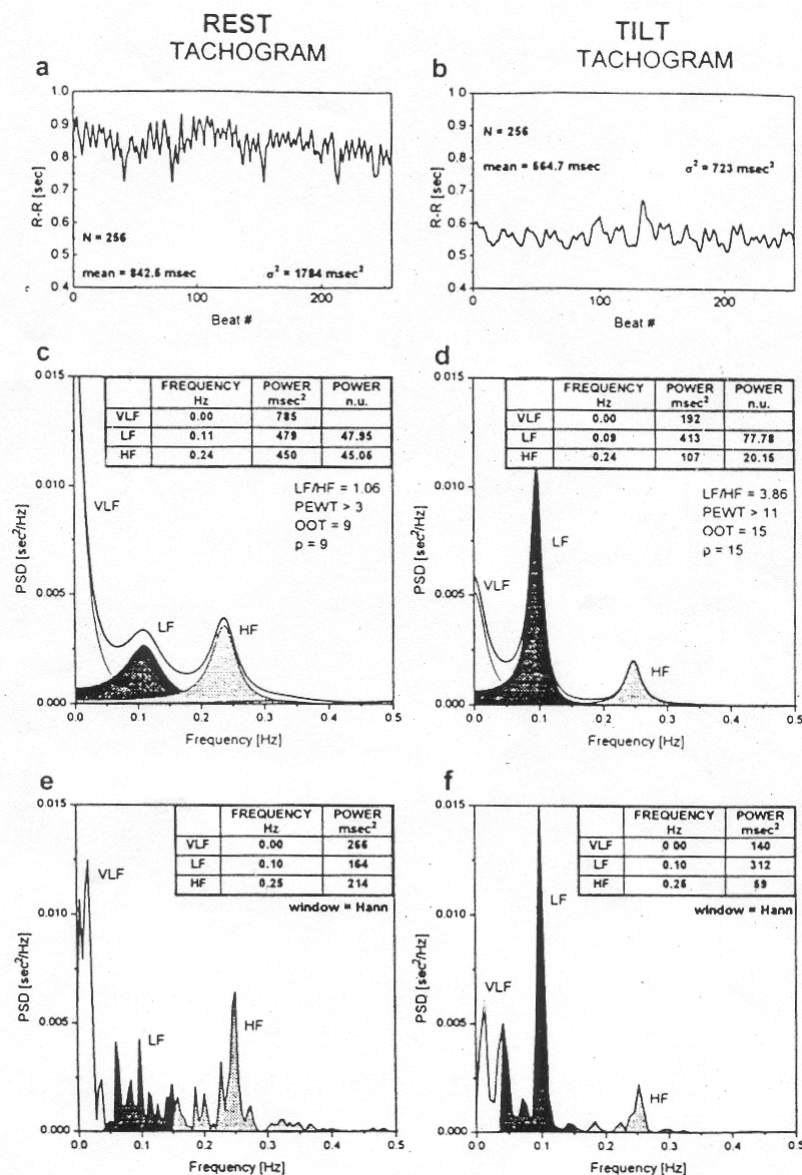


Figura 1.5: Intervalo de un tacograma de 256 valores consecutivos RR en una situación de reposo (a) y después de realizar la prueba de esfuerzo (b). El espectro de la VFC se muestra, calculado por el modelo “paramétrico” AR (c) y (d) y por el modelo “no paramétrico” (e) y (f) basado en el algoritmo de la FFT; (Figura extraída de la revista “Circulation”, (vol. 93), N° 5 de Marzo de 1.996, página 1049).

1.3.1 Métodos no paramétricos. El periodograma

La representación en el dominio de la frecuencia de las señales ha sido reiteradamente empleada para describir el efecto sobre las mismas de los sistemas lineales e invariantes. Por tanto, es natural, que la estimación de la densidad espectral de potencia sea un problema de indudable interés en el estudio de los procesos; y en particular su estimación a partir de una realización. Si la señal fuese determinista, el procedimiento

que se seguiría para determinar la densidad espectral de una forma compendiada es el siguiente:

- a) enventanado de la señal con la secuencia de la ventana, de modo que se obtiene una secuencia con energía finita;
- b) cálculo de la Transformada de Fourier de la secuencia enventanada; y
- c) determinación de la densidad espectral mediante el promediado de la densidad espectral de energía de la secuencia enventanada por su longitud.

Por otra parte, cuando la señal de entrada a un sistema lineal e invariante se modela como un proceso aleatorio estacionario, la mayor parte de las características principales de la entrada y de la salida se representan adecuadamente como promedios (el valor medio y la varianza entre otros). Por lo cual, resulta de gran importancia estimar estos promedios para una señal dada. Un estimador típico del valor medio en un proceso aleatorio estacionario a partir de una secuencia de longitud finita L de datos es la *media muestral*, definida como:

$$\bar{m} = E\{\chi\} = \frac{1}{L} \cdot \sum_{n=0}^{L-1} f[n]$$

De manera similar, un estimador típico de la varianza es la *varianza muestral* definida como:

$$\sigma_x^2 = \frac{1}{L} \cdot \sum_{n=0}^{L-1} (f[n] - \bar{m})^2$$

A su vez, estos estimadores son variables aleatorias $\{\chi\}$ y son además estimadores *insesgados* (la media muestral) y *asintóticamente insesgados* (la varianza muestral), es decir, el valor medio de la media muestral es la media verdadera, y el valor medio de la varianza muestral se aproxima a la verdadera varianza cuando la longitud L de la secuencia de datos tiende a infinito. Además, ambos estimadores son *consistentes* al mejorar cuando L aumenta, ya que sus varianzas tienden a cero cuando L tiende a infinito.

Por lo tanto, para estimar la densidad espectral de potencia de una señal en tiempo continuo se calculará como el caso límite de la densidad espectral de energía medida en un intervalo T y dividida entre ese intervalo (ver Apéndice B.7 y B.8), donde el valor esperado de la cantidad

$|F_T(\omega)|^2/T$ debe tender al valor verdadero de $S(\omega)$ en todas las funciones de muestra y su varianza debe de tender a cero cuando T tiende a infinito:

$$S(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \left[E \left\{ \frac{|F_T(\omega)|^2}{T} \right\} \right], \quad [1.1]$$

donde $S(\omega)$ es la densidad espectral de potencia de la señal $f(t)$, cuya Transformada de Fourier es $F_T(\omega)$ en el intervalo $(-T/2, T/2)$. Como no es eficaz llevar al límite la ecuación [1.1] cuando $T \rightarrow \infty$, nos vemos obligados a utilizar un intervalo de observación finito del cual se derivan algunas consecuencias como se verán más adelante.

La estimación de la densidad espectral de potencia de $f(t)$ se denota como $S_T(\omega)$ sobre un intervalo de observación de T unidades. Entonces, para una función de muestra dada, la ecuación [1.1] queda

$$S_T(\omega) = \frac{|F_T(\omega)|^2}{T} \quad (\text{tiempo continuo}) \quad [1.2]$$

Al pasar al dominio discreto, la Transformada de Fourier Discreta (*DFT*) se utiliza para aproximar la transformada a partir de N muestras de la señal continua, al ser ésta muestreada, donde:

- N sustituye a T ; y
- $F_N(\omega_n)$ a $F_T(\omega)$;

al ser $F_N(\omega_n)$ la *DFT* de la señal muestreada:

$$f(kT/N), \text{ con } k = 0, 1, 2, \dots, N-1.$$

Con estos cambios, la ecuación [1.2] puede describirse como

$$S_N(\omega_n) = \frac{|F_N(\omega_n)|^2}{N} \quad (\text{tiempo discreto}) \quad [1.3]$$

La estimación espectral dadas por [1.2] y [1.3] se denomina *Periodograma* que se fundamenta en realizar directamente la Transformada de Fourier de los intervalos de longitud finita de la señal, y fue introducido originalmente por Schuster (1.898) para investigar la posible periodicidad de registros de datos. Su empleo para estimar los espectros de

potencia a partir de datos numéricos se debe a la eficiencia y conveniencia del algoritmo de la *FFT*.

Como se supone que los datos provienen de fuentes aleatorias (por ejemplo, ruido aditivo), se producirán diferentes valores de $S_N(\omega_n)$ en las diferentes funciones de muestra $f(k)$, $k = 0, 1, 2, \dots, N-1$ para cada ω_n (ver Apéndice B.11) y todos estos valores de $S_N(\omega_n)$ forman un conjunto. Si el estimador de la media de este conjunto es el valor real de la media a esa frecuencia, es decir, que

$$E\{S_N(\omega_n)\} = S(\omega = \omega_n);$$

el estimador será *insesgado*.

Al aplicar [1.2] y tomando el valor esperado, se tiene:

$$\begin{aligned} E\{S_T(\omega)\} &= E\left\{\mathfrak{I}\left\{\frac{1}{T} \cdot \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot \text{rect}\left(\frac{t}{T}\right) \cdot f(t+\tau) \cdot \text{rect}\left[\frac{(t+\tau)}{T}\right] dt\right\}\right\} = \\ &= \mathfrak{I}\left\{\frac{1}{T} \cdot \int_{-\infty}^{\infty} E\{f(t) \cdot f(t+\tau)\} \cdot \text{rect}\left(\frac{t}{T}\right) \cdot \text{rect}\left[\frac{(t+\tau)}{T}\right] dt\right\} = \\ &= \mathfrak{I}\left\{R_{ff}(\tau) \cdot \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \text{rect}\left(\frac{t}{T}\right) \cdot \text{rect}\left(\frac{t+\tau}{T}\right) dt\right\} = \mathfrak{I}\left\{R_{ff}(\tau) \cdot \left[1 - \frac{|\tau|}{T}\right]\right\} = \\ &= \mathfrak{I}\left\{R_{ff}(\tau) \cdot \Delta\left(\frac{\tau}{T}\right)\right\} \end{aligned} \quad [1.4]$$

En el dominio del tiempo discreto, se rescribe [1.4] como

$$E\{S_N(\omega_n)\} = DFT\left\{R_{ff}(k) \cdot \Delta\left(\frac{k}{N}\right)\right\} \quad [1.5]$$

donde el segundo término es la *función ventana (triangular) de Barlett* :

$$\Delta\left(\frac{k}{N}\right)$$

Este último término entre llaves surge como resultado de truncar los datos y se denomina *función ventana* (cuando la función ventana es rectangular se denomina *periodograma*, y si la ventana es de otro tipo se designa como *periodograma modificado*). Debido a esta función una de las consecuencias que se derivan es que el estimador espectral $S_N(\omega_n)$ proporciona una estimación sesgada de $S(\omega)$; ya que cuando $N \rightarrow \infty (T \rightarrow \infty)$, $S_N(\omega_n) [S_T(\omega)]$ se hace asintóticamente insesgado.

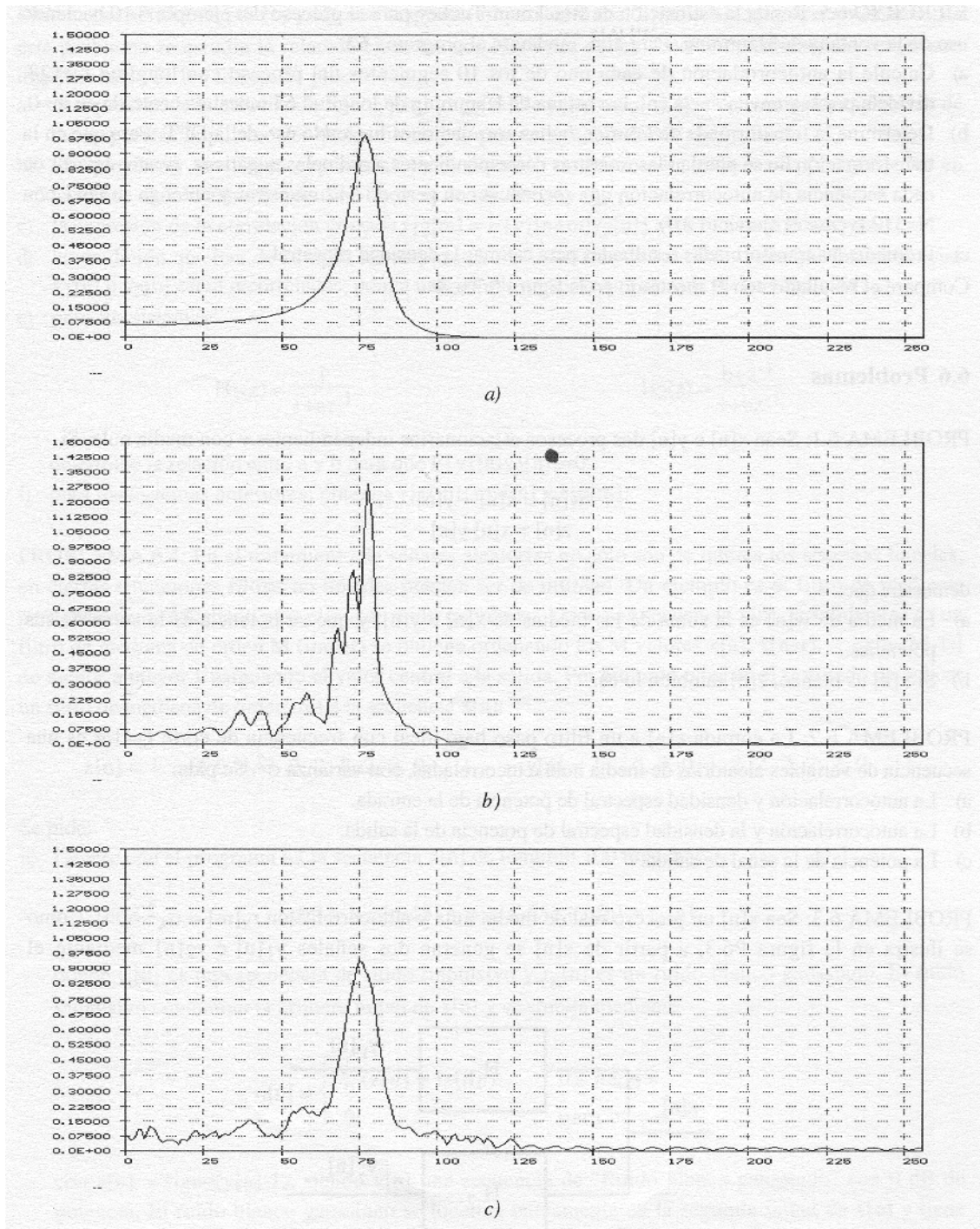


Figura 1.6: (a) PSD de un proceso blanco gaussiano con media nula y potencia unidad (proceso normal); (b) estimación con enventanado Barlett; (c) estimación con enventanado Blackman-Tukey (el eje de abscisas se indica con $N=512$ muestras de la DFT).

Los efectos de la función ventana son análogos a los comentados en el Apéndice B.6 de la *DFT* y pueden mostrarse al aplicar la propiedad de convolución de frecuencia en [1.4] (ó [1.5]):

$$E\{S_T(\omega)\} = S(\omega) \otimes T \cdot \left[\text{sinc}\left(\frac{\omega T}{2}\right) \right]^2 \quad [1.6]$$

Por lo tanto, la función ventana limita la resolución de frecuencia a $1/T$ (ó $1/N$) y tiene también algún efecto sobre el sesgo de la estimación espectral.

Otra propiedad que se desea de un estimador como se apuntó al principio de este apartado, es que la varianza de la estimación se haga pequeña cuando T (o N) crezca (estimador *consistente*). Obtener una relación para la varianza del estimador espectral implica momentos de orden cuarto y resulta difícil obtener un resultado general. Si los datos consisten en valores de muestras de un proceso aleatorio gaussiano, puede demostrarse que la desviación estándar de la estimación de la densidad espectral es del mismo orden del de la estimación y no depende de N . Esta conclusión es más o menos válida para datos no gaussianos, por lo que se concluye que el estimador descrito por [1.2] (ó [1.3]) produce una estimación *inconsistente* de la estricta densidad espectral de potencia. Estas consecuencias se convierten en una distorsión de la verdadera densidad espectral de potencia. Así, el espectro estimado sufre los efectos de *ensanchamiento* y *overflow* implícitos al enventanado, al limitarse también la capacidad de resolución de espectros muy cercanos entre sí.

Algunas consideraciones prácticas son las siguientes: los problemas de *overflow* y resolución en frecuencia, así como el periodograma que no es una estimación consistente del espectro de potencia, motivaron el desarrollo de los *métodos no paramétricos clásicos* expuestos por Bartlett (1.948), Blackman y Tukey (1.958) y Welch (1.967) para la estimación de la *PSD* (Figura 1.6) donde no se realizan hipótesis sobre como se generaron los datos, sino que se centran en obtener una estimación consistente del espectro de potencia por medio de algunas operaciones (promediado y suavizado) realizadas directamente sobre el periodograma o la función de autocorrelación (Apéndice B.9, B.10 y B.12). El efecto de estas operaciones es una reducción mayor de la resolución en frecuencia mientras decrece la varianza en la estimación. De forma concluyente buscan reducir la varianza del estimador espectral por medio del suavizado de las siguientes formas:

- una primera manera es suavizar un conjunto de datos. Dados “ N ” datos de muestra, pueden utilizarse

$$N' = \frac{N}{k}$$

puntos para cada uno de los “ k ” periodogramas y luego promediarse estos para cada frecuencia. Se supone independencia estadística y la varianza disminuye en el factor “ k ”. En contrapartida, la resolución de frecuencia disminuye en el mismo factor (es decir, $1/N'$ en lugar de $1/N$);

- una segunda forma es suavizar las frecuencias, calculando un periodograma a partir de los “ N ” datos de muestra y promediando varias estimaciones adyacentes en frecuencia, reduciendo de nuevo la varianza a expensas de la disminución de la resolución en frecuencia.

En la práctica, las elecciones adecuadas para el cálculo de una densidad espectral de potencia se pueden hacer de forma sencilla si se conoce alguna información acerca de las características de la densidad espectral. Si ocurre lo contrario, deberán hacerse gráficas espectrales iniciales para obtener las mejores combinaciones de truncamiento, promediado y longitudes del registro de datos.

1.3.2 Métodos paramétricos

Los métodos no paramétricos para estimar la densidad espectral de potencia expuestos en el punto 1.3.1, necesitan tener disponibles registros largos de datos para obtener una resolución en frecuencia suficientemente aceptable para algunas aplicaciones, junto con el efecto *overflow*, producido por el enventanado y que a veces puede ocultar señales débiles que están presentes en los datos. Esto dio lugar al análisis y desarrollo de los *métodos paramétricos*. Por lo tanto, todos estos efectos se traducen en que implícitamente existen las suposiciones siguientes en los métodos no paramétricos:

- 1^a) la estimación de autocorrelación es cero cuando el parámetro de retardo es mayor que la longitud de la secuencia, esta limitación afecta sobremanera a la resolución en frecuencia y la calidad de la estimación de la densidad espectral de potencia obtenida;
- 2^a) la estimación en el periodograma de que los datos son periódicos, de período N .

Estas suposiciones no son reales, y los métodos paramétricos no las necesitan. De hecho, estos métodos extrapolan los valores de autocorrelación para retardos mayores e iguales que la longitud de la secuencia.

Ello es posible, si *a priori* se dispone de información de cómo han sido generados los datos. De este modo se puede construir un modelo para la generación de la señal con un número de parámetros que se pueden estimar a partir de los datos recogidos en el registro real. Por tanto, se puede calcular la densidad espectral de potencia a partir del modelo y de los parámetros estimados. En efecto, la técnica en la creación del modelo obvia la necesidad de las funciones ventana, así como la suposición de que la autocorrelación es cero para valores mayores que la secuencia. Como consecuencia, los métodos paramétricos de estimación espectral de potencia evitan el problema de *overflow* y proporcionan una mayor resolución en frecuencia que los métodos no paramétricos.

Los métodos paramétricos se basan en modelar la secuencia de datos de la señal como la salida de un sistema lineal caracterizado por una función de transferencia racional (polos y ceros) de la forma

$$H(z) = \frac{B(z)}{A(z)} = \frac{\sum_{k=0}^l b_k \cdot z^{-k}}{1 + \sum_{k=1}^t a_k \cdot z^{-k}} \quad [1.7]$$

La ecuación en diferencias es

$$x(n) = -\sum_{k=1}^t a_k \cdot x(n-k) + \sum_{k=0}^l b_k \cdot f(n-k) \quad [1.8]$$

donde $f(n)$ es la *secuencia de entrada al sistema* y los datos del registro, $x(n)$, representa la *secuencia de salida*. Entonces, la densidad espectral de potencia de la señal es

$$S_T(\omega) = \sigma_\omega^2 \cdot |H(\omega)|^2 \quad \text{donde } \sigma_\omega^2 = E\{|f(n)|^2\} \quad [1.9]$$

En los métodos paramétricos, el procedimiento de la estimación espectral de potencia tiene dos pasos separados. Dada una secuencia de datos $f(n)$, $0 \leq n \leq N-1$; en primer lugar se identifican y estiman los parámetros $\{a_k\}$ y $\{b_k\}$ del modelo. Posteriormente, en base a estos parámetros, se calcula el espectro, que se traduce en la estimación de la densidad espectral de potencia.

Hay tres tipos de modelos paramétricos:

- **ARMA**: se denomina *proceso auto-regresivo de medias móviles de orden* (t, l) y se denota como $ARMA(t, l)$; y consiste en modelar el proceso aleatorio $x(n)$ según [1.8] generado por la función

de transferencia racional (modelo de polos y ceros), dado por [1.7].

- **AR**: si se hace $l=0$ y $b_0=1$ en la expresión [1.7], el modelo resultante tiene una función de transferencia

$$H(z) = \frac{1}{A(z)}$$

y su salida $x(n)$ proporcionada por [1.8] se denomina *proceso auto-regresivo de orden "t"*, y se denota como *AR (t)*.

- **MA**: el tercer modelo posible es hacer que $A(z)=1$ en [1.7], de tal forma que $H(z)=B(z)$. Entonces su salida $x(n)$ expresada por [1.8] se denomina *proceso de medias móviles de orden "l"* y se denota como *MA (l)*.

De los tres modelos lineales existentes, el más utilizado en la práctica es el modelo *AR*. Debido a que el modelo *AR* es adecuado para representar espectros con picos estrechos (resonancias) y además se basa en ecuaciones lineales muy simples; asimismo, los procesos *MA* o *ARMA* pueden aproximarse mediante un modelo *AR*.

Por otro parte, el modelo *MA*, como norma general, requiere más coeficientes para representar un espectro estrecho. Por tanto, la elección del modelo se reduce a seleccionar el que requiera el menor número de parámetros y que además sean fáciles de calcular.

La elección del orden más conveniente determina la forma del espectro de potencia y generalmente se obtiene con criterios de optimización, como el criterio de *Akaike*, *MDL (Minimum Description Length)*, entre otros.

1.4 Análisis Tiempo-Frecuencia

La variación del espectro en el tiempo es muy común en el mundo real y la densidad de energía en el dominio del tiempo y la densidad de energía en el dominio de la frecuencia no son suficientes para describir completamente lo común de la situación física de una señal. En particular, a partir del espectro se puede conocer *qué* frecuencias están presentes en la señal pero no podemos conocer *cuándo* existían estas frecuencias, de ahí la necesidad de describir como está cambiando el contenido espectral en el tiempo mediante una distribución que represente simultáneamente en el tiempo y la frecuencia la energía o potencia de una señal.

La diferencia entre el espectro y la representación conjunta tiempo-frecuencia es que el espectro permite determinar qué frecuencias existen, pero un análisis combinado tiempo-frecuencia nos permite determinar qué frecuencias existen en un tiempo determinado. Otro avance significativo del análisis tiempo-frecuencia es que permite conocer cuando una señal es multicomponente o no, ya que la señal multicomponente posee unos “*pozos*” de regiones de energía delineadas en el plano tiempo-frecuencia, al no ser observables su existencia en el dominio del tiempo o de la frecuencia, asimismo son señales muy comunes en el mundo físico.

Precisamente el objetivo básico del análisis tiempo-frecuencia es describir la densidad de energía (potencia) de una señal simultáneamente en el tiempo y la frecuencia.

1.4.1 **STFT. El espectrograma.**

Las señales no estacionarias se caracterizan por tener una estadística variante con el tiempo. Por lo tanto, su análisis de Fourier debe ser local y dependiente del tiempo, pero la Transformada de Fourier no está adaptada al análisis de señales no estacionarias ya que las proyecciones de la señal en infinitas ondas (senoidales) están completamente sin localizar en el tiempo. De este modo, las soluciones monodimensionales no son suficientes, y hay que considerar unas nuevas funciones bidimensionales (distribuciones tiempo-frecuencia), y se representan en el plano tiempo-frecuencia a modo de una imagen en donde las zonas de un nivel alto de energía aparecen como regiones más brillantes que otras de nivel más bajo.

El método más ampliamente utilizado en las representaciones tiempo-frecuencia para el estudio de las señales no estacionarias es la *Transformada de Fourier dependiente del tiempo (STFT)*.

Para introducir la dependencia con el tiempo en la Transformada de Fourier, una solución simple e intuitiva sería pre-enventanar la señal $f(t)$ alrededor de un determinado tiempo “ t ”, calculando su Transformada de Fourier, y repetir el procedimiento para cada instante de tiempo “ t ”. La transformada resultante, es la *Transformada de Fourier dependiente del tiempo (STFT)*, y matemáticamente está definida como

$$F(\tau, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f_t(\tau) \cdot e^{-j\omega\tau} d\tau \quad [1.10]$$

Todo ello conduce a que para estudiar las propiedades de la función $f(t)$ en el tiempo “ t ”, se enfatiza a la función en este tiempo y se

suprime en los demás. Esto se consigue multiplicando la función $f(t)$ por una función ventana $h(t)$, centrada en “ t ”, esto es

$$f_t(\tau) = f(\tau) \cdot h(\tau - t) \quad [1.11]$$

La señal $f_t(t)$ es función de dos tiempos, el tiempo fijo “ t ”, y el tiempo deslizante, “ τ ”. La función ventana es escogida de tal manera que mantenga a la señal más o menos inalterada alrededor del tiempo “ t ” pero suprimiendo a la señal para tiempos distantes del tiempo “ t ” de interés, esto es,

$$f_t(t) = \begin{cases} f(t) & \text{si } \tau \text{ próximo a } t \\ 0 & \text{si } \tau \text{ lejos de } t \end{cases}$$

Ya que la señal modificada pondera a la señal en torno al tiempo “ t ”, y por tanto la Transformada de Fourier refleja la distribución de frecuencias alrededor de éste

$$F(\tau, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) \cdot h(\tau - t) \cdot e^{-j\omega\tau} d\tau \quad [1.12]$$

La densidad espectral de energía en el tiempo “ t ” es por tanto

$$S(t, \omega) = |F(t, \omega)|^2 = \left| \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) \cdot h(\tau - t) \cdot e^{-j\omega\tau} d\tau \right|^2 \quad [1.13]$$

Para cada tiempo diferente se obtiene un espectro diferente y la totalidad de todos estos espectros forman la distribución tiempo-frecuencia, $S(t, \omega)$ que se conoce con el nombre de *Espectrograma*. Para analizar la señal alrededor de este tiempo “ t ”, se escoge una función ventana que tenga un pico en torno al tiempo “ t ”. Por lo tanto, la señal modificada está localizada en derredor a éste, de ahí que también reciba el nombre de *Transformada de Fourier localizada*. La *STFT* es un espectro local de la señal alrededor de “ t ”.

Con la condición de que la función ventana de tiempo localizado sea de energía finita, la señal $f(t)$ se podrá recuperar a partir de la *STFT*, mediante la transformada inversa, que se define como:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi \cdot E_h} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(\tau, \theta) \cdot h(\tau - t) \cdot e^{j\theta\tau} d\tau d\theta \quad [1.14]$$

donde

$$E_h = \int_{-\infty}^{\infty} |h(t)|^2 dt \quad [1.15]$$

Esta relación expresa que la señal total se puede descomponer en una suma ponderada de formas elementales de onda. El término:

$$h(\tau) = h(\tau - t) \cdot e^{j\omega\tau} \quad [1.16]$$

puede interpretarse como *celdas* o *regiones elementales*. Cada región elemental se obtiene de la ventana $h(t)$ por una traslación en el tiempo y en la frecuencia. El correspondiente grupo de transformación o traslación en ambos dominios es denominado *Grupo de Weyl-Heisemberg*: La *STFT* también puede ser expresada en términos del espectro de la señal y función ventana como

$$F(t, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} X(\theta) \cdot H^*(\theta - \omega) \cdot e^{j(\theta - \omega)t} d\theta \quad [1.17]$$

donde $X(\theta)$ y $H(\theta)$ son respectivamente las Transformadas de Fourier de $f(t)$ y $h(t)$. De este modo la *STFT* $F(t, \omega)$ se puede considerar como el resultado del paso de la señal $f(t)$ a través de un filtro paso-banda, cuya respuesta en frecuencia es $H^*(\theta - \omega)$, y por lo tanto se obtiene del filtro $H(\theta)$ por traslación de “ ω ”. De este modo la *STFT* es similar a un banco de filtros paso-banda con un ancho de banda constante.

La *STFT* conserva la propiedad de modulación (desplazamiento en frecuencia y tiempo):

$$\begin{aligned} y(t) &= f(t) \cdot e^{j\omega_0 t} \Leftrightarrow F(t, \omega) = F(t, \omega - \omega_0) \\ y(t) &= f(t - t_0) \Leftrightarrow F(t, \omega) = F(t - t_0, \omega) \cdot e^{j\omega t_0} \end{aligned}$$

De forma general, la señal $f(t)$ se puede reconstruir a partir de su *STFT* con una ventana de síntesis $g(t)$ diferente de la ventana de análisis $h(t)$:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(\tau, \theta) \cdot g(\tau - t) d\tau d\theta \quad [1.18]$$

con tal de que las ventanas $h(t)$ y $g(t)$ cumplan la siguiente igualdad

$$\int_{-\infty}^{\infty} g(t) \cdot h^*(t) dt = 1 \quad [1.19]$$

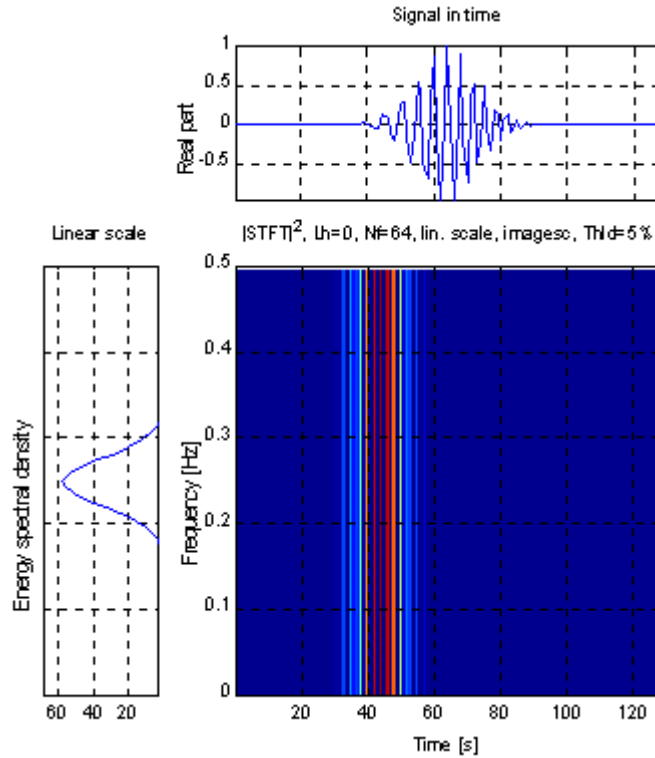


Figura 1.7: Resolución perfecta en el tiempo con la STFT, pero sin ninguna resolución en frecuencia: la ventana “ h ” es escogida como un impulso de Dirac.

La resolución en tiempo de la STFT puede obtenerse al considerar a la función $f(t)$ una delta (función impulso de Dirac)

$$f(t) = \delta(t - t_0) \Leftrightarrow F(t, \omega) = h(t - t_0) \cdot e^{-j\omega t_0}$$

De este modo la resolución en tiempo es proporcional a la duración efectiva de la función ventana $h(t)$. De forma similar, para obtener la resolución en frecuencia se considera una senoide compleja (un impulso de Dirac en el dominio de la frecuencia):

$$f(t) = e^{j\omega_0 t} \Leftrightarrow F(t, \omega) = H(\omega - \omega_0) \cdot e^{-j\omega t_0}$$

De manera análoga, la resolución en frecuencia es proporcional al ancho de banda efectivo de la función ventana de análisis $h(t)$. Consecuentemente, para la STFT, se precisa un compromiso entre las resoluciones de tiempo y frecuencia: por un lado, una buena resolución en tiempo requiere una función ventana $h(t)$ pequeña; y por el otro, una buena resolución en frecuencia requiere un filtro de banda estrecha, es decir una ventana $h(t)$ larga. Desafortunadamente, las dos condiciones no se pueden cumplir simultáneamente. Esta limitación es una consecuencia del *Teorema*

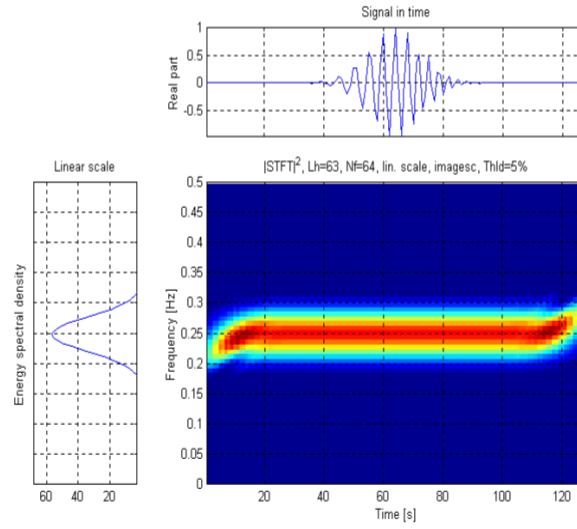


Figura 1.8: Resolución perfecta en frecuencia con la STFT: la ventana “ h ” es escogida como una constante.

producto-ancho de banda dado por la inecuación (véase Apéndice B.13)

$$T_d \cdot B \geq \frac{1}{2}; \quad [1.20]$$

como queda reflejado en los dos casos extremos:

- a) El primero corresponde a una perfecta resolución en tiempo: la ventana $h(t)$ es escogida como una delta

$$h(t) = \delta(t) \Leftrightarrow F(t, \omega) = f(t) \cdot e^{-j\omega t}$$

La *STFT* está perfectamente localizada en el tiempo, pero no proporciona ninguna resolución en frecuencia (ver Figura 1.7).

- b) El segundo corresponde a una perfecta resolución en frecuencia, obtenida con una ventana $h(t)$ constante

$$h(t) = 1 \equiv [H(\omega) = \delta(\omega)] \Leftrightarrow F(t, \omega) = F(\omega)$$

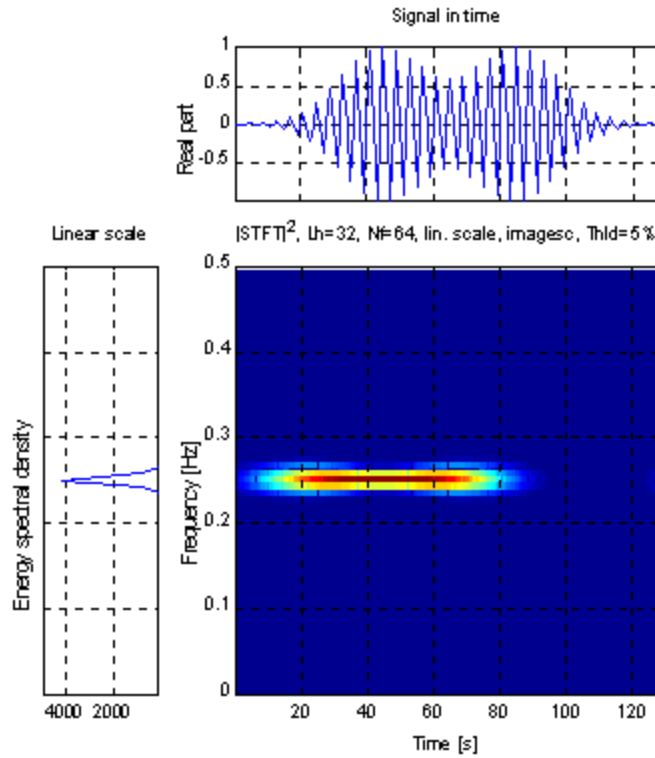


Figura 1.9: Dos celdas gaussianas analizadas con la STFT al utilizar una ventana Hamming “h” de 65 puntos: es difícil de diferenciar los dos componentes en el tiempo.

Aquí la *STFT* se reduce a la Transformada de Fourier de $f(t)$, y la resolución en tiempo es nula, (ver Figura 1.8).

El resultado obtenido para $F(t, \omega)$ no es exactamente $F(\omega)$, porque la ventana $h(t)$ no es de duración infinita. De este modo aparecen efectos secundarios. Estos efectos se traducen en la influencia de la forma y longitud de la ventana $h(t)$ en el cálculo de la *STFT*.

Por otro parte, si escogemos una señal con dos transitorios de la misma amplitud y frecuencia constante, con diferentes tiempos de llegada, y si se escoge una ventana de longitud $L_1 > L_2$. La resolución en frecuencia para L_1 es muy buena, pero no se pueden discriminar los dos transitorios en el tiempo. Con L_2 , la resolución en frecuencia es pobre, pero la resolución en tiempo es suficientemente buena para distinguir las dos componentes (ver Figura 1.9 y Figura 1.10).

De forma análoga que para el caso de una dimensión en el dominio discreto (véase Apéndice B.6), se define la *Transformada de Fourier Discreta de dos dimensiones (2DFT)*, así como su inversa

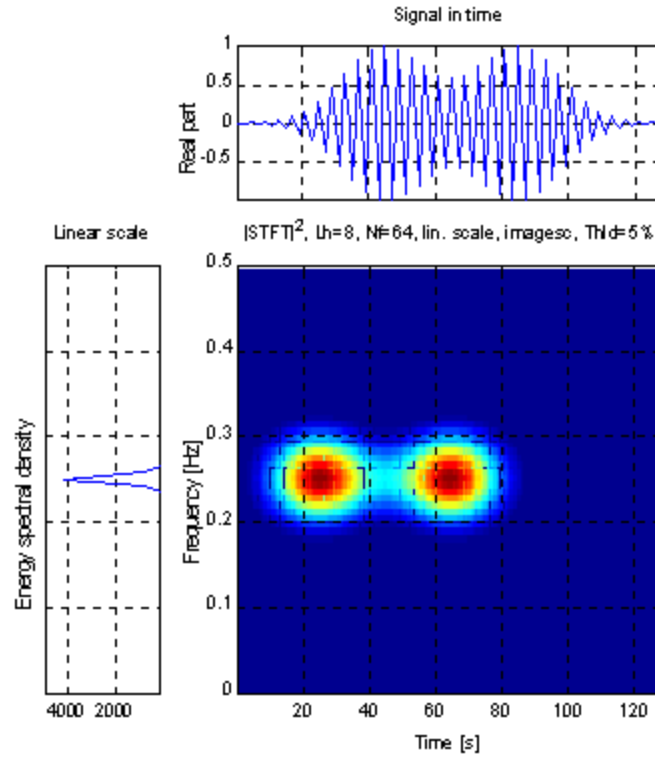


Figura 1.10: Las mismas celdas gaussianas analizadas con la STFT al emplear una ventana Hamming “h” de 17 puntos: la resolución de frecuencia es más pobre, pero los dos componentes pueden distinguirse fácilmente en el dominio del tiempo.

$$F[n, k] = \sum_{m=0}^{L-1} f[n+m] \cdot h[m] \cdot e^{-j\left(\frac{2\pi}{N}\right)km} \quad \text{donde } 0 \leq k \leq N-1 \quad [1.21]$$

donde $F[n, k]$ es la $2DFT$ de la secuencia enventanada $f[n+m] \cdot h[m]$.

La señal se podrá recuperar si $h[m] \neq 0$ en $0 \leq m \leq L-1$ en el intervalo desde n hasta $(n+L-1)$, mediante la transformada inversa ($2DFT^{-1}$):

$$f[n+m] = \frac{1}{N \cdot h[m]} \cdot \sum_{k=0}^{N-1} F[n, k] \cdot e^{j\left(\frac{2\pi}{N}\right)km} \quad \text{para } 0 \leq m \leq L-1 \quad [1.22]$$

con la condición $N \geq L$, siendo $N \equiv$ número de muestras y $L \equiv$ longitud de la ventana.

Hasta el momento se tiene que las representaciones tiempo-frecuencia descomponen la señal en componentes elementales, regiones localizadas en tiempo y frecuencia. Estas representaciones son transformaciones lineales de la señal. Otra aproximación consiste en la distribución de la energía de la señal a lo largo de las dos variables tiempo y fre-

cuencia. Estas indicaciones de aumento de energía en las distribuciones tiempo-frecuencia son transformaciones cuadráticas de la señal.

El espectrograma (para el *Grupo de Weyl-Heisenberg*) representa una transición entre estas dos clases de soluciones. Si se considera el módulo al cuadrado de la *STFT*, se obtiene la densidad espectral de energía de la señal enventanada localmente $f(\tau) \cdot h(\tau - t)$:

$$S(t, \omega) = |F(t, \omega)|^2 = \left| \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) \cdot h(\tau - t) d\tau \right|^2 \quad [1.23]$$

que define al espectrograma, el cual es una distribución de valor real no negativa. Entonces la función ventana $h(t)$ de la *STFT* se asume como unidad de energía, el espectrograma satisface la propiedad de la distribución de energía global

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} S_{sp}(t, \omega) dt d\omega \quad (J) \quad [1.24]$$

De este modo, se puede interpretar el espectrograma como una medida de la energía de la señal contenida en el dominio tiempo-frecuencia centrada en el punto (t, ω) y cuya forma es independiente de esta localización.

Algunas de las propiedades del espectrograma se enuncian a continuación:

1ª) Traslación en tiempo y frecuencia.

Una consecuencia directa de la definición del espectrograma es que conserva los desplazamientos de tiempo y frecuencia

$$\begin{aligned} y(t) &= f(t) \cdot e^{j\omega_0 t} \Leftrightarrow S_y(t, \omega) = S_f(t, \omega - \omega_0) \\ y(t) &= f(t - t_0) \Leftrightarrow S_y(t, \omega) = S_f(t - t_0, \omega) \cdot e^{j\omega t_0} \end{aligned}$$

Por esta razón, el espectrograma es un elemento que pertenece a la clase de las distribuciones cuadráticas tiempo-frecuencia que son covariantes por traslado en el tiempo y la frecuencia.

2ª) Resolución tiempo-frecuencia.

Al ser el espectrograma la magnitud al cuadrado de la *STFT*, es obvio que la resolución en tiempo-frecuencia del espectrograma está limitada exactamente de la misma forma que para la *STFT*. En particular, existe de nuevo un compromiso entre la resolución en

tiempo y en frecuencia. Esta característica es la principal desventaja de esta representación tiempo-frecuencia.

3ª) Estructura interferente.

Como el espectrograma es una representación cuadrática (bilineal), el espectrograma de la suma de dos señales no es la suma de los dos espectrogramas (principio de superposición cuadrática):

$$y(t) = f_1(t) + f_2(t) \Rightarrow S_y(t, \omega) = S_1(t, \omega) + S_2(t, \omega) + 2\Re\{S_{12}(t, \omega)\}$$

donde

$$S_{12}(t, \omega) = F_1(t, \omega) + F_2^*(t, \omega)$$

es el espectrograma de cruce y “ \Re ” denota la parte real. De este modo, como todas las distribuciones cuadráticas, el espectrograma presenta términos de interferencia, dados por $S_{12}(t, \omega)$. No obstante, se puede ver que estos términos están restringidos a esas regiones del plano tiempo-frecuencia, donde los auto-espectrogramas $S_1(t, \omega)$ y $S_2(t, \omega)$ se solapan. Por lo que si las componentes $f_1(t)$ y $f_2(t)$ de la señal están suficientemente separadas en que sus espectrogramas no se solapan en una cantidad significativa, entonces el término de interferencia será despreciable. Esta propiedad, es la principal ventaja del espectrograma, de hecho se deriva directamente de la pobre resolución del espectrograma.

1.5 Objetivos y estructura

Como se ha visto la *VFC* es uno de los marcadores de riesgo cardíacos más empleados que se ha obtenido a partir del *ECG*. La introducción del análisis espectral ha permitido profundizar en su conocimiento, tanto que ha aportado información sobre la interrelación entre el corazón y el sistema nervioso autónomo, y además se han obtenido índices de riesgo más precisos en pacientes con patologías cardíacas en estado latente. No obstante, algunos aspectos del preprocesamiento en el análisis espectral no están adecuadamente estandarizados o estudiados suficientemente.

Los objetivos del presente Trabajo Fin de Carrera son los siguientes:

- Realizar un documento de revisión y consulta, breve y conciso acerca del sentido de la *VFC* como marcador de riesgo, así como de las medidas de *VFC* más aplicadas, con un especial detenimiento en el análisis espectral.
- Diseñar un modelo artificial de señal de *VFC* que modele, de forma sencilla, los principales mecanismos subyacentes en la fisiología de la señal.
- Realizar medidas sobre este modelo que permita sintonizar y ajustar los parámetros de las herramientas de análisis espectral, así como analizar varios aspectos del preprocesamiento.
- Aplicar todos los resultados anteriores a un estudio de señales reales.

El esquema del Proyecto es como sigue. En el presente capítulo se ha descrito el sentido de la *VFC* y su significación en el campo de la Medicina, para seguir a continuación con una descripción compendiada de los diversos métodos existentes en los dominios del tiempo y de la frecuencia (paramétricos y no paramétricos), asimismo se ha incluido el análisis tiempo-frecuencia; además se realiza un desarrollo formal de los conceptos del periodograma y el espectrograma. En el Capítulo 2 se presentan los modelos de banda estrecha y banda ancha para implementar la *VFC*. A continuación, en el Capítulo 3 se describen y analizan las pruebas realizadas en los dos modelos, para seguir en el Capítulo 4 con el análisis de una base de datos hospitalaria que se ha obtenido a partir de un grupo de pacientes que previamente han padecido un infarto de miocardio a los que se les ha administrado *Verapamil* en condiciones controladas para considerar sus efectos. Finalmente, en el Capítulo 5 se trazan las conclusiones y se enumeran las futuras líneas de trabajo.

Se han incluido varios apéndices como fuentes de referencia útiles para complementar el Capítulo 1, así como de la Bibliografía utilizada. El Apéndice A proporciona los fundamentos sobre la fisiología del corazón y sistema circulatorio, así como de las patologías más comunes. En el Apéndice B se hace un estudio del tema de señales y sistemas (deterministas y aleatorios), en los dominios del tiempo continuo y discreto. Se pretende que el presente documento sirva como manual de referencia interdisciplinaria (por personal clínico e ingenieros).