



**Universidad
Zaragoza**

PROYECTO FIN DE CARRERA

**Predicción de cuadros de hipotensión durante
anestesia espinal en cesáreas programadas
mediante análisis de la variabilidad del ritmo
cardíaco guiado por la respiración**

Autor:

Javier Caballero Calonge

Director:

Juan Ramón Bolea Bolea

Ponente:

Raquel Bailón Luesma

*Ingeniería en Telecomunicaciones
Escuela de Ingeniería y Arquitectura (EINA)*

Universidad de Zaragoza

Junio 2016

Agradecimientos

A Juan, por la paciencia que ha tenido conmigo y todas esas largas tardes en las que me ha ayudado.

A Raquel, por su seguimiento a lo largo de todo el proceso.

A mis padres y mi hermano, por apoyarme y aguantarme durante todo este tiempo.

A Natalia, por haber estado siempre a mi lado.

A todos los que me han apoyado y ayudado de una u otra manera.

”Predicción de cuadros de hipotensión durante anestesia espinal en cesáreas programadas mediante análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco guiado por la respiración”

RESUMEN

La utilización de la anestesia espinal en partos por cesárea provoca en la mayoría de los casos la aparición de cuadros de hipotensión, observándose además indicadores de estrés fetal. Para prevenir dichos cuadros se aplica un tratamiento mediante fármacos. Sin embargo, los casos con indicadores de estrés fetal siguen apareciendo. Una posible hipótesis es, que la aplicación del tratamiento en casos no necesarios también afecta negativamente tanto a la madre como al feto.

Por tanto, el objetivo de este proyecto es la predicción de los cuadros de hipotensión, con el fin de poder orientar al médico en la aplicación de la profilaxis.

Se parte de la hipótesis de que las alteraciones en el sistema nervioso autónomo de la mujer, debido al estrés al que está sometida, pueden ser las responsables.

Para ello se ha utilizado la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV), extraída a partir de la señal electrocardiográfica (ECG) y que constituye una medida no invasiva del sistema nervioso autónomo. Se ha llevado a cabo un análisis frecuencial de la HRV, cuyas componentes LF y HF, reflejan la actividad simpática y parasimpática, estando limitadas por las bandas estándar: [0.04 Hz–0.15 Hz] y [0.15 Hz–0.4 Hz] respectivamente.

Se dispone de una base de datos de registros ECG de 85 pacientes, siendo considerados 40 los correspondientes a registros de control. Se ha realizado el estudio estadístico de una serie de características relacionadas con la potencia en las bandas de LF y HF. Esta última, guarda una fuerte relación con la actividad respiratoria debido a la arritmia sinusal respiratoria. Es por esto que en el estudio se han definido tres bandas de HF diferentes: banda clásica y dos nuevas bandas guiadas por la respiración cuya estimación ha sido derivada del ECG.

Utilizando un clasificador se han obtenido los grupos de características generadas para cada definición de la banda de HF que mejores resultados predictivos han presentado. Para la definición de la banda de HF clásica, la mejor característica resultante de la búsqueda dependió únicamente de la potencia en la componente de LF. Obteniéndose una sensibilidad en la predicción de no hipotensión del 40%, grupo minoritario en la base de datos. Sin embargo, la inclusión de las bandas de HF guiadas por la respiración han resultado en un incremento de la relevancia del ratio LF/HF, índice de la actividad simpato-vagal, con una sensibilidad del 50%. Esto supone una mejora del 10% en la sensibilidad de la detección de no hipotensión, respecto a la característica obtenida con la banda de HF clásica.

A la vista de los resultados obtenidos vemos que cuando el análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco puede verse comprometido, la incorporación de información adicional como la respiración pueden ayudar a incrementar la fiabilidad del mismo.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Planteamiento del problema y motivación	1
1.2. Sistema nervioso autónomo (ANS)	2
1.3. Estado de la técnica	3
1.4. Objetivos	3
1.5. Organización de la memoria	4
2. Métodos y materiales	7
2.1. Métodos	7
2.1.1. Variabilidad del ritmo cardiaco (HRV)	7
2.1.1.1. Electrocardiograma (ECG)	8
2.1.1.2. Obtención y análisis de la HRV	8
2.1.2. EDR (Respiración derivada del ECG)	13
2.1.2.1. EDR - QRS slopes	14
2.2. Materiales	19
2.2.1. Base de datos: ECG + Respiración	19
2.2.1.1. Adquisición	19
2.2.2. Base de datos: ECG cesáreas	20
2.2.2.1. Adquisición	20
2.2.2.2. Procesado	21
2.3. Evaluación del método EDR	24
2.3.1. Frecuencia respiratoria de referencia	24
2.3.2. Evaluación método QRS Slopes + sQ	25
2.4. Estudio de la HRV para la predicción de hipotensión	25
2.4.1. Estudio estadístico de la sensibilidad	26
2.4.2. Clasificador: regresor logístico	26

3. Resultados	31
3.1. Resultados de la evaluación del método EDR: QRS Slopes + sQ	31
3.2. Resultados del estudio de la HRV: predicción de no hipotensión	33
3.2.1. Resultados del estudio de sensibilidad	34
3.2.2. Resultados de la búsqueda de las mejores características	35
3.2.3. Comparación de resultados y generación del modelo de predicción	37
4. Discusión	39
5. Conclusiones y líneas futuras	43
Bibliografía	45
A. ECG (Electrocardiograma)	49
A.1. Anatomía del corazón	49
A.2. Origen fisiológico del ECG	49
A.3. Adquisición del ECG	51
B. EDR (ECG Derived Respiration)	53
B.1. QRS slopes	55
C. Resultados adicionales	61
C.1. Evaluación del método EDR: base de datos ECG + respiración.	61
C.2. Resultados de la base de datos de cesáreas.	62
C.2.1. Ejemplo caso de hipotensión: Paciente 13, registro día PDR	62
C.2.2. Ejemplo caso de hipotensión: Paciente 13, registro día SDR	63
C.2.3. Ejemplo caso de no hipotensión: Paciente 43, registro día PDR	64
C.2.4. Ejemplo caso de no hipotensión: Paciente 43, registro día SDR	65
C.3. Test de sensibilidad de las características espectrales de la HRV	66
C.3.1. Características con banda HF clásica	66
C.3.2. Características con banda HF variante	67
C.3.3. Características con banda HF mediana	68
C.4. Búsqueda de mejores características espectrales de la HRV	69
C.4.1. Resultados del algoritmo de búsqueda	69
C.4.2. Diagramas de cajas asociados con las mejores características diferenciales de la HRV	70
D. Acrónimos	71

Índice de Figuras

2.1. Ejemplo de variación del ritmo cardiaco: mediante un registro de ECG podemos extraer información del tiempo de suceso de cada latido, calculando las variaciones latido-latido constituyendo la variación del ritmo cardiaco.	7
2.2. Señal eléctrica registrada en un ciclo cardiaco: cada una de las ondas de la señal ECG (P, Q, R, S y T) representa la actividad eléctrica del corazón durante las diferentes fases de un latido.	8
2.3. Intervalo RR: tiempo transcurrido entre dos ondas R consecutivas y cuyo inverso determina la frecuencia cardiaca instantánea.	9
2.4. Espectro de señal HRV: los límites para las bandas de VLF, LF, HF tienen unos valores estandarizados (a). La componente de HF puede desplazarse debido a la respiración (b) saliéndose de su banda estándar y penalizando su detección.	10
2.5. Ajuste banda de HF: la nueva banda de HF se establece en los puntos $\mu_i \pm 2\sigma_i$, a partir de un ajuste del pico de respiración a una gaussiana. . .	11
2.6. Espectro de señal HRV - Banda HF ajustada: se establece una nueva banda de HF, guiada por la respiración, que permite detectar la componente de HF cuando ésta se desplace fuera de su banda estándar. .	12
2.7. Representaciones tiempo frecuencia de la tasa respiratoria y la HRV, pertenecientes a un registro ejemplo de la base de datos (sección 2.2.2): comparación de los límites estándar definidos para la banda de HF (líneas magenta), con los nuevos límites definidos: variantes (líneas rojas (a)) y medianos (líneas rojas (b)).	13
2.8. Complejo QRS: se pueden detectar dos pendientes en un mismo complejo QRS: pendiente ascendente, (<i>upslope</i>), dentro del intervalo Q-R [n_Q n_R]; y pendiente descendente, (<i>downslope</i>), dentro del intervalo R-S [n_R n_S]. Donde n_U y n_D se corresponden con los puntos de máxima pendiente.	14

2.9. Ejemplo 5 derivaciones ECG: ejemplo de un registro de 10 segundos con 5 derivaciones ECG, donde los latidos verdes, son detectados perfectamente, y los latidos rojos, por cualquier tipo de problema no se han detectado correctamente. <i>Nota: éste es un ejemplo solamente explicativo para entender el problema que se quiere abordar. En un registro real no se verían unos efectos tan abruptos y para realizar la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando QRS slopes sería necesario tener más de 10 segundos.</i>	16
2.10. QRS slopes - Medida de las series de pendientes: el algoritmo QRS slopes (a), limita las series de pendientes al intervalo más restrictivo de todas ellas; frente al algoritmo QRS + sQ propuesto, que impone un criterio de validez para que en cada instante se usen para la estimación sólo las series que contengan información de la tasa respiratoria.	19
2.11. Validación cruzada: <i>leave-one-out</i>: se toma como set de <i>test</i> un solo caso, diferente cada vez, utilizando los restantes como set de <i>training</i>	27
2.12. Bootstrapping: técnica de remuestreo que genera, a partir de un set de M casos, M nuevos sets desordenando y/o replicando el set original.	28
2.13. Matriz de incertidumbre, predicción casos de no hipotensión: TP, verdadero positivo; FP, falso positivo; TN, verdadero negativo; FN, falso negativo.	28
3.1. Representaciones frecuenciales tiempo-variante, voluntario 14: comparación de la frecuencia respiratoria de referencia (a) con la estimación realizada mediante el algoritmo QRS slopes + sQ (b).	32
3.2. Representación errores absoluto y relativo, voluntario 14: errores relativo y absoluto cometidos en la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando el algoritmo QRS slopes + sQ.	33
3.3. Diagrama de cajas de las 3 mejores características HRV: se presentan los diagramas de cajas correspondientes a las mejores características resultantes del algoritmo de Greedy para cada definición de la banda de HF: clásica (a), variante (b) y mediana (c).	36
A.1. Anatomía del corazón: el corazón compuesto por dos aurículas y dos ventrículos, es el encargado de bombear la sangre a todo el cuerpo a través del sistema circulatorio.	50
A.2. Señal eléctrica registrada en un ciclo cardiaco: la señal cardiaca representa las distintas fases de un ciclo cardiaco.	51
B.1. Detector de envolvente: los picos del complejo QRS de la señal ECG (a) son modulados en amplitud por el efecto de la respiración. Detectando la envolvente de estos picos, puede extraerse la tasa respiratoria (b).	54

B.2. **Ejemplo de VCG loops de la onda P, complejo QRS y onda T:** el vectorcardiograma constituye una representación de la actividad cardiaca en las direcciones de los ejes eléctricos del corazón X, Y y Z. 54

B.3. **Complejo QRS:** se pueden detectar dos pendientes en un mismo complejo QRS: pendiente ascendente (*upslope*), dentro del intervalo Q-R [n_Q n_R]; y pendiente descendente (*downslope*), dentro del intervalo R-S [n_R n_S]. Donde n_U y n_D se corresponden con los puntos de máximas pendiente. 56

B.4. **Detección del pico $f_p^{II}(j, k)$:** el pico $f_p^{II}(j, k)$ es detectado a partir de un criterio de amplitud respecto al mayor de los picos $f_p^I(j, k)$ y un criterio de proximidad respecto a una frecuencia de referencia $f_R(k - 1)$ dentro del intervalo $\Omega_R(k)$ 57

B.5. **Diagrama del método QRS slopes:** mediante la detección de las pendientes del complejo QRS a lo largo de la señal ECG, puede estimarse la frecuencia respiratoria a partir de la representación tiempo frecuencia de las series generadas con dichas pendientes. 59

C.1. **Registro día PDR correspondiente a la paciente 13, caso de hipotensión:** ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE). 62

C.2. **Registro día SDR correspondiente a la paciente 13, caso de hipotensión:** ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE). 63

C.3. **Registro día PDR correspondiente a la paciente 43, caso de no hipotensión:** ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE). 64

C.4. **Registro día SDR correspondiente a la paciente 43, caso de no hipotensión:** ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE). 65

C.5. **Banda HF clásica:** diagramas de cajas de la característica PLF_{SDR} , en posición DL y DS, cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF clásica: PLF_{SDR}^{DL-DS} 70

- C.6. **Banda HF variante:** diagramas de cajas de la característica LF/HF^{SE} , el día PDR y el día SDR , cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF variante: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$ 70
- C.7. **Banda HF mediana:** diagramas de cajas de la característica LF/HF^{SE} , el día PDR y el día SDR , cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF mediana: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$ 70

Índice de Tablas

2.1. Tasas de respiración: frecuencias respiratorias correspondientes con un ritmo acelerado y un ritmo relajado.	10
2.2. Ejemplo 5 derivaciones ECG, tiempos inicial y final de la detección: tiempos marcados tras realizar la detección Q, R y S; para las 5 derivaciones ejemplo.	17
2.3. Ejemplo 5 derivaciones ECG, estimación de la tasa respiratoria con las series válidas: para el ejemplo de 5 derivaciones, se estimaría la tasa respiratoria sólo con las series de pendientes marcadas como válidas para cada instante.	18
3.1. Resultados de la evaluación del método EDR: promedio de los resultados obtenidos de la evaluación del método QRS slopes + sQ, en la base de datos de 14 voluntarios completa.	33
3.2. Estudio de la sensibilidad de las 14 mejores características espectrales: resultados obtenidos del estudio de significación para las 3 bandas de HF consideradas. Cuanto menor es el <i>p</i> -valor más significación tiene la característica.	34
3.3. Resultados de las 3 mejores características espectrales obtenidas para banda de HF clásica, variante y mediana: mientras que en banda clásica se presenta una precisión ligeramente mayor, existe un incremento en la sensibilidad y el PPV tanto para banda variante y mediana, en la predicción de episodios de no hipotensión.	37
C.1. Resultados del método EDR para los registros de los 14 voluntarios: error absoluto y relativo obtenidos de la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando el algoritmo de QRS Slopes + sQ. También se indica el número de estimaciones que ha conseguido realizar respecto al número de estimaciones obtenidas de la señal respiratoria de referencia.	61

C.2. Test de sensibilidad, características con banda HF clásica: <i>p-valores</i> obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF clásica.	66
C.3. Test de sensibilidad, características con banda HF variante: <i>p-valores</i> obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF variante.	67
C.4. Test de sensibilidad, características con banda HF mediana: <i>p-valores</i> obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF mediana.	68
C.5. Grupos de mejores características HRV: los resultados de la ejecución del algoritmo de Greedy muestran los grupos de características cuyo uso en un regresor logístico mejor evaluación han obtenido, en función de la expresión <i>F1 - score</i>	69

Capítulo 1

Introducción

Este proyecto se ha realizado dentro del Grupo BSICoS (*BioSignal Interpretation and Computational Simulation Group*), perteneciente al Instituto de Investigación e Ingeniería de Aragón (I3A) de la Universidad de Zaragoza, dedicado a la investigación en el ámbito del procesado avanzado de señal en ingeniería biomédica.

1.1. Planteamiento del problema y motivación

El uso de la anestesia espinal en partos realizados mediante cesárea programada es una práctica muy extendida en la actualidad. En un 60% [1] de los casos, las mujeres desarrollan cuadros de hipotensión derivados del uso de la anestesia, lo que produce valores anómalos en el pH del cordón umbilical, indicador de estrés fetal. Es considerado como hipotensión cuando se produce una caída de más del 20% de la presión arterial [2].

Para evitar dichos episodios de hipotensión, previamente a la operación, se suministran una serie de fármacos. Esto sólo se hace en las mujeres consideradas por el médico de tener mayor riesgo. Sin embargo, los casos con valores anómalos en el pH del cordón umbilical siguen apareciendo. La hipótesis que se maneja es que la aplicación de la profilaxis en los casos que no se produciría hipotensión puede provocar el efecto contrario, mostrando nuevamente estrés fetal y complicaciones en la mujer.

Por tanto, suscita un gran interés poder predecir la aparición de cuadros de hipotensión, para de esta manera suministrar la profilaxis sólo en los casos necesarios.

Nuestra hipótesis de partida es que el estrés al que está sometida la mujer durante la parte final del embarazo (estrés hemodinámico) y el que proporciona el paso por una cirugía (estrés psicológico) pueden ser posibles causas de estos episodios. Por lo tanto, las alteraciones en el sistema nervioso autónomo provocadas por el estrés, podrían ser unos indicadores determinantes en la predicción de los cuadros de hipotensión.

El estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV, del inglés *Heart Rate Variability*), como medida no invasiva del sistema nervioso autónomo, se propone como la herramienta que permitiría comprobar esta hipótesis.

La variabilidad del ritmo cardiaco puede extraerse a partir de la señal electrocardiográfica (ECG). Para realizar el análisis se parte de una base de datos, registrada en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, con registros ECG de mujeres que se sometieron a un parto mediante cesárea, disponiendo de dos registros por mujer: el día previo e instantes antes a la operación. De estos registros se derivará la señal de la variabilidad del ritmo cardiaco, la cual será analizada mediante métodos lineales en el dominio frecuencial.

El análisis consistirá en el estudio de las dos principales componentes espectrales de la señal de variabilidad del ritmo cardiaco, LF (del inglés, *Low Frequency*) y HF (de inglés, *High Frequency*). Estas componentes reflejan la actividad de las dos ramas principales del sistema nervioso autónomo, el sistema simpático y el sistema parasimpático respectivamente. Para su estudio, las bandas de LF y HF tradicionalmente se han acotado a unos límites estándar [3]: [0.04 Hz–0.15 Hz] y [0.15 Hz–0.4 Hz].

Sin embargo, la componente de HF está fuertemente relacionada con la actividad respiratoria, debido a la arritmia sinusal respiratoria [4].

Es por ello que en este proyecto se propone la definición de una nueva banda de HF tiempo variante, guiada por la respiración, que nos permita realizar el estudio de las componentes espectrales con mayor precisión.

1.2. Sistema nervioso autónomo (ANS)

El sistema nervioso autónomo (ANS, del inglés *Autonomic Nervous System*) es la rama del sistema nervioso que se encarga de controlar las acciones involuntarias del cuerpo y mantenerlo en un equilibrio homeostático. La homeostasis engloba a todo un grupo de mecanismos que permiten mantener al cuerpo en un estado de equilibrio fisiológico, metabólico, psicológico, etc.

El sistema nervioso autónomo, también conocido con el nombre de sistema nervioso vegetativo, regula multitud de funciones del cuerpo de manera autónoma, muchas de las cuales son fundamentales para la vida. Estamos hablando por ejemplo de la respiración, la frecuencia cardiaca, la digestión, etc.

Funcionalmente está dividido en dos ramas:

- **Sistema simpático:** en situaciones de estrés se encarga de preparar al cuerpo para la acción, haciéndolo reaccionar en consecuencia. Está implicado en todas las actividades que supongan un gasto de energía.
- **Sistema parasimpático:** tras una situación de estrés es el que ayuda al cuerpo a recuperar un estado de normalidad contrarrestando la acción del sistema simpático. Está implicado en el almacenamiento y conservación de la energía, así como mantener al cuerpo en estados de relajación y descanso.

Estos dos sistemas son antagónicos, cuando uno actúa el otro trata de contrarrestar el efecto. En condiciones normales este balance entre ambas ramas permite responder a diferentes situaciones de estrés o relajación con normalidad.

Sin embargo, este equilibrio puede alterarse, tanto por causas fisiológicas como psicológicas.

1.3. Estado de la técnica

Los casos de hipotensión derivados del uso de la anestesia espinal, en partos realizados mediante cesárea, es una problemática ampliamente abordada en la literatura, dada su incidencia en más del 60% de los casos [1].

Existen estudios orientados a valorar el tratamiento más adecuado [5], comparando los efectos de diferentes fármacos como el metaraminol, la fenilefrina y la efedrina.

También se han realizado estudios centrados en la predicción de la hipotensión teniendo en cuenta variables relacionadas, tanto con la madre: peso, edad, índice de masa corporal, etc., como con el recién nacido: peso, altura, parto múltiple, tamaño de su cabeza etc. Siendo evaluados mediante un regresor logístico y consiguiendo una precisión del 60% [2].

Respecto a la utilización de la HRV para la predicción de episodios de hipotensión, se han desarrollado estudios clínicos centrados tanto en el ámbito de métodos lineales [6] [7] [8], proponiendo en este último el ratio LF/HF como marcador de riesgo; como no lineales [1] [7] [9]. En ellos se muestran resultados bastante prometedores, sin embargo, todos están sujetos a la limitación del número de casos estudiados. Sumándole a esto, en los métodos no lineales, la falta de interpretación fisiológica de las características utilizadas.

Respecto a la utilización de una banda de HF guiada por la respiración para realizar un estudio de la HRV, ha sido considerada en trabajos anteriores centrados en diferentes aplicaciones tales como pruebas de estrés [4], diagnóstico de problemas coronarios [10] o análisis de la respuesta ante emociones inducidas por música [11]. En todos ellos, la nueva banda de HF fue definida como: una banda de ancho constante, centrada en la frecuencia respiratoria. En el ámbito de la predicción de hipotensión, no tenemos conocimiento de ningún trabajo previo en el que se aplique la utilización de la banda de HF guiada por la respiración.

1.4. Objetivos

El objetivo principal de este proyecto consiste en la predicción de cuadros de hipotensión durante la anestesia espinal en los partos por cesárea. Con una correcta predicción, aumentará la eficacia en la aplicación de la profilaxis, reduciendo los casos

de sufrimiento fetal y las propias complicaciones derivadas de la hipotensión en la madre.

Para alcanzar el objetivo se hará uso del análisis frecuencial de las componentes LF y HF, de la variabilidad del ritmo cardiaco. Se realizará el estudio en dos registros ECG correspondientes al día previo (PDR) y a momentos previos a la intervención (SDR). Para ello se seguirán los siguientes pasos:

1. Estimación de la tasa respiratoria, derivada de los registros ECG, mediante el método QRS Slopes.
2. Definición de dos nuevas bandas de HF, una tiempo variante y otra mediana, guiadas a partir de la tasa respiratoria obtenida mediante QRS Slopes.
3. Estudio estadístico de las componentes frecuenciales de la HRV (LF y HF), comparando los resultados obtenidos considerando las bandas estándar clásicas, con los de las nuevas bandas definidas a partir de la respiración.

Existe un segundo objetivo, pero no menos importante, intrínseco en este proceso que está relacionado con lo explicado en el paso 1. Todo el proyecto se sustenta sobre una estimación fiable de la tasa respiratoria, lo que nos permitirá definir correctamente las nuevas bandas de HF utilizadas en el posterior estudio de la HRV.

Para ello, se propondrá una modificación incluyendo un criterio de calidad de señal al método QRS Slopes, tratando así de mejorar sus resultados sobre la base de datos. Con la tasa respiratoria derivada, se podrá definir la nueva banda tiempo variante de HF en cada instante.

Antes de realizar el estudio de variabilidad, se comprobará el correcto funcionamiento de este algoritmo modificado, utilizando una base de datos específica de registros ECG y señal respiratoria.

Como conclusión al proyecto, con las características espectrales que mejores resultados obtengan, se presentará una herramienta que permita dotar al médico de una probabilidad de riesgo de sufrir hipotensión, ayudándole en la decisión de aplicar la profilaxis.

1.5. Organización de la memoria

La estructura seguida en la memoria es la siguiente:

- **Capítulo 1:** introducción, planteamiento, motivación y objetivos del proyecto.
- **Capítulo 2:** explicación de los conceptos teóricos y algoritmos utilizados tanto en el estudio de la HRV como en la estimación de la frecuencia respiratoria derivada del ECG. También se detallan las bases de datos utilizadas en las diferentes fases del proyecto.

- **Capítulo 3:** presentación de los resultados y del mejor clasificador obtenido para la predicción de episodios de no hipotensión.
- **Capítulo 4:** discusión e interpretación sobre los diferentes resultados del estudio.
- **Capítulo 5:** conclusiones finales y futuras líneas de trabajo que podrían continuar con el trabajo de este proyecto.

También se adjuntan varios anexos para complementar la información del proyecto:

- **Anexo 1:** explicación en detalle de la señal ECG.
- **Anexo 2:** explicación en detalle de la respiración derivada del ECG (EDR), con el método QRS Slopes.
- **Anexo 3:** resultados adicionales a los mostrados en el capítulo 3.
- **Anexo 4:** acrónimos.

Capítulo 2

Métodos y materiales

En el siguiente capítulo se explican en detalle los métodos y materiales utilizados para la realización de este proyecto.

En primer lugar, se explican los métodos aplicados y las mejoras propuestas sobre ellos para tratar de alcanzar los objetivos fijados.

Por último, se detallan las diferentes bases de datos y los estudios realizados sobre éstas.

2.1. Métodos

A continuación, se explican los métodos utilizados para el estudio y las diferentes fases de las que ha constado.

2.1.1. Variabilidad del ritmo cardiaco (HRV)

La variabilidad del ritmo cardiaco (HRV, del inglés *Heart Rate Variability*) es una medida de las variaciones de los intervalos de tiempo entre latidos consecutivos y de la frecuencia cardiaca instantánea (Figura 2.1).



Figura 2.1: Ejemplo de variación del ritmo cardiaco: mediante un registro de ECG podemos extraer información del tiempo de suceso de cada latido, calculando las variaciones latido-latido constituyendo la variación del ritmo cardiaco.

El incremento o disminución del ritmo cardiaco está dirigido por la acción del ANS. Por tanto, el estudio de la HRV constituye una medida indirecta del ANS.

Su fácil obtención a partir de la señal ECG la ha convertido en una de las técnicas más extendidas para la caracterización y cuantificación de las variaciones en la regulación del ANS sobre el corazón.

2.1.1.1. Electrocardiograma (ECG)

La señal electrocardiográfica (ECG) es una representación de la actividad del corazón medida en la superficie del cuerpo. Su registro, realizado de manera sencilla y no invasiva, sumado a su bajo coste, hacen de ella una práctica muy extendida a la hora de monitorizar la actividad del corazón.

Cada latido consta de 5 ondas principales: onda P, Q, R, S y T (figura 2.2). Cada una de ellas es una representación de la actividad cardiaca en las diferentes fases del latido.

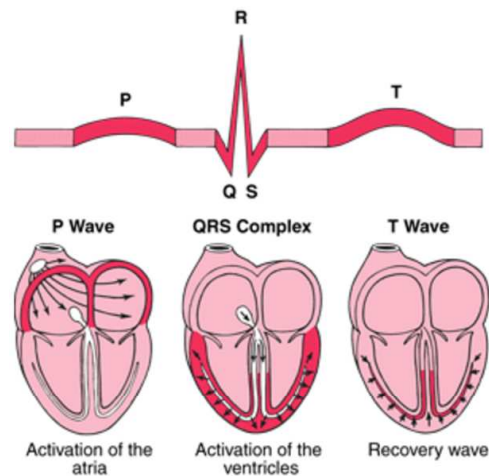


Figura 2.2: Señal eléctrica registrada en un ciclo cardíaco: cada una de las ondas de la señal ECG (P, Q, R, S y T) representa la actividad eléctrica del corazón durante las diferentes fases de un latido.

La adquisición de la señal ECG se realiza mediante un estándar de 12 derivaciones:

- Derivaciones bipolares *I*, *II* y *III*.
- Derivaciones unipolares aumentadas *aVR*, *aVL* y *aVF*.
- Derivaciones unipolares precordiales V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 y V_6 .

Para más detalle sobre la señal ECG, en el anexo A de este proyecto se aporta más información sobre su origen fisiológico, el significado de cada una de las ondas y el proceso de adquisición de cada derivación.

2.1.1.2. Obtención y análisis de la HRV

A partir del ECG, se obtiene la señal HRV tomando los intervalos de tiempo entre latidos consecutivos. Para ello se considera como referencia la onda R. El tiempo entre ondas R consecutivas se le llama intervalo RR (Figura 2.3) y su inverso se conoce como frecuencia cardiaca instantánea.

La variación en los intervalos RR es lo que constituye la señal de HRV.

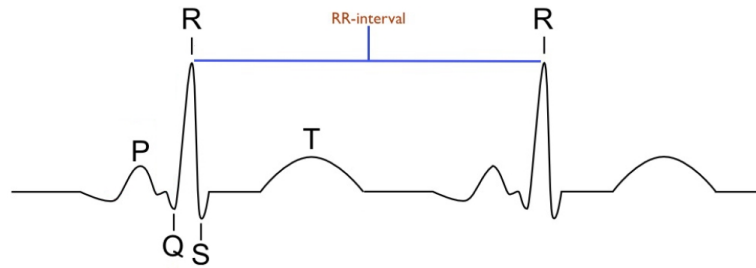


Figura 2.3: Intervalo RR: tiempo transcurrido entre dos ondas R consecutivas y cuyo inverso determina la frecuencia cardíaca instantánea.

El desarrollo de este proyecto, se ha centrado en el estudio de las componentes espectrales de la HRV en el dominio frecuencial.

Componentes espectrales de la HRV

El análisis de la densidad espectral de potencia (PSD, del inglés *Power Spectral Density*) proporciona información de cómo se distribuye la potencia de la HRV en función de la frecuencia.

Se pueden distinguir 3 componentes principales en el espectro de la HRV [3]: VLF (del inglés, *Very Low Frequency*), LF (del inglés, *Low Frequency*) y HF (del inglés, *High Frequency*).

Los límites estándar [3] considerados para estas componentes se sitúan en: VLF [0.003 Hz, 0.04 Hz], LF [0.04 Hz, 0.15 Hz] y HF [0.15 Hz, 0.4 Hz] (figura 2.4(a)).

La distribución de la potencia en las bandas de LF y HF guarda relación con la actividad del ANS, sin embargo la explicación fisiológica de VLF está menos clara, por lo que no se va a considerar esta banda a la hora de realizar el análisis de la variabilidad.

- **LF:** relacionada con la actividad del sistema simpático y parasimpático.
- **HF:** considerada una medida de la actividad del sistema parasimpático y es debida principalmente a la arritmia sinusal respiratoria (RSA, del inglés *Respiratory Sinus Arrhythmia*)[4]. La RSA provoca una disminución de la tasa cardíaca durante la espiración y un incremento durante la inspiración.

El análisis a realizar será en términos de la potencia presente en cada una de estas dos bandas.

Propuesta: Nueva banda de HF guiada por la respiración

La componente de HF, debida principalmente a la RSA, puede centrarse en la frecuencia respiratoria [4]. Sin embargo, la frecuencia respiratoria no está limitada a valores entre 0.15 Hz y 0.4 Hz.

En los casos en que sea mayor de 0.4 Hz o menor de 0.15 Hz, la componente de HF se saldrá del intervalo tradicionalmente considerado (figura 2.4(b)) y por tanto, estaremos perdiendo parte de la potencia penalizando el posterior estudio de la HRV.

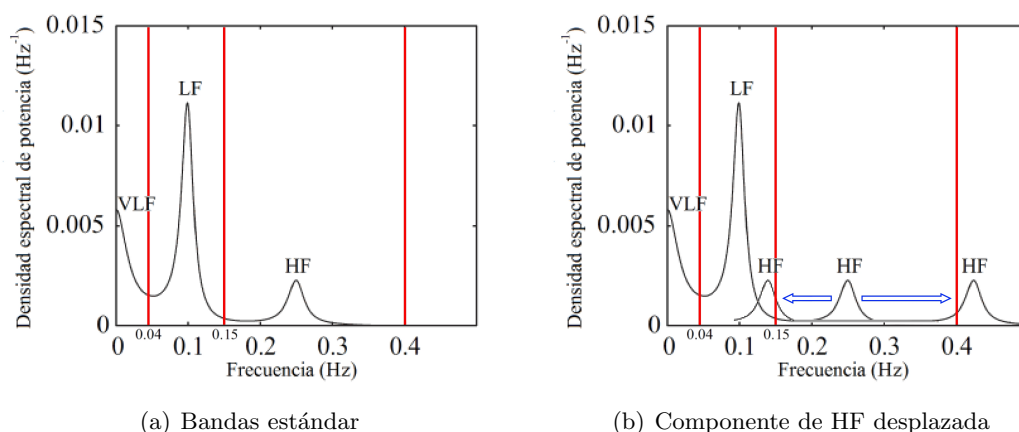


Figura 2.4: Espectro de señal HRV: los límites para las bandas de VLF, LF, HF tienen unos valores estandarizados (a). La componente de HF puede desplazarse debido a la respiración (b) saliéndose de su banda estándar y penalizando su detección.

A modo de ejemplo, estos valores de frecuencia respiratoria corresponden con un ritmo relajado y acelerado en la respiración, pero dentro de unos valores realistas (tabla 2.1).

Frecuencia respiratoria	
> 0.4 Hz	Respiración de 2.5 segundos de duración o más rápida
< 0.15 Hz	Respiración de 6.6 segundos de duración o más lenta

Tabla 2.1: Tasas de respiración: frecuencias respiratorias correspondientes con un ritmo acelerado y un ritmo relajado.

La solución existente en la literatura a este problema, consiste en la definición de una banda de HF de ancho constante, centrada en cada instante en la frecuencia respiratoria.

En este proyecto se propone definir una nueva banda de HF, cuya ancho no será constante, estableciendo unos nuevos límites tiempo-variante que se adapten a la tasa respiratoria.

El proceso consistirá en:

1. Estimación de la frecuencia respiratoria: o bien a través de la señal respiratoria o de la señal ECG, se estimará la tasa respiratoria a partir de la detección del pico

asociado a la respiración en una representación frecuencial tiempo variante (sección 2.1.2).

2. Definición de nuevos límites para la banda de HF:

Los nuevos límites se establecerán a partir del ancho del pico de la respiración, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria estimada.

Para ello se realizará un ajuste de dicho pico a una gaussiana, imponiendo una bondad para el ajuste mínima del 75%. Sobre la gaussiana ajustada, sus puntos de $\mu_i \pm 2\sigma_i$ serán los nuevos límites que se considerarán para la banda de HF (figura 2.5).

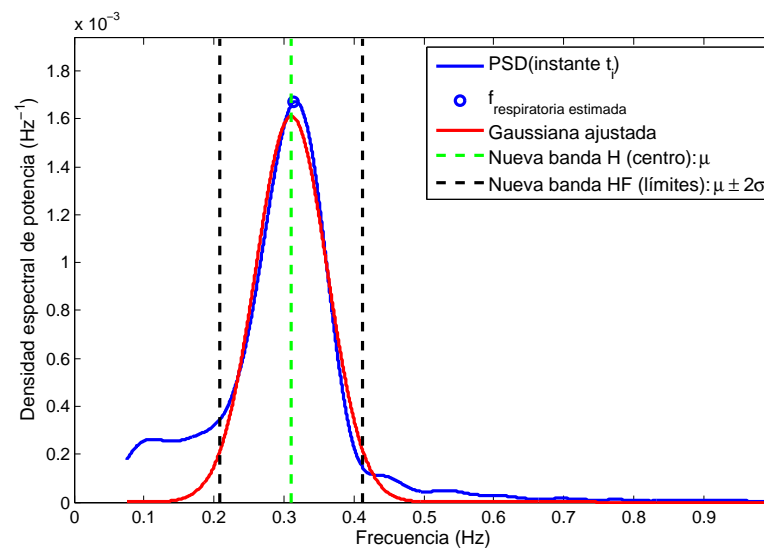


Figura 2.5: Ajuste banda de HF: la nueva banda de HF se establece en los puntos $\mu_i \pm 2\sigma_i$, a partir de un ajuste del pico de respiración a una gaussiana.

3. Filtro de mediana: a los nuevos límites de HF definidos en cada instante, se les aplica un filtro de mediana de $N/2$ muestras de longitud (siendo N la longitud del segmento considerado), hacia delante y hacia atrás para evitar efectos de frontera. Con esto eliminamos valores atípicos que vienen provocados cuando un pico respiratorio no es tan claro y provoca que su ajuste por la gaussiana abra demasiado los límites.

Con esta nueva definición se podrá detectar la componente de HF, relacionada con actividad parasimpática, aun cuando ésta supere la banda tradicionalmente definida. También al ajustar su ancho (figura 2.6) dotará de una mayor precisión y resolución a la medida de la potencia de dicha componente.

A partir de este punto, el análisis espectral de la HRV se realizará para 3 definiciones de la banda de HF diferentes:

1. **Banda clásica:** límites estándar, definidos entre 0.15 Hz y 0.4 Hz (figura 2.7(a) y 2.7(b)).

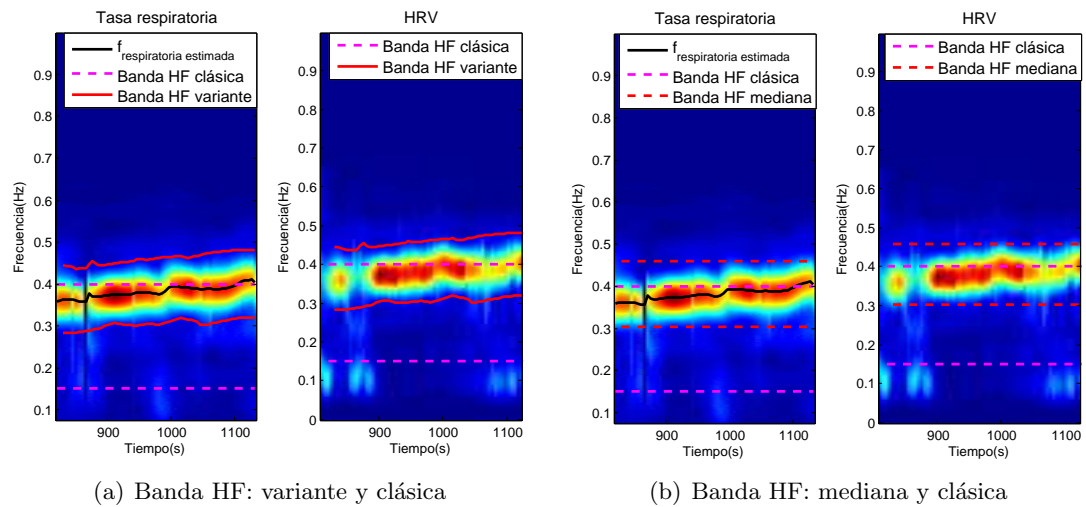


Figura 2.7: Representaciones tiempo frecuencia de la tasa respiratoria y la HRV, pertenecientes a un registro ejemplo de la base de datos (sección 2.2.2): comparación de los límites estándar definidos para la banda de HF (líneas magenta), con los nuevos límites definidos: variantes (líneas rojas (a)) y medianos (líneas rojas (b)).

2.1.2. EDR (Respiración derivada del ECG)

El paso previo al estudio de la variabilidad ha de ser la detección de la tasa respiratoria que nos permitirá ajustar la banda de HF.

Una técnica muy extendida es la obtención de la tasa respiratoria a través del ECG, lo que se conoce como EDR (del inglés, *ECG Derived Respiration*).

La morfología de la señal ECG se ve influenciada por efecto de la respiración de diferentes maneras. La modulación provocada por la RSA (sección 2.1.1.2), el propio movimiento del pecho o los cambios de impedancia del tórax debido al llenado y vaciado de los pulmones, son factores que afectan y modifican a la señal ECG.

Existen varios métodos EDR que detectan estos cambios en la morfología del ECG y permiten extraer la tasa respiratoria. Dos ejemplos son el detector de envolvente y el alineamiento QRS-VCG (anexo B).

Estudios recientes [12] han hallado otra manera de detectar estos cambios en la morfología, en particular en las pendientes del complejo QRS. Detectando las variaciones en estas pendientes se puede estimar la tasa respiratoria, lo que se conoce como método QRS slopes (pendientes del complejo QRS).

En este proyecto se utilizará QRS slopes, ya que como veremos más adelante, se dispone de sólo 4 derivaciones ECG en la base de datos del estudio (sección 2.2.2).

Durante el desarrollo del proyecto se propuso incluir un bloque de calidad de señal, que permita hacer más resistente al método. Esta modificación es posteriormente testada sobre una base de datos de control (sección 2.2.1).

2.1.2.1. EDR - QRS slopes

Las pendientes del complejo QRS son moduladas por efecto de la respiración [12]. La variación de estas pendientes tiene relación con la frecuencia respiratoria.

En cada latido, están presentes dos pendientes (figura 2.8): ascendente (*upslope*), correspondiente al intervalo Q-R y descendente (*downslope*), correspondiente al intervalo R-S.

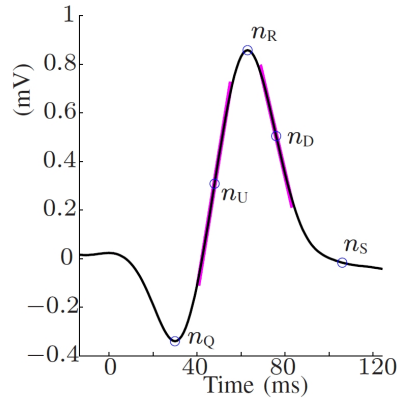


Figura 2.8: Complejo QRS: se pueden detectar dos pendientes en un mismo complejo QRS: pendiente ascendente, (*upslope*), dentro del intervalo Q-R [n_Q n_R]; y pendiente descendente, (*downslope*), dentro del intervalo R-S [n_R n_S]. Donde n_U y n_D se corresponden con los puntos de máxima pendiente.

Como principal ventaja, el método necesita solamente las pendientes obtenidas de una sola derivación ECG. En caso de disponer de más, éstas proporcionarían más series de pendientes cuya información dotaría de mayor robustez a la estimación de la tasa respiratoria.

Esto ha sido clave a la hora de elegir QRS slopes para este proyecto, debido a la limitación en las derivaciones disponibles en la base de datos sobre la que se realiza el estudio de variabilidad (sección 2.2.2)

El método QRS slopes puede subdividirse en dos fases: medidas de la series de pendientes y estimación de la frecuencia respiratoria.

A continuación, se explica de manera resumida el funcionamiento del método, para una descripción más detallada ver el anexo B.

Medida de las pendientes

Se realiza la detección de los puntos n_Q , n_R y n_S (ondas Q, R y S) mediante un detector y delineador de latidos basado en funciones wavelets [13].

En los intervalos ascendente [n_Q n_R] y descendente [n_R n_S], centrados en sus respectivos puntos de máxima pendiente n_U y n_D , se ajusta a una recta mediante mínimos cuadrados un intervalo de 8 ms [14]. Las pendientes resultantes de estas rectas

ajustadas son las que se consideran para la estimación de la respiración.

Con todas las pendientes obtenidas se generan dos series de pendientes: ascendente y descendente, las cuales no están uniformemente muestreadas, ya que se asocia cada pendiente con su tiempo de ocurrencia.

Se les aplica un filtro de desviación de mediana (*MAD outlier based rejection*) para eliminar valores atípicos, se remuestran mediante un interpolador de splines cúbicos a una frecuencia de muestreo de 4 Hz y se filtran con un filtro paso banda de 0.075 Hz – 1 Hz.

Estimación de la frecuencia respiratoria

A partir de la series de pendientes, se estima la densidad espectral de potencia tiempo variante para cada una de ellas mediante un periodograma de Welch en intervalos de 42 segundos cada 5 segundos, es decir, con un solape de 37 segundos.

Posteriormente, las componentes derivadas de la tasa respiratoria en su espectro para cada serie de pendientes, son promediadas con la condición de que cumplan ciertos criterios de picudez, para así obtener una única representación.

Finalmente, sobre la representación tiempo variante promediada se estima la frecuencia respiratoria, seleccionando el pico que cumpla con criterios de amplitud y proximidad a una frecuencia respiratoria de referencia.

Este pico detectado como frecuencia respiratoria, es el que se utilizará para la definición de la nueva banda de HF.

Si no es posible realizar el promediado, ya que ninguno cumple criterios de picudez, la frecuencia respiratoria se mantiene como la última estimación realizada.

Mejora propuesta en el algoritmo: calidad de señal

En la primera parte del método, donde se realiza la medida de las series de pendientes, todo parte de la detección de las ondas Q, R y S.

En este bloque se ha detectado un comportamiento del algoritmo susceptible de mejorar. El problema surge cuando por mala calidad de señal, algún problema en el electrodo, etc. no pueden diferenciarse los latidos, y por tanto, resulta imposible hacer la detección.

Problema detectado

El algoritmo actual hace el siguiente proceso: al realizar la detección, para las N derivaciones que se tengan disponibles, en cada una de ellas se marcan como T_l^{ini} y T_l^{fin} al primer y último instante temporal, donde ha habido detección.

Estos instantes marcan el inicio y fin de la serie interpolada, ya que antes y después no se puede interpolar, pues no existen datos a izquierda y derecha respectivamente.

Posteriormente, para la estimación de la frecuencia respiratoria, se consideran las series de pendientes limitadas por el caso más restrictivo: $[max\{T_l^{ini}\}, min\{T_l^{fin}\}]$.

A su vez, si dentro de ese intervalo hay partes de la serie donde no se han podido calcular las pendientes, la serie es interpolada en esos intervalos pero no contiene información de la tasa respiratoria.

Las implicaciones de este funcionamiento se explican a continuación, proponiendo el siguiente ejemplo.

Tenemos registradas 5 derivaciones ECG donde (figura 2.9):

- Latidos "verdes": buena calidad de señal, donde se detectan sin problemas las ondas Q, R y S.
- Latidos "rojos": mala calidad de señal, ya sea por cualquier tipo de ruido que pueda haber interferido o por problemas en el electrodo. En estos latidos no es posible detectar las ondas Q, R y S.

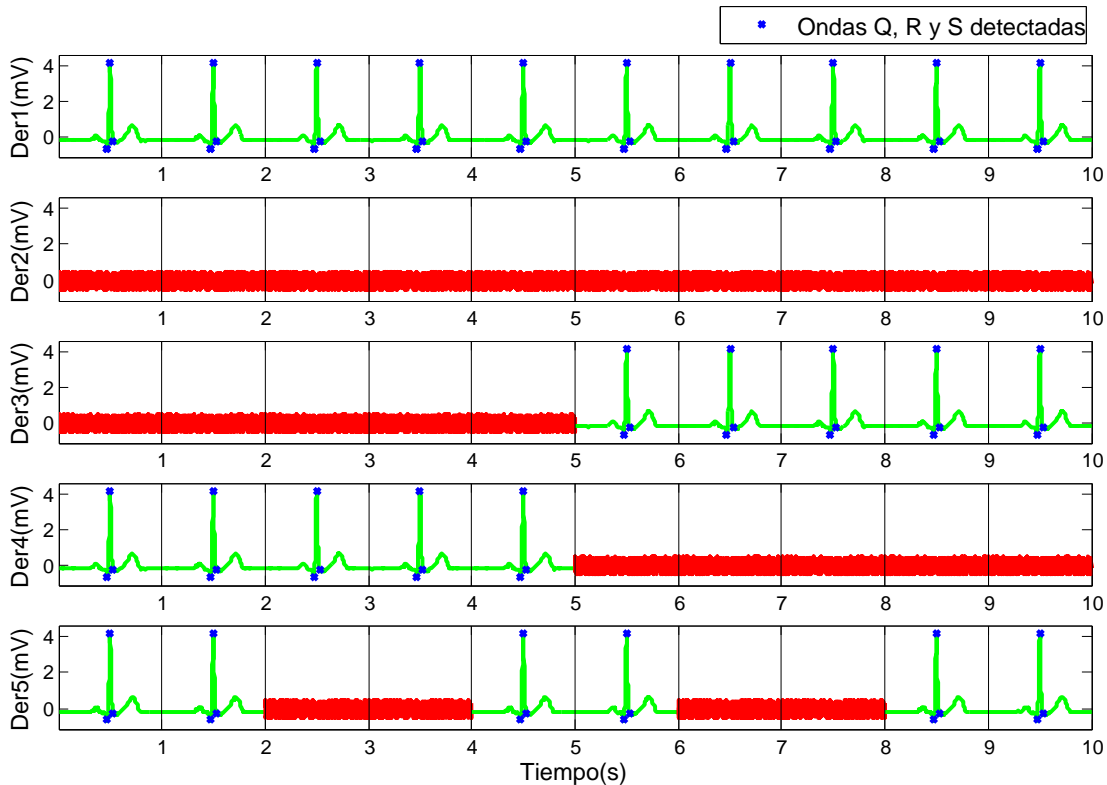


Figura 2.9: Ejemplo 5 derivaciones ECG: ejemplo de un registro de 10 segundos con 5 derivaciones ECG, donde los latidos verdes, son detectados perfectamente, y los latidos rojos, por cualquier tipo de problema no se han detectado correctamente.

Nota: éste es un ejemplo solamente explicativo para entender el problema que se quiere abordar. En un registro real no se verían unos efectos tan abruptos y para realizar la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando QRS slopes sería necesario tener más de 10 segundos.

Tras realizar la detección sobre las 5 derivaciones, se marca cada una con un T_l^{ini} y T_l^{fin} (Tabla 2.2).

Derivación	1	2	3	4	5
$T^{ini}(s)$	0	-	5	0	0
$T^{fin}(s)$	10	-	10	5	10

Tabla 2.2: Ejemplo 5 derivaciones ECG, tiempos inicial y final de la detección: tiempos marcados tras realizar la detección Q, R y S; para las 5 derivaciones ejemplo.

Con la series de pendientes obtenidas se procede a estimar la frecuencia respiratoria. Para ello vamos a suponer varios escenarios donde consideramos para la estimación diferentes combinaciones de estas 5 derivaciones:

- **Derivaciones 1, 2, 3, 4 y 5:** [$T_2^{ini} = -$, $T_2^{fin} = -$]
Resultado: el algoritmo no devolvería ninguna estimación. Una sola derivación problemática impide realizar la estimación.
- **Derivaciones 1, 3, 4 y 5:** [$T_3^{ini} = 5 s$, $T_4^{fin} = 5 s$]
Resultado: el algoritmo tampoco devolvería ninguna estimación. La derivación 3 y 4, que podrían complementarse entre sí, por contra impiden realizar la estimación.
- **Derivaciones 1 y 5:** [$T_{1,5}^{ini} = 0 s$, $T_{1,5}^{fin} = 10 s$]
Resultado: el algoritmo calcularía la estimación durante todo el registro. Sin embargo, en los intervalos [2 s, 4 s] y [6 s, 8 s], las series de pendientes consideradas para la derivación 5 serían erróneas pudiendo penalizar la estimación.

Como conclusión, podemos observar que tener muchas derivaciones puede acabar penalizando si alguna de éstas es de mala calidad, en vez de beneficiarse de la información que podrían proporcionar y que haría más robusta la estimación de la frecuencia respiratoria.

En este ejemplo, sólo podría haberse conseguido una estimación del registro completo, si a priori hubiéramos detectado los problemas en las derivaciones 2, 3 y 4 y las hubiésemos excluido.

Solución propuesta

Identificado este problema, se propone la siguiente solución:

No imponer para realizar la estimación la utilización de todas las derivaciones disponibles, limitando temporalmente las series de pendientes generadas al intervalo más restrictivo de todas ellas (Figura 2.10(a)).

Ya que conocemos en qué instantes se ha realizado correctamente la detección, la propuesta consiste en imponer un criterio de calidad de señal: marcar en cada momento

que series son válidas y cuales no, para así, a la hora de hacer la estimación usar sólo las series válidas a cada instante desechando las demás (Figura 2.10(b)).

La validez se computa de la siguiente forma:

1. **Subdivisión por bloques:** las series de pendientes se subdividen en los mismos bloques de 42 segundos, que posteriormente se tomarán para realizar el periodograma de Welch.
2. **Número de latidos teóricos:** mediante los instantes de ocurrencia de cada latido que se hayan podido detectar dentro de cada intervalo (el detector y delineador de latidos basado en funciones wavelets nos proporciona información de la ocurrencia de cada latido) se calcula el ritmo cardiaco medio y el número de latidos teórico que ha habido.
3. **Validez:** Si el número de pendientes ascendentes y descendentes, respectivamente, dentro del intervalo son menores al 75% de los latidos teóricos, el bloque se marca como no válido. Si en el paso previo, no se ha podido ni realizar la estimación de latidos teóricos, el bloque también se marca como no válido.

A esta propuesta la denominaremos QRS slopes + sQ (del inglés, *signal Quality*)

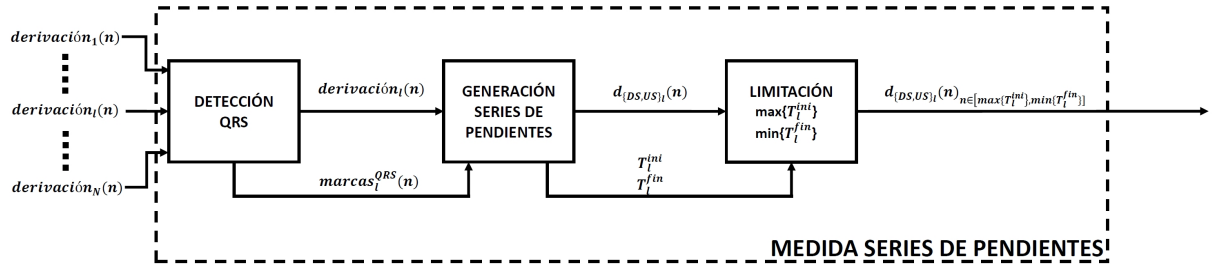
Concluyendo con el ejemplo anterior, para las 5 derivaciones, con esta modificación la estimación se realizaría de manera diferente. En cada intervalo temporal, se estima la frecuencia respiratoria solamente a partir de la series que son válidas en esos momentos (tabla 2.3).

Intervalo (s)	[0, 2]	[2, 4]	[4, 5]	[5, 6]	[6, 8]	[8, 10]
Derivaciones cuyas series son válidas	1 - 4 - 5	1 - 4	1 - 4 - 5	1 - 3 - 5	1 - 3	1 - 3 - 5

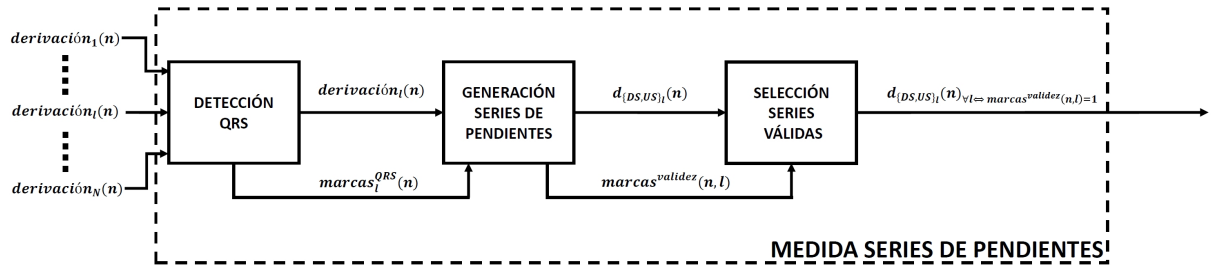
Tabla 2.3: Ejemplo 5 derivaciones ECG, estimación de la tasa respiratoria con las series válidas: para el ejemplo de 5 derivaciones, se estimaría la tasa respiratoria sólo con las series de pendientes marcadas como válidas para cada instante.

La mejora observada sería: el algoritmo habría logrado realizar la estimación de la frecuencia respiratoria durante todo el registro, sin tener que excluir a priori y manualmente ninguna derivación.

Además con la seguridad de que en cada instante se ha estimado utilizando sólo las series de pendientes que realmente contenían información de la respiración.



(a) Algoritmo QRS slopes



(b) Algoritmo QRS slopes + sQ propuesto

Figura 2.10: QRS slopes - Medida de las series de pendientes: el algoritmo QRS slopes (a), limita las series de pendientes al intervalo más restrictivo de todas ellas; frente al algoritmo QRS + sQ propuesto, que impone un criterio de validez para que en cada instante se usen para la estimación sólo las series que contengan información de la tasa respiratoria.

2.2. Materiales

2.2.1. Base de datos: ECG + Respiración

Para evaluar el funcionamiento de la mejora propuesta al método QRS slopes, disponemos de una base de datos registrada a 14 voluntarios de edades entre los 24 y 32 años, la cual ya ha sido utilizada en estudios previos sobre el EDR [14] [15].

Esta base de datos fue registrada durante unas pruebas de estrés utilizando una bicicleta estática y fueron realizadas en el Hospital Universitario de Lund, Suecia.

Durante la realización de la prueba se registraron simultáneamente tanto señales ECG como la señal respiratoria.

2.2.1.1. Adquisición

En la base de datos fueron registradas las siguientes señales:

- Derivaciones bipolares I, II, III y derivaciones precordiales V1, V2, V3, V4, V5 y V6.

Registradas mediante el sistema *Siemens-Elema Megacart front-end* con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

- Señal respiratoria.

Registrada utilizando un termistor de flujo (*Sleepmate*), amplificada (*Biopac DA100C*) y digitalizada (*Biopac MA100*) con una frecuencia de muestreo de 50 Hz.

2.2.2. Base de datos: ECG cesáreas

Para realizar el estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco se utilizará una segunda base de datos ECG.

Esta base de datos consta de registros realizados a 85 gestantes que han dado a luz mediante cesárea en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, la cual, cuenta tanto con registros de mujeres a las que se les suministró profilaxis (45 casos) como a las que no (40 casos).

El caso de interés para este proyecto es las mujeres que no la recibieron, y que por tanto, su reacción durante la cirugía (hipotensión o no hipotensión) no fue inducida por ningún fármaco.

Esto reduce a 40 el número de registros utilizados en el estudio y sobre los que tratará de predecirse los episodios de hipotensión. De entre estos 40 casos, 28 corresponden a mujeres que sí presentaron cuadros de hipotensión y 12 que no.

Todas las cesáreas registradas fueron intervenciones quirúrgicas programadas, y como tal, las pacientes tuvieron que ingresar la noche previa.

Esto nos permite disponer de dos registros diferentes por cada paciente:

1. Registro PDR (*Previous Day Recording*): realizado la noche anterior a la intervención, en el cual la situación será normalmente relajada.
2. Registro SDR (*Surgery Day Recording*): realizado instantes previos a la intervención, donde existirá una componente de estrés mucho más importante.

2.2.2.1. Adquisición

La adquisición fue realizada mediante el sistema *Biopac Data Acquisition MP System*, con una frecuencia de muestreo de 1000Hz.

Cada registro consta de las siguientes derivaciones:

- 4 derivaciones ECG:

I, II : derivaciones bipolares

C1, C2: se corresponden con las derivaciones precordiales *V5, V6*.

- 2 derivaciones de señal fotopleletismográfica del pulso (PPG), en reflexión y transmisión

- 1 señal indicadora de la saturación del oxígeno en sangre.

Para la realización del estudio sólo se han considerado las 4 derivaciones ECG (I, II, C1 y C2).

Durante la realización del registro, tanto el día previo como el día de la intervención, se lleva a cabo un protocolo en el cual la paciente es colocada en diferentes posiciones:

1. Decúbito lateral (DL): 6 - 7 minutos de duración.
La paciente está acostada sobre el lateral izquierdo. Es una posición de relajación fisiológica para la embarazada, donde sólo está presente el estrés psicológico.
2. Decúbito supino (DS): 6- 7 minutos de duración.
La paciente está acostada boca arriba. En esta posición la embarazada está sometida a estrés hemodinámico ya que el feto presiona la vena cava. Con este cambio de posición, se busca observar la respuesta al inducir un estrés fisiológico adicional.
3. Sentado (SE): 6 -7 minutos de duración.
La paciente está sentada.
4. Maniobra de Valsalva: 15-20 segundos.
Consiste en tratar de expulsar el aire de los pulmones, pero impidiendo su salida cerrando la glotis y tapando nariz y boca. La presión ejercida durante esos instantes somete a la paciente a un estrés adicional.
5. Recuperación: duración variable de al menos 1 minuto.
Última fase, donde se permite a la paciente recuperarse de los episodios de estrés anteriormente inducidos.

El estudio de variabilidad se realizará considerando las diferentes posiciones por separado. Para que los resultados se obtengan en las mismas condiciones, se debe considerar el mismo número de medidas en cada caso. Además necesitamos que el ritmo cardiaco sea estable. Por tanto, se considerarán 5 minutos de registro, para las tres primeras posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE). La parte final del registro (valsalva y recuperación) se descarta para este estudio.

2.2.2.2. Procesado

Para llevar a cabo todo el tratamiento y procesado de la señales ECG se utiliza el software Biosigbrowser [16].

Biosigbrowser es una interfaz gráfica, desarrollada por el Grupo BSICoS de la Universidad de Zaragoza, para el tratamiento y procesado de las señales biomédicas.

Obtención de la banda HF tiempo variante

En primer lugar, calculamos la banda HF tiempo variante a partir de la señal respiratoria estimada.

Para ello, se realizan los siguientes pasos:

1. QRS slopes: utilizando las 4 derivaciones ECG (I, II, C1 y C2) obtenemos la frecuencia respiratoria instantánea estimada y la densidad espectral de potencia tiempo variante de la tasa respiratoria.
2. Definición de la nueva banda de HF: con la frecuencia respiratoria estimada, ajustamos en cada instante t_i el pico correspondiente de la densidad espectral de potencia a una señal gaussiana. Con la señal gaussiana ajustada, tomamos sus puntos de $\mu_i \pm 2\sigma_i$ como nuevos límites de la banda variante de HF. A partir de la banda variante, se define la banda mediana de HF (sección 2.1.1.2).

Obtención de la series RR

Lo siguiente, es obtener la señal de la variabilidad del ritmo, es decir, las series RR.

Se hace el siguiente procesado:

1. Detección de las ondas P, Q, R, S y T de las 4 derivaciones ECG (I, II, C1 y C2), utilizando un detector basado en funciones wavelets [13].
2. Detección y corrección de latidos ectópicos o falsas detecciones de latidos, mediante un umbral tiempo variante de la derivada del ritmo instantáneo. Sólo los latidos que son generados por los marcapasos naturales del corazón son los que tendrán influencia de cambios en la modulación del sistema nervioso autónomo
3. Generación de las series RR, como diferencias entre ondas R consecutivas.
4. División de la series RR en los 3 segmentos que se van a estudiar: decúbito lateral, decúbito supino y sentado.

Para cada registro PDR/SDR existe un archivo con marcas, proporcionado por los clínicos en el seguimiento del registro delimitando las posiciones del protocolo. Para separar cada uno de los 3 segmentos, se toma el instante final de cada posición y se eliminan los 30 segundos previos. De esta manera evitamos considerar los intervalos en los que se produce el cambio de posición, donde el registro es más irregular. A partir de ese instante, se toman los 5 minutos previos para cada segmento, considerando así el mismo número de medidas en todos los casos.

Obtención características espectrales

Una vez obtenidas las series RR y habiendo calculado las nuevas bandas de HF, se procede a calcular las diferentes características espectrales con las que se realizará el estudio estadístico.

En primer lugar, se calcula la densidad espectral de potencia tiempo variante de las series RR, en intervalos de 42 segundos cada 5 segundos.

A partir de ella, se obtienen las siguientes características:

1. PLF: potencia de la componente de LF, en el intervalo $[0.04 \text{ Hz} - 0.15 \text{ Hz}]$
2. PHF_i : potencia de la componente de HF, en las tres bandas definidas.
 $i \in [\textit{banda clásica}, \textit{banda variante}, \textit{banda mediana}]$
3. $PLF_{n,i}$: potencia de la componente de LF normalizada.
4. $PHF_{n,i}$: potencia de la componente de HF normalizada.
5. LF/HF_i : cociente de la potencia de LF entre la potencia de HF

$$PLF_{n,i} = \frac{PLF}{PLF + PHF_i}, \quad PHF_{n,i} = \frac{PHF}{PLF + PHF_i}, \quad LF/HF_i = \frac{PLF}{PHF_i} \quad (2.5)$$

Estas características se calculan para los dos registros correspondientes a cada mujer, registro SDR y PDR, y en cada segmento del registro: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE).

$$HRV_index_{\text{día}}^{\text{posición}} \begin{cases} HRV_index \in [PLF, PHF_i, PLF_{n,i}, PHF_{n,i}, LF/HF_i] \\ \text{día} \in [PDR, SDR] \\ \text{posición} \in [DL, DS, SE] \end{cases} \quad (2.6)$$

Con el objetivo de contar con un set de características aún mayor se calculan características diferenciales:

- Diferencia entre los dos días de registro: se calcula la diferencia de cada una de las características, entre el registro PDR y el registro SDR.
Esta diferencia nos aporta información sobre su evolución entre el registro de los dos días.

$$HRV_index_{(PDR-SDR)}^{posición} \begin{cases} HRV_index \in [PLF, PHF_i, PLF_{n,i}, PHF_{n,i}, LF/HF_i] \\ posición \in [DL, DS, SE] \end{cases} \quad (2.7)$$

- Diferencia entre segmentos consecutivos: se computan para cada característica las diferencias entre: decúbito lateral – decúbito supino, decúbito supino – sentado y decúbito lateral – sentado.

En cada posición, el estrés al que está sometido la mujer es diferente, por tanto, estas diferencias podrían facilitar información útil.

$$\begin{matrix} HRV_index_{día}^{(DL-DS)} \\ HRV_index_{día}^{(DS-SE)} \\ HRV_index_{día}^{(DL-SE)} \end{matrix} \begin{cases} HRV_index \in [PLF, PHF_i, PLF_{n,i}, PHF_{n,i}, LF/HF_i] \\ día \in [PDR, SDR] \end{cases} \quad (2.8)$$

- Diferencia a su vez entre los dos días de registro de la diferencia entre segmentos calculados en el punto anterior: aportarían información sobre la evolución entre ambos días, de la diferencia entre los segmentos.

$$\begin{matrix} HRV_index_{(PDR-SDR)}^{(DL-DS)} \\ HRV_index_{(PDR-SDR)}^{(DS-SE)} \\ HRV_index_{(PDR-SDR)}^{(DL-SE)} \end{matrix} \begin{cases} HRV_index \in [PLF, PHF_i, PLF_{n,i}, PHF_{n,i}, LF/HF_i] \end{cases} \quad (2.9)$$

Tras este procesado, para la realización del estudio estadístico se cuenta con un set de características, calculadas para cada una de las 3 bandas de HF respectivamente.

2.3. Evaluación del método EDR

Para evaluar la mejora que supone la modificación en el algoritmo QRS slopes, se comparan los resultados de las estimaciones EDR tomando como referencia una señal respiratoria registrada al mismo tiempo que el ECG.

2.3.1. Frecuencia respiratoria de referencia

La señal respiratoria de referencia es procesada exactamente igual que las series de pendientes del método QRS slopes.

En primer lugar se calcula su densidad espectral de potencia mediante un periodograma de Welch.

Posteriormente se estima la frecuencia respiratoria, aplicando el mismo criterio de amplitud y proximidad a una frecuencia de referencia.

La frecuencia respiratoria obtenida de este proceso será considerada como la referencia a la hora de evaluar los resultados del algoritmo QRS slopes.

2.3.2. Evaluación método QRS Slopes + sQ

Se estima la frecuencia respiratoria mediante QRS Slopes + sQ, aplicado sobre todas las derivaciones disponibles y calculando valores de error relativo y error absoluto respecto a la frecuencia respiratoria de referencia. También se calcula el porcentaje de muestras que es capaz de estimar.

2.4. Estudio de la HRV para la predicción de hipotensión

En último lugar, se realiza el estudio de las características para cada definición de la banda de HF, el cual permitirá comparar si existe una mejora por la aplicación de las nuevas bandas en la predicción de cuadros de hipotensión.

El estudio consta de dos partes: un estudio de sensibilidad y un algoritmo de búsqueda de las mejores características con las que realizar la predicción.

La base de datos cuenta con 40 registros de embarazadas, de los cuales 28 corresponden a mujeres que presentaron cuadros de hipotensión y 12 que no (Sección 2.2.2).

A lo largo de todo el proyecto se ha hablado de predicción de episodios de hipotensión. Sin embargo, las siguientes secciones estarán orientadas en realidad a detectar los casos de no hipotensión, ya que son el grupo minoritario en la base de datos.

Por otra parte, el disponer de un número de casos tan reducido sobre los que realizar el estudio, supone una importante limitación a la hora de obtener resultados fiables. En este sentido, a la hora de evaluar las diferentes características con un clasificador, se utilizará un método de validación cruzada para tratar de reducir la varianza de los resultados lo máximo posible.

En último lugar, a partir de las mejores características obtenidas se creará un modelo predictivo, basado en un regresor logístico, que podría ser aplicado en futuras cesáreas como una herramienta más que pudiera ayudar al médico a la hora de tomar la decisión de suministrar la profilaxis.

2.4.1. Estudio estadístico de la sensibilidad

En primer lugar se aplica un test de Kolmogorov-Smirnov a todas las características para determinar si se ajustan a una distribución normal.

Posteriormente se realiza un estudio de significación. Si el resultado del test de normalidad es positivo se aplicará el test de la T de Student y en caso negativo se utilizará el test de Wilcoxon.

2.4.2. Clasificador: regresor logístico

El siguiente paso consistirá en la aplicación de un algoritmo de búsqueda que permita obtener los grupos de características que mejores resultados den a la hora de realizar la predicción de no hipotensión.

Sólo las características que resulten tener una mayor sensibilidad serán evaluadas mediante este algoritmo de búsqueda, debido a que el gran coste computacional que requiere hace inviable la evaluación del set completo.

Para ello se utilizará lo siguiente:

- Predicción: regresor logístico.
- Elección set de *test* y set de *traininig*: validación cruzada *leave-one-out* + *bootstrapping*.
- Función de coste para la evaluación: F_1 score.
- Algoritmo de búsqueda de características: algoritmo de Greedy.

Predicción

La predicción se realiza mediante un regresor logístico (ecuación 2.10), que es el comúnmente utilizado para investigación clínica.

$$\pi(X) = \frac{e^{\beta_0 + \sum_i \beta_i x_i}}{e^{\beta_0 + \sum_i \beta_i x_i} + 1} \quad (2.10)$$

donde $X = x_1, x_2, \dots, x_N$ es el conjunto de características, $(\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_N)$ son los pesos asociados a cada característica y $\pi(X)$ es la probabilidad de riesgo de hipotensión.

De los 40 casos disponibles, se dividirán en un set de *training* y en un set de *test*. Con los primeros se calculan los parámetros β_i del regresor y con los segundos, se evaluará dicho modelo utilizando una función de coste.

Set de *training* y set de *test*

El problema principal como ya se ha mencionado previamente, es la limitación impuesta por el reducido número de casos dentro de la base de datos, sobre los que poder evaluar.

Existen diferentes estrategias a la hora de seleccionar de entre todos los casos los utilizados como set de test y set de training en el clasificador.

En este proyecto se ha utilizado un método de validación cruzada, *leave-one-out + bootstrapping*, el cual permite reducir considerablemente la varianza de los resultados obtenidos por la predicción [17].

La validación cruzada *leave-one-out* consiste en realizar tantas iteraciones como casos tengamos en nuestro set de datos, escogiendo como set de *test* un solo caso a evaluar diferente en cada iteración. Los restantes son utilizados para el *training* del clasificador (figura 2.11)

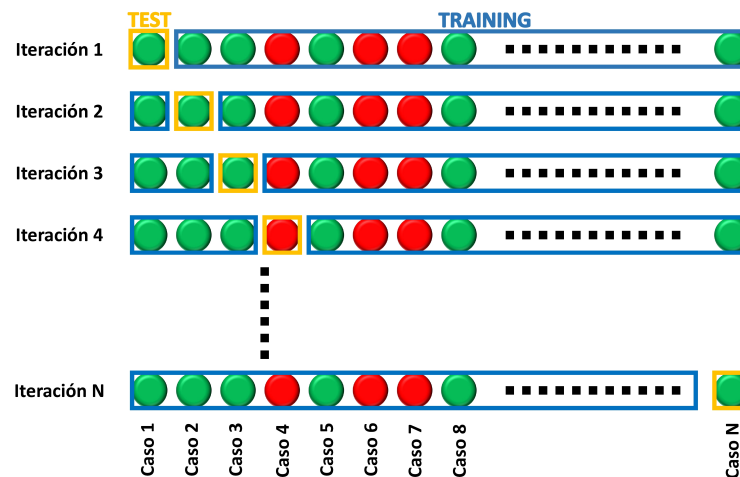


Figura 2.11: Validación cruzada: *leave-one-out*: se toma como set de *test* un solo caso, diferente cada vez, utilizando los restantes como set de *training*.

Al tener un solo caso de *test*, el resultado de la evaluación en cada iteración sería binario, es decir, o éxito o fracaso. Con esto obtendríamos solamente N evaluaciones binarias, siendo N el total de casos utilizados, cuyo promedio sería la evaluación final de la predicción.

Sin embargo, para poder tener un mayor número de evaluaciones que computar, en cada iteración de la validación cruzada aplicaremos *bootstrapping* al set de datos de *training*.

El *bootstrapping* es una técnica de remuestreo que a partir de un set de M datos, genera M sets diferentes cuyos datos corresponden con los del set original aleatoriamente desordenados y/o replicados (figura 2.12).

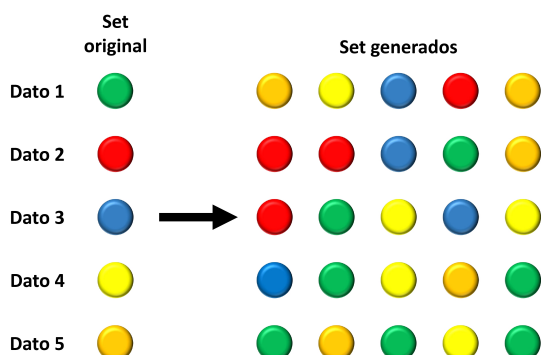


Figura 2.12: Bootstrapping: técnica de remuestreo que genera, a partir de un set de M casos, M nuevos sets desordenando y/o replicando el set original.

De esta manera, al utilizar *bootstrapping* sobre el set de *training* con M casos, se generan M sets diferentes con los que se pueden realizar M evaluaciones sobre el dato del set de *test*, que es el mismo todo el rato.

En resumen, partiendo de un set de N datos, se realizan N iteraciones de validación cruzada *leave-one-out*. Dentro de cada una de ellas se realiza a su vez $N - 1$ subiteraciones adicionales, donde se utilizan los $N - 1$ sets de *training* diferentes generados mediante *bootstrapping*, para evaluar un set de *test* de un solo caso, el mismo las $N - 1$ veces.

Es decir, un total de $N(N - 1)$ evaluaciones realizadas.

Evaluación

Nuestro objetivo es la predicción de los casos de no hipotensión (figura 2.13), minoritarios en nuestra base de datos. Por tanto, la evaluación se realizará en términos de sensibilidad y valor predictivo positivo (PPV, del inglés *Predicted Positive Value*), para el grupo de no hipotensión.

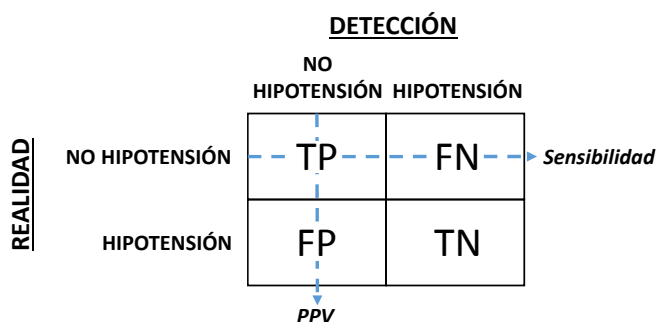


Figura 2.13: Matriz de incertidumbre, predicción casos de no hipotensión: TP, verdadero positivo; FP, falso positivo; TN, verdadero negativo; FN, falso negativo.

$$Sensibilidad = \frac{TP}{TP + FN} \quad , \quad PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad (2.11)$$

Existe una expresión con la que se pueden valorar ambos parámetros a la vez, F_1 score (ecuación 2.12).

$$F_1 = \frac{2 \cdot \text{Sensibilidad} \cdot \text{PPV}}{\text{Sensibilidad} + \text{PPV}} \quad (2.12)$$

Esta expresión es la función de coste utilizada para evaluar lo buena o mala que es la predicción realizada con las diferentes características.

Cuanto mayor sea el valor de F_1 mejor será la predicción.

Algoritmo Greedy

El algoritmo de Greedy, evaluando mediante una función de coste en nuestro caso F_1 score, obtiene las combinaciones entre un set de características de entrada que mejores resultados arrojan a la hora de predecir.

El funcionamiento es el siguiente: partiendo de un set de n características de entrada evalúa la primera y obtiene su función de coste.

Posteriormente evalúa la primera característica conjuntamente con las $n - 1$ características restantes, es decir: primera y segunda, primera y tercera, etc.

Entonces compara los resultados de las evaluaciones por parejas con la evaluación individual de la primera característica. Si alguna de las parejas obtiene mejor resultado inicia una nueva iteración, donde evalúa la pareja de características anterior, conjuntamente con los $n - 2$ restantes.

Repite el proceso hasta que una de las iteraciones no obtiene resultados mejores que la anterior. Entonces guarda la combinación de características resultado y vuelve a empezar todo el proceso, empezando por la segunda característica.

Al final, se obtienen n combinaciones de características cuyos resultados han sido los mejores.

Este algoritmo puede ejecutarse hacia delante, partiendo de una característica e incrementando cada vez una más; hacia atrás, partiendo de todas las características y sustrayendo una en cada iteración; o en las dos direcciones. En este proyecto se ha realizado sólo hacia delante, ya que el coste computacional del proceso es bastante alto.

Por tanto, como resultado este algoritmo devuelve N grupos de características, siendo N el número total de características de entrada, los cuales son las combinaciones que mejores resultados han obtenido en la evaluación.

Capítulo 3

Resultados

En el siguiente capítulo se muestran los resultados obtenidos en la evaluación del algoritmo modificado QRS slopes + sQ y en el estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco.

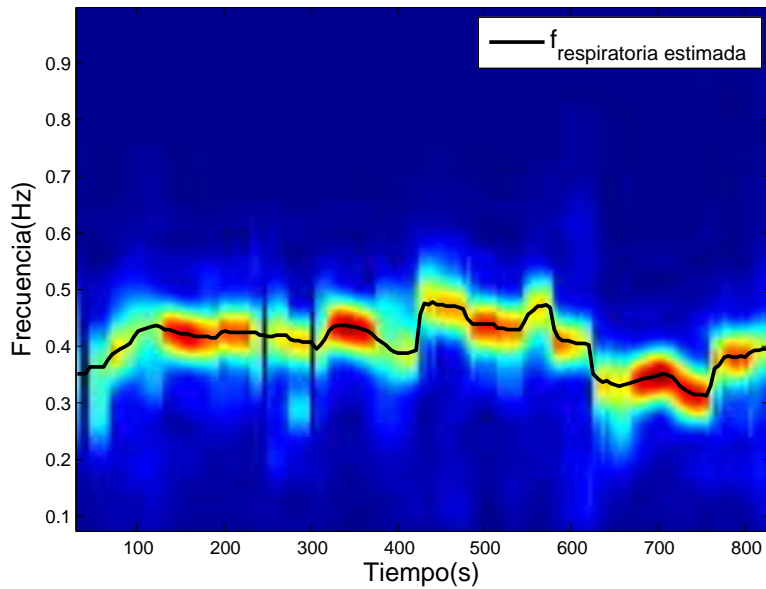
3.1. Resultados de la evaluación del método EDR: QRS Slopes + sQ

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la estimación de la tasa respiratoria realizada con el método QRS Slopes + sQ, sobre los ECG de los 14 voluntarios que conforman la base de datos.

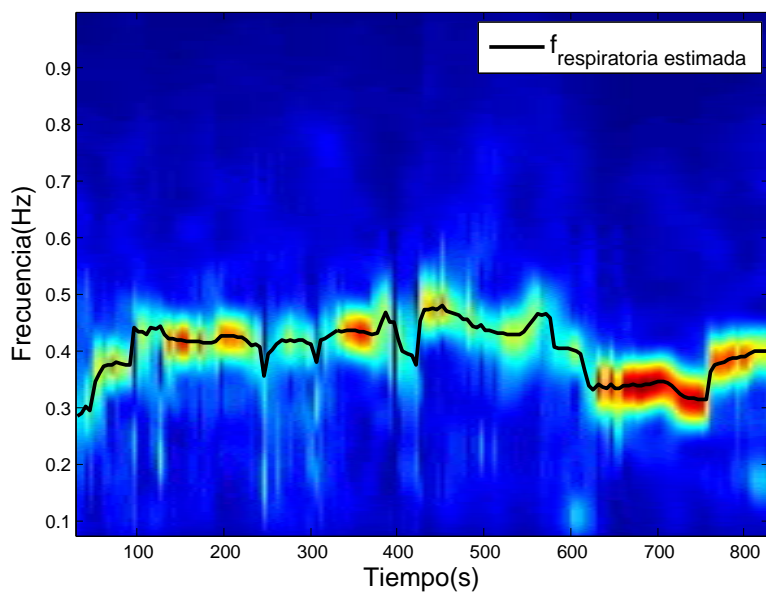
Dichas estimaciones se comparan con la frecuencia respiratoria de referencia, que fue registrada simultáneamente a la señal ECG.

Como demostración de los resultados, se toma como ejemplo la estimación realizada para el voluntario 14.

En la figura (figura 3.1), se muestra la representación tiempo frecuencia calculada para la señal respiratoria de referencia, frente a la correspondiente con la estimación de la tasa respiratoria utilizando QRS slopes + sQ.



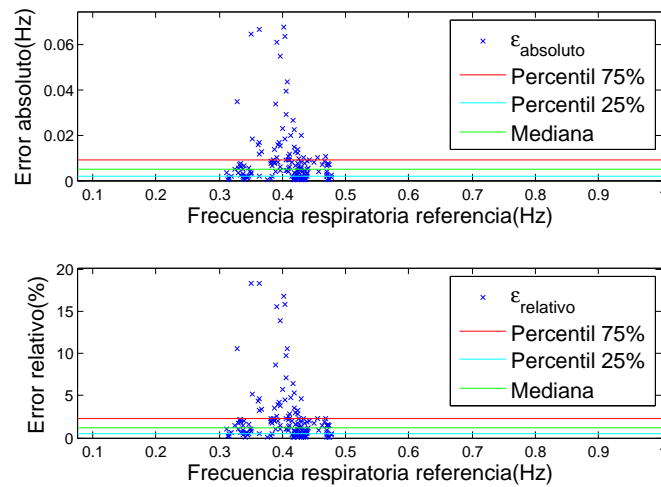
(a) Señal respiratoria referencia



(b) QRS slopes + sQ

Figura 3.1: Representaciones frecuenciales tiempo-variante, voluntario 14: comparación de la frecuencia respiratoria de referencia (a) con la estimación realizada mediante el algoritmo QRS slopes + sQ (b).

A continuación, se muestra una representación gráfica (figura 3.2) de los valores de error absoluto y error relativo cometidos en la estimación:



(a) QRS slopes + sQ

Figura 3.2: Representación errores absoluto y relativo, voluntario 14: errores relativo y absoluto cometidos en la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando el algoritmo QRS slopes + sQ.

A la vista de las representaciones tiempo frecuencia y de los errores, el resultado de la estimación para el voluntario número 14 parece satisfactoria.

Evaluando la base de datos de 14 voluntarios completa, el promedio de los resultados obtenidos, confirma el funcionamiento del método tanto en error relativo como en error absoluto (tabla 3.1). Además las cantidad de estimaciones realizada, para todos los registros, es cercana la 100%.

Método	QRS slopes + sQ
n° de registros estimados	14
% estimaciones	99.36%
$\bar{\epsilon}_{absoluto}$	0,00613 Hz
$\bar{\epsilon}_{relativo}$	2,04%

Tabla 3.1: Resultados de la evaluación del método EDR: promedio de los resultados obtenidos de la evaluación del método QRS slopes + sQ, en la base de datos de 14 voluntarios completa.

En la tabla C.1 adjunta en el anexo C.1, pueden consultarse los resultados desglosados individualmente para cada voluntario.

3.2. Resultados del estudio de la HRV: predicción de no hipotensión

En esta sección se exponen todos los resultados obtenidos del estudio de la HRV cuyo objetivo es la predicción de los casos de no hipotensión, grupo minoritario en la base datos de cesáreas.

3.2.1. Resultados del estudio de sensibilidad

El estudio de significación realizado a las características espectrales, calculadas para cada definición de la banda de HF, revela que ninguna de ellas parece tener una buena sensibilidad a la hora de discriminar hipotensión.

Todas ellas presentan un p – *valor* superior a 0.05 (tabla 3.2).

Banda HF clásica		Banda HF variante		Banda HF mediana	
p-valor	Características	p-valor	Características	p-valor	Características
0,114335	PLF_{PDR}^{DL-SE}	0,114335	PLF_{PDR}^{DL-SE}	0,114335	PLF_{PDR}^{DL-SE}
0,14403	PLF_{SDR}^{DL}	0,14403	PLF_{SDR}^{DL}	0,14403	PLF_{SDR}^{DL}
0,14403	PLF_{PDR}^{DL-DS}	0,14403	PLF_{PDR}^{DL-DS}	0,14403	PLF_{PDR}^{DL-DS}
0,189056	PLF_{SDR}^{DS}	0,189056	PLF_{SDR}^{DS}	0,189056	PLF_{SDR}^{DS}
0,19919	$LF/HF_{PDR-SDR}^{DS-SE}$	0,231962	$PLFn_{PDR}^{DS}$	0,231962	$PLFn_{PDR}^{DS}$
0,308566	$PLFn_{PDR}^{DL-SE}$	0,231962	$PHFn_{PDR}^{DS}$	0,231962	$PHFn_{PDR}^{DS}$
0,308566	$PHFn_{PDR}^{DL-SE}$	0,231962	LF/HF_{PDR}^{DS}	0,231962	LF/HF_{PDR}^{DS}
0,337454	$PLFn_{SDR}^{SE}$	0,255835	$PLFn_{PDR}^{DL-DS}$	0,255835	$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$
0,337454	$PHFn_{SDR}^{SE}$	0,255835	$PHFn_{PDR}^{DL-DS}$	0,294754	$PLFn_{SDR}^{SE}$
0,337454	LF/HF_{SDR}^{SE}	0,26839	LF/HF_{PDR}^{DL-DS}	0,294754	$PHFn_{SDR}^{SE}$
0,35253	$PLF_{PDR-SDR}^{DL-supino}$	0,281363	$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,294754	LF/HF_{SDR}^{SE}
0,383937	$PLFn_{SDR}^{DS}$	0,294754	$PLFn_{SDR}^{SE}$	0,35253	$PLF_{PDR-SDR}^{DL-DS}$
0,383937	$PHFn_{SDR}^{DS}$	0,294754	$PHFn_{SDR}^{SE}$	0,368025	$PLFn_{SDR}^{DS}$
0,383937	LF/HF_{SDR}^{DS}	0,294754	LF/HF_{SDR}^{SE}	0,368025	$PHFn_{SDR}^{DS}$

Tabla 3.2: Estudio de la sensibilidad de las 14 mejores características espectrales: resultados obtenidos del estudio de significación para las 3 bandas de HF consideradas. Cuanto menor es el p – *valor* más significación tiene la característica.

Aun así cabe destacar, que las características obtenidas con las nuevas bandas de HF, obtienen p – *valores* menores que en el caso de la banda clásica.

Respecto a las características dependientes exclusivamente de LF, el hecho de que presenten la misma sensibilidad en los 3 casos, es debido, como ya se vio, a que su banda se ha mantenido constante en todo momento.

Los valores de la sensibilidad para todo el set completo de características espectrales consideradas pueden consultarse en las tablas C.2, C.3 y C.4, del anexo C.3.

Con estos resultados, se toman las 14 características (tabla 3.2) que mejor sensibilidad han presentado en cada caso, para proceder a evaluarlas mediante el algoritmo de

búsqueda.

Se han escogido precisamente 14, porque para banda HF variante las 14 primeras características presentan un p-valor inferior a 0.3. En los casos de banda clásica y banda mediana, simplemente se tomó el mismo número de características, para realizar la búsqueda sobre 3 sets del mismo tamaño.

3.2.2. Resultados de la búsqueda de las mejores características

Tras las ejecución del algoritmo de Greedy hacia delante, utilizando un regresor logístico, con validación cruzada *leave-one-out + bootstrapping* y evaluando con $F1 - score$, se obtienen los grupos de características con mejores resultados.

El set de 14 características de entrada tiene como resultado 14 grupos, de los cuales los mejores para cada banda han sido:

- **Banda clásica:** potencia de la componente LF en la posición de decúbito lateral menos decúbito supino, correspondiente al registro del día de la operación. Dando como resultado un valor $F1 = 0.3784$.

$$PLF_{SDR}^{DL-DS}$$

- **Banda variante:** la diferencia entre el día previo y el día de la operación, del ratio entre las componentes de LF y HF en posición de sentado. Dando como resultado un valor $F1 = 0.4000$.

$$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$$

- **Banda mediana:** la diferencia entre el día previo y el día de la operación, del ratio entre las componentes de LF y HF en posición de sentado. Dando como resultado un valor $F1 = 0.4390$.

$$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$$

En este caso, los mejores grupos han coincidido en que son características individuales. En la tabla C.5, adjunta en el anexo C.4, se muestran los resultados completos de todos los grupos de características resultantes del algoritmo de Greedy y se puede observar como hay grupos de 2, 3 y hasta 4 características.

Poniendo en comparación estos resultados con el test de sensibilidad realizado en la sección anterior, se puede ver como estas 3 características no eran las que más significancia presentaban. Con esto queda patente la motivación que nos movió a utilizar, tras un test de sensibilidad con resultados bastantes pobres, un algoritmo de búsqueda de características que nos permitiera evaluar realmente la capacidad de predicción.

Observando los diagramas de cajas (figura 3.3), se pueden observar comportamientos similares en las 3 características resultantes para cada definición de la banda de HF.

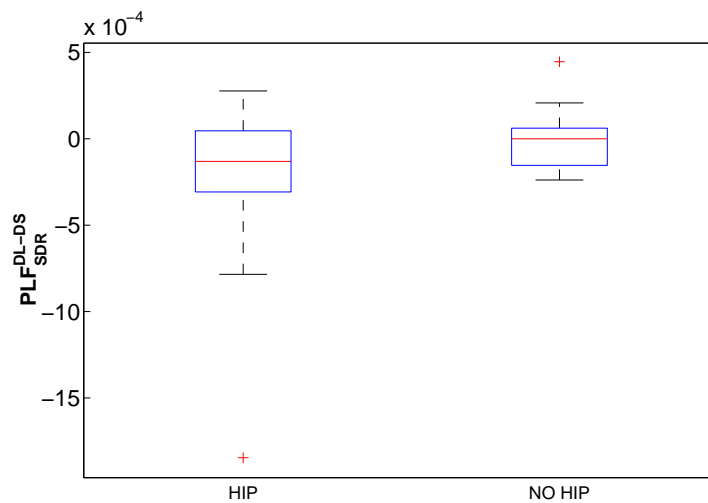
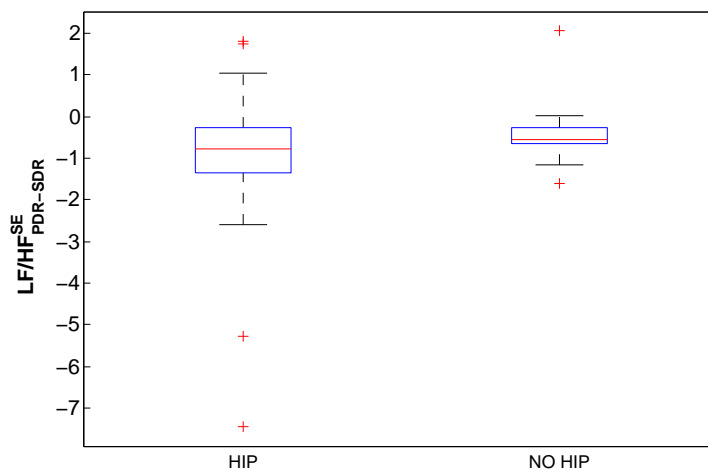
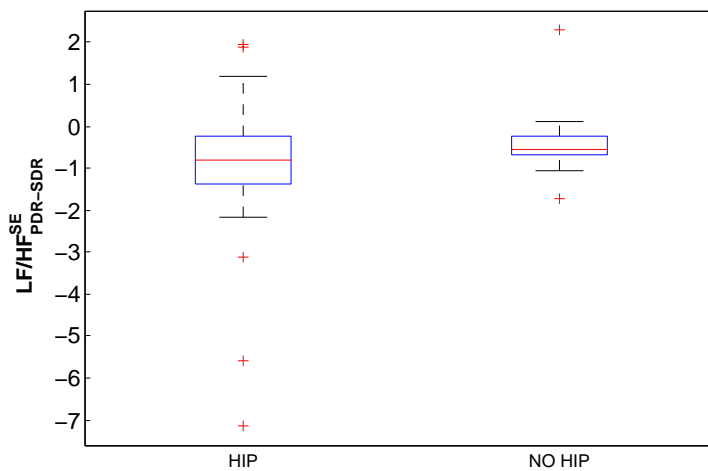
(a) Banda HF clásica: PLF_{SDR}^{DL-DS} (b) Banda HF variante: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$ (c) Banda HF mediana: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$

Figura 3.3: Diagrama de cajas de las 3 mejores características HRV: se presentan los diagramas de cajas correspondientes a las mejores características resultantes del algoritmo de Greedy para cada definición de la banda de HF: clásica (a), variante (b) y mediana (c).

La dispersión de los datos, en los casos que hipotensan, siempre es mayor que en los que no hipotensan. Esto podría ser relevante sobre todo en los casos de LF/HF, ya que es un indicador del balance simpático-parasimpático.

También destacar que en los 3 casos las características son diferenciales. Es decir, en realidad están mostrando la evolución en el caso de PLF entre decúbito lateral y decúbito sentado; y en el caso de LF/HF, entre el día previo a la operación y el día de la operación.

Los diagramas de cajas de las características diferenciadas por separado, pueden verse en las figuras C.5, C.6 y C.7, del anexo C.4.

3.2.3. Comparación de resultados y generación del modelo de predicción

En último lugar, se procede a comparar la sensibilidad, valor predictivo positivo y precisión de las características.

Para poder apreciar la desviación en los cálculos se muestran los valores de mediana y percentiles 25|75, obtenidos del proceso de validación cruzada *leave-one-out+bootstrapping*.

Banda HF	Clásica PLF_{PDR}^{DL-DS}	Variante $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	Mediana $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$
Sensibilidad (%)	40.0(37.5 44.2)	50.0(42.9 56.1)	47.1(42.8 52.2)
PPV (%)	28.0(22.6 42.5)	31.0(25.0 43.8)	36.0(28.1 52.2)
Precisión (%)	62.5(60.6 62.5)	60.0(57.5 62.5)	60.0(57.5 62.5)

Tabla 3.3: Resultados de las 3 mejores características espectrales obtenidas para banda de HF clásica, variante y mediana: mientras que en banda clásica se presenta una precisión ligeramente mayor, existe un incremento en la sensibilidad y el PPV tanto para banda variante y mediana, en la predicción de episodios de no hipotensión.

Las nuevas definiciones de la banda de HF presentan mayor sensibilidad y mayor valor predictivo positivo, para los casos de no hipotensión. En términos de precisión, tanto para hipotensión como no hipotensión, la característica para la banda de HF clásica presenta un 2.5% más que utilizando las características con las otras dos definiciones.

El regresor logístico generado a partir de la característica que mayor sensibilidad ha dado, sería el siguiente:

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x}}{e^{\beta_0 + \beta_1 x} + 1} ,$$

donde $\beta_0 = -0.657791$, $\beta_1 = 0.32069$ y $x = LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$ con banda HF variante, guiada por la respiración.

Para un valor $\pi(x)$ superior a un umbral de 0.297(0.288 | 0.304), el médico tendría la orientación, en torno al 60%, de que la paciente en cuestión no va a desarrollar hipotensión.

Capítulo 4

Discusión

El presente estudio se ha centrado en la predicción de episodios de hipotensión, mediante un análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV).

Trabajos anteriores, centrados en el estudio de variables demográficas de las mujeres, habían conseguido obtener una precisión del 60% en la predicción [2].

Otros estudios se han llevado a cabo incluyendo análisis de la HRV mediante técnicas lineales [6] [7] [8] y no lineales [1] [9] [7], presentando buenos resultados, pero siempre limitados por el número de casos analizados. Además, en los métodos no lineales sin poder darse una interpretación fisiológica a las características utilizadas.

En nuestro caso, se ha realizado un análisis espectral de la HRV, cuyas componentes LF y HF tienen una relación con la fisiología, con la actividad simpática y parasimpática. Se ha propuesto para una de estas componentes (HF) unas nuevas bandas guiadas por la respiración, debido a la fuerte relación existente entre ellas y el efecto de la arritmia sinusal respiratoria. Esta nueva banda, a diferencia de lo realizado en trabajos anteriores [4] [10] [11], donde se definía como una banda de ancho constante centrada en la frecuencia respiratoria, ha sido definida como una banda de ancho variable la cual ha sido ajustada en cada instante a la tasa respiratoria estimada. También se ha definido una solución intermedia, que consiste en una banda constante definida a partir de la mediana de la banda variante.

El objetivo de esta propuesta es poder medir con más precisión la actividad parasimpática. Para llevar a cabo este ajuste, la tasa respiratoria ha sido obtenida a partir de una estimación derivada del ECG, mediante el método QRS Slopes. Sobre este método, se ha implementado una modificación añadiendo un bloque de calidad de señal, QRS slopes + sQ. De esta manera se busca dotar de robustez a la estimación ante posibles desconexiones de algún electrodo o situaciones con muy mala calidad de señal.

Para la evaluación del método se utilizó una base de datos de voluntarios en la que las señales de ECG y de respiración fueron registradas simultáneamente. El resultado fue la estimación del 99,36% de las muestras, para los 14 registros, con un error relativo del 2.04%. Estos resultados son similares a los obtenidos en la literatura [14], en la que

se evaluó la misma base de datos, donde se obtuvo un error relativo del 2.11% para el 98,65% de las estimaciones realizadas. Esta similitud es debida a que la base de datos de control utilizada no presenta problemas de calidad de señal o desconexiones.

Sin embargo, en la base de datos de cesáreas los cambios de posición pueden provocar problemas comprometiendo la calidad de la señal en alguna de las derivaciones. Este nuevo bloque de calidad de señal está orientado a ayudar a mitigar estos problemas.

Para el estudio de la HRV, se han analizado 3 sets de características espectrales, generadas a partir de la definición clásica de la banda de HF y de las nuevas bandas variante y mediana.

El test de sensibilidad no presentó ningún valor significativo para ningún índice. Sin embargo, en un estudio anterior [6] se realizó un análisis donde los índices frecuenciales sí que mostraron diferencias estadísticas sobre un subconjunto de la base de datos utilizada en este proyecto. Esta discrepancia en los resultados puede ser debida al número de casos disponibles para cada estudio, siendo un número reducido en ambos casos.

Las mejores características de cada set han sido seleccionadas aplicando un algoritmo de búsqueda hacia delante. La evaluación se ha hecho mediante un clasificador logístico, utilizando una técnica de validación cruzada (*leave-one-out+bootstrapping*), tratando así de reducir lo más posible la varianza de los resultados.

La característica de HRV para banda HF clásica que mejor resultado ha obtenido, es la diferencia de la potencia de LF (PLF) en el día previo (PDR), entre la posición de decúbito lateral (DL) y de decúbito supino (DS). La posición de decúbito lateral es una posición donde el estrés presente es fundamentalmente psicológico, mientras que en decúbito supino el estrés se produce debido a la presión del feto sobre la vena cava, y por lo tanto hablamos de un estrés hemodinámico adicional.

En el caso de las nuevas bandas de HF, tanto banda variante como mediana, el algoritmo seleccionó la misma característica: la diferencia del ratio LF/HF en posición de sentado (SE), entre el registro del día previo (PDR) y el de instantes antes a la operación (SDR). Donde el día previo, a *priori*, la mujer estará más relajada, respecto a la situación del día siguiente, en el que se encuentra a instantes de la operación y por tanto la componente del estrés pensamos que será mayor.

La mejora en la medición de la actividad parasimpática mediante las nuevas bandas propuestas se ha puesto de manifiesto en el ratio LF/HF, indicador del balance simpato-vagal. Este resultado va en línea con lo visto en la literatura, que ya destacaba este índice para la predicción de hipotensión [8].

La extracción de información relevante mediante los estudios espectrales pasa por el ajuste de las bandas de interés en cada sujeto/condición de forma individual.

Finalmente, se comparan los resultados de precisión, sensibilidad y valor predictivo positivo obtenidos en la predicción de los casos de no hipotensión, para las 3 características.

Manteniéndose en unos valores de precisión similares en los 3 casos, en términos de sensibilidad se aprecia una razonable mejora. Respecto al 40% en el caso de la potencia de LF en banda clásica, los resultados obtenidos con el ratio LF/HF incrementan la sensibilidad hasta un 50% para la banda de HF variante y un 47,1% para la banda de HF mediana. En términos de valor predictivo positivo también se aprecia una pequeña mejora de las banda variante (31%) y mediana (36%) respecto de la banda clásica (28%).

Capítulo 5

Conclusiones y líneas futuras

En este proyecto se ha abordado la problemática de la predicción de episodios de hipotensión, cuya alta frecuencia en partos realizados por cesárea, supone un desafío en el pronóstico y cuya correcta predicción es fundamental para la aplicación del tratamiento que permita evitar complicaciones en la madre y en el feto. Por tanto, el objetivo del proyecto ha sido el desarrollo de una herramienta basada en un clasificador, el cual podría orientar al facultativo a la hora de tomar la decisión de si aplicar o no la profilaxis dada una probabilidad de riesgo de sufrir hipotensión.

En el estudio se ha realizado un análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV), medida no invasiva del sistema nervioso autónomo y fácilmente obtenible a partir de la señal ECG. Al análisis de sus componentes, LF y HF, realizado en sus bandas clásicas; se ha añadido otro análisis donde se presenta una nueva definición de la banda HF guiada por la respiración. Se ha considerado una banda tiempo variante dependiente de la tasa respiratoria y una banda mediana, calculada a partir de la banda variante. Esto nos ha permitido medir la actividad parasimpática de una forma más fiable.

Para ello, es por tanto necesario disponer de la señal de la respiración o bien obtenerla mediante otro método. En este caso, ha sido estimada a partir del ECG. Para realizar la estimación, en el proyecto se ha propuesto la inclusión de un bloque de calidad de señal que la proteja frente a problemas de desconexión en los electrodos o pérdida de la calidad de señal. Con esta modificación, su uso podría extenderse a registros ambulatorios.

La mejor característica obtenida analizando la HRV considerando la banda de HF clásica ha sido la diferencia de la potencia de LF medida en las posiciones de decúbito lateral y decúbito supino, correspondientes al registro del día previo a la operación.

En el caso de las nuevas bandas de HF, tanto banda variante como banda mediana, la mejor característica ha sido la diferencia del ratio LF/HF medido en posición de sentado, entre el día previo y el día de la operación.

Las predicciones en los tres casos han mostrado una precisión parecida, mientras que la definición de las nuevas bandas ha permitido incrementar ligeramente tanto la sensibilidad como el valor predictivo positivo.

Por lo tanto, la nueva definición de la banda guiada por la respiración puede mejorar la medida de la actividad parasimpática, cuando ésta se vea comprometida.

Si bien los resultados obtenidos han sido, a pesar de todo, pobres, el hecho de que se haya apreciado una mejora respecto a la predicción lograda con la banda de HF estándar abre posibles líneas de trabajo:

- Realizar un estudio en una base de datos más extensa permitiendo obtener unos resultados más robustos.
- Ya que las características obtenidas con las bandas de HF ajustadas dependían sólo de la posición de sentado en ambos días, podría abrirse un nuevo estudio donde los registros ECG se tomaran solamente en esa posición. Esto supondría una ventaja, acortando el tiempo de registro.
- Extender la estimación de la nueva banda de HF, aplicando herramientas más avanzadas como correlación o coherencia espectral.
- Aplicar la nueva definición de banda HF variante a otros estudios de la HRV, no necesariamente para la predicción de hipotensión, pero donde existan tasas respiratorias elevadas que puedan comprometer su correcto análisis.

Respecto a la estimación de la frecuencia respiratoria que se ha realizado para el análisis de la HRV y la propuesta de añadir un nuevo bloque de calidad de señal, también pueden proponerse vías futuras:

- Estudiar, ya que es necesario la estimación de la tasa respiratoria, la posibilidad de inclusión en el estudio estadístico de nuevas características relacionadas con ellas. En este sentido, como trabajo adicional al proyecto, se llevaron a cabo una serie de pruebas, donde tanto la frecuencia respiratoria como el ancho de la banda ajustada de HF, obtenían unos resultados en la predicción bastante prometedores.
- Aplicación del algoritmo QRS Slopes + sQ en una base de datos que disponga de señal ECG y señal respiratoria, con mala calidad de señal. De esta manera se podría realmente cuantificar el impacto en los resultados que supone el nuevo bloque de calidad de señal.

Bibliografía

- [1] J. M. Remartínez, R. Bailón, E. Rovira, J. Bolea, P. Laguna, and A. Navarro. Heart rate variability analysis for the prediction of hypotension during spinal anaesthesia in programmed cesarean surgery and its relation with fetal cord acid-base equilibrium. *Computing in Cardiology*, 40:1231–1234, 2013.
- [2] F. Brenck, B. Hartmann, C. Katzer, R. Obaid, D. Brüggmann, M. Benson, R. Röhrig, and A. Junger. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 23:85–92, 2009.
- [3] The Task Force of ESC and NASPE. Heart rate variability. standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17:354–381, 1996.
- [4] R. Bailón, P. Laguna, L. Mainardi, and L. Sörnmo. Analysis of heart rate variability using time-varying frequency bands based on respiratory frequency. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pages 6674–6677, 2007.
- [5] F. Farias, P. Wanderley, C. A. de Souza, N. Salgado, and E. de Souza Barcelos. Evaluación comparativa entre el metaraminol, la fenilefrina y la efedrina en la profilaxis y en el tratamiento de la hipotensión en cesáreas bajo anestesia espinal. *Rev Bras Anesthesiol*, 64(5):299–306, 2014.
- [6] J. Bolea, R. Bailón, E. Rovira, J. M. Remartínez, P. Laguna, and A. Navarro. Heart rate variability in pregnant women before programmed cesarean intervention. *XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, IFMBE Proceedings* 41, 2013.
- [7] L. Canga, A. Navarro, J. Bolea, J. M. Remartínez, P. Laguna, and R. Bailón. Non-linear analysis of heart rate variability and its application to predict hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Computing in Cardiology*, 39:413–416, 2012.
- [8] R. Hanss, .B Bein, H. Weseloh, M. Bauer, E. Cavus, M. Steinfath, J. Scholz, and

- P. Tonner. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 104:537–545, 2006.
- [9] D. Chamchad, V.A. Arkoosh, and J.C. Horrow. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg.*, 99:1818–1821, 2004.
- [10] R. Bailón, P. Serrano, and P. Laguna. Influence of time-varying mean heart rate in coronary artery disease diagnostic performance of heart rate variability indices from exercise stress testing. *Journal of Electrocardiology*, 44:445–452, 2011.
- [11] M. Orini, R. Bailón, R. Enk, S. Koelsch, L. Mainardi, and P. Laguna. A method for continuously assessing the autonomic response to music-induced emotions through hrv analysis. *Med Biol Eng Comput*, 48:423–433, 2010.
- [12] J. Lázaro, A. Alcaine, E. Gil, P. Laguna, and R. Bailón. Electrocardiogram derived respiration from qrs slopes. *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pages 3913–3916, 3 - 7 July, 2013.
- [13] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna. A wavelet-based ecg delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(4):570–581, 2004.
- [14] J. Lázaro, A. Alcaine, D. Romero, E. Gil, P. Laguna, E. Pueyo, and R. Bailón. Electrocardiogram derived respiratory rate from qrs slopes and r-wave angle. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(10):2072–2083, 2014.
- [15] R. Bailón, L. Sörnmo, and P. Laguna. A robust method for ecg-based estimation of the respiratory frequency during stress testing. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 53:1273–1285, 2006.
- [16] J. Bolea, R. Almeida, P. Laguna, L. Sörnmo, and J. P. Martínez. Biosigbrowser, biosignal processing interface. *Information Technology and Applications in Biomedicine*, pages 1–4, 2009.
- [17] W. Jiang and R. Simon. *A comparison of bootstrap methods and an adjusted bootstrap approach for estimating prediction error in microarray classification*. Biometric Research Branch, Division of Cancer Treatment and Diagnosis, National Cancer Institute, National Institutes of Health, 6130 Executive Boulevard, Rockville, Maryland 20852, U. S. A.
- [18] L. Sörnmo and P. Laguna. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, chapter 6, page 411–426. Elsevier Academic Press, 2005.
- [19] G. B. Moody, R. G. Mark, A. Zoccola, and S. Mantero. Derivation of respiratory signals from multi-lead ecgs. *Computers in Cardiology*, 12:113–116, 1985.

-
- [20] H. Yang, S. T. S. Bukkapatnam, and R. Komanduri. Spatiotemporal representation of cardiac vectorcardiogram (vcg) signals. *BioMedical Engineering OnLine*, 11:16, 2012.
- [21] J. Lázaro, E. Gil, R. Bailón, A. Mincholé, and P. Laguna. Deriving respiration from photoplethysmographic pulse width. *Med Biol Eng Comput*, 51:233–242, 2013.

Anexo A

ECG (Electrocardiograma)

La señal electrocardiográfica (ECG) es una representación de la actividad del corazón medida mediante unos electrodos colocados en la superficie del cuerpo. Su registro realizado de manera sencilla y no invasiva, sumado a su bajo coste, hacen de ella una práctica muy extendida a la hora de monitorizar la actividad del corazón.

A.1. Anatomía del corazón

El corazón es uno de los órganos más importantes, cuya función consiste en bombear sangre rica en oxígeno a todo el cuerpo a través del sistema circulatorio.

Su anatomía está formada por dos áreas (izquierda y derecha), las cuales funcionan de manera rítmica y sincronizada. Estas áreas se subdividen a su vez en dos cámaras: aurículas y ventrículos, encargados de recibir la sangre que entra y sale del corazón respectivamente (figura A.1).

El funcionamiento de un ciclo cardiaco es el siguiente:

1. Las aurículas reciben sangre del sistema circulatorio.
2. Las aurículas bombean la sangre, que pasa a los ventrículos.
3. Los ventrículos bombean la sangre fuera del corazón, para redistribuirla por todo el cuerpo.

A.2. Origen fisiológico del ECG

El registro del ECG se realiza mediante un conjunto de electrodos adheridos a la piel, los cuales registran los potenciales eléctricos derivados de la actividad eléctrica del corazón.

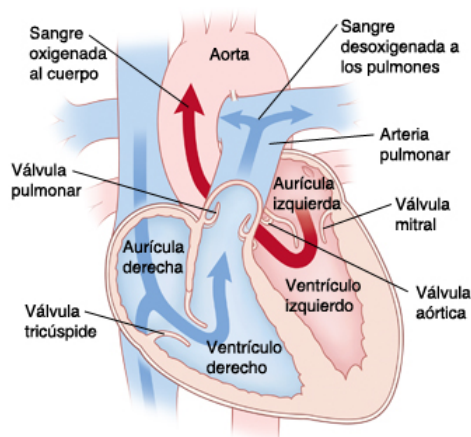


Figura A.1: Anatomía del corazón: el corazón compuesto por dos aurículas y dos ventrículos, es el encargado de bombear la sangre a todo el cuerpo a través del sistema circulatorio.

Las diferentes fases de un ciclo cardiaco se rigen por un impulso eléctrico que recorre el corazón sincronizando sus movimientos. Este impulso se emite desde el nodo sinoauricular (SA), marcapasos natural, siendo ese el instante que marca el inicio del latido:

1. Despolarización auricular: durante esta primera fase, el impulso generado por el nodo SA provoca una rápida variación en el potencial transmembrana o potencial de acción de los miocitos auriculares, haciendo que estos se contraigan, provocando el bombeo de la sangre hacia los ventrículos.
2. Repolarización auricular - Despolarización ventricular: en esta fase se producen simultáneamente dos cosas:
 - Repolarización auricular: los potenciales de acción de las células de las aurículas recuperan gradualmente su estado de reposo.
 - Despolarización ventricular: el impulso eléctrico, tras la contracción de las aurículas, llega al nodo aurículo-ventricular (AV). Desde aquí se emite el impulso hacia los ventrículos a través del haz de Hiss y después por las fibras de Purkinje. Se provoca de nuevo una rápida variación del potencial de las células, esta vez en los ventrículos, que se contraen bombeando la sangre al resto del cuerpo.
3. Repolarización ventricular: última fase del latido, los potenciales de acción de las células de los ventrículos recuperan gradualmente su estado de reposo.

Estos cambios en los potenciales de las células del corazón y su posterior recuperación durante las diferentes fases del latido, son los que quedan reflejados en la señal ECG.

La señal ECG se compone de 5 ondas principales: P, Q, R, S y T (figura A.2). Cada una de ellas relacionada con una de las fases previamente explicadas:

- **Onda P:** se corresponde con la despolarización auricular (fase 1).
- **Complejo QRS:** asociado con la despolarización ventricular. La repolarización auricular, que se produce simultáneamente, queda enmascarada por la actividad de los ventrículos al ser ésta de mayor amplitud (fase 2)
- **Onda T:** representa la repolarización ventricular (fase 3).

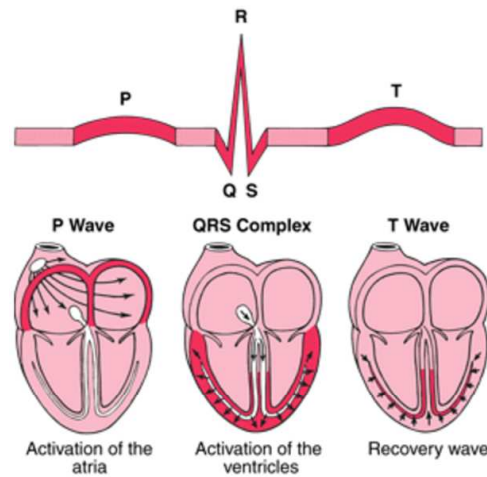


Figura A.2: Señal eléctrica registrada en un ciclo cardíaco: la señal cardíaca representa las distintas fases de un ciclo cardíaco.

A.3. Adquisición del ECG

Como se indicó previamente, el registro de la señal ECG se realiza mediante electrodos colocados sobre la superficie de la piel.

La diferencia de potencial entre dos electrodos se denomina derivación.

El ECG estándar de 12 derivaciones es el sistema más utilizado para aplicaciones clínicas. Se dividen en 3 grupos [18]:

- **Derivaciones bipolares:** designadas como *I*, *II* y *III*. Se obtienen como la diferencia de los potenciales eléctricos del brazo izquierdo (V_{LA}), brazo derecho (V_{RA}) y pierna izquierda (V_{LL}). Describen la actividad eléctrica del corazón en tres direcciones diferentes del plano frontal, separadas 60° .

$$\begin{aligned}
 I &= V_{LA} - V_{RA} \\
 II &= V_{LL} - V_{RA} \\
 III &= V_{LL} - V_{LA}
 \end{aligned}
 \tag{A.1}$$

- **Derivaciones unipolares aumentadas:** designadas como aVR , aVL y aVF . Con estas derivaciones se consigue completar la información que no se recoge mediante las bipolares.

$$\begin{aligned}
 aVR &= V_{RA} - \frac{V_{LA} + V_{LL}}{2} \\
 aVL &= V_{LA} - \frac{V_{RA} + V_{LL}}{2} \\
 aVF &= V_{LL} - \frac{V_{LA} + V_{RA}}{2}
 \end{aligned} \tag{A.2}$$

- **Derivaciones unipolares precordiales:** V_1, V_2, V_3, V_4, V_5 y V_6 . Se sitúan sucesivamente desde la parte frontal del pecho hacia la parte izquierda. Permiten tener una visión más local de la actividad del corazón. Se referencian a un valor considerado constante (V_{WCT}) y que se calcula como promedio de las potencias registradas en brazo izquierdo, brazo derecho y pie izquierdo.

$$V_{WCT} = \frac{V_{LA} + V_{RA} + V_{LL}}{3} \tag{A.3}$$

Anexo B

EDR (ECG Derived Respiration)

En el siguiente anexo, se explican con mayor detalle el EDR o respiración derivada del ECG.

La señal respiratoria puede medirse con diferentes técnicas tales como espirometría, pneumografía o pletismografía, los cuales requieren del uso de incómodos aparatos y dispositivos. Esto supone una importante limitación y además, en algunas aplicaciones como test de estrés o estudios del sueño, pueden interferir en la respiración natural del sujeto. Por tanto, la obtención de la señal respiratoria mediante otros métodos supone una meta bastante atractiva.

La señal ECG puede verse influenciada por efecto de la respiración de varias maneras. La tasa cardiaca se ve modulada por el efecto de la respiración, debido a la arritmia sinusal respiratoria (RSA). Como se vio en la sección 2.1.1.2, su efecto se aprecia como la ralentización de la tasa cardiaca durante la espiración y la aceleración durante la inspiración. También, el movimiento del pecho y los cambios en la impedancia del tórax debido al llenado y vaciado de los pulmones, provocan una rotación en los ejes eléctricos del corazón, afectando todo ello a la morfología de los latidos registrados en el ECG.

En este sentido, en las últimas décadas se han propuesto diversas formas de estimar la respiración a partir del ECG tales como: detector de envolvente, que estima la respiración a partir de la modulación en amplitud que ésta provoca sobre los complejos QRS; o alineamiento QRS-VCG, con el que puede estimarse la respiración detectando las variaciones de los ángulos eléctricos del corazón a partir del VCG (vectorcardiograma) del complejo QRS.

Ambos métodos presentan limitaciones que los hacen inviables para su utilización en este proyecto:

- **Detector de envolvente:** Este método consiste sencillamente en un detector de envolvente sobre los picos del complejo QRS. Los cambios en la impedancia del tórax provocan variaciones en la amplitud del ECG, que detectadas mediante un detector de envolvente, corresponde con la respiración (figura B.1 [19]).

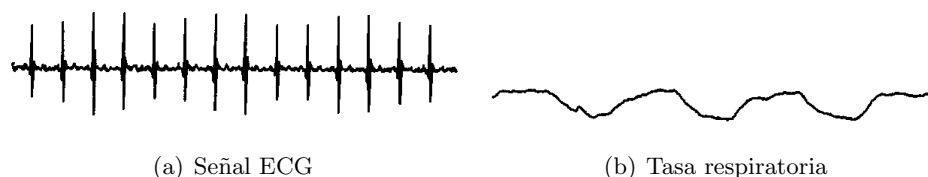


Figura B.1: Detector de envolvente: los picos del complejo QRS de la señal ECG (a) son modulados en amplitud por el efecto de la respiración. Detectando la envolvente de estos picos, puede extraerse la tasa respiratoria (b).

Limitaciones: El principal problema del método es su poca robustez frente a la aparición de latidos ectópicos (latidos anormales) y a movimientos bruscos provocados por cambios posturales o desconexión de los electrodos. Durante la adquisición de nuestra base de datos (sección 2.2.2.1), se producen varios cambios de posición, lo cual hacen inviable utilizar este método.

- Alineamiento QRS-VCG:** la señal respiratoria también puede ser detectada a través de la rotación de sus ejes eléctricos. La señal VCG (vectorcardiograma) es una representación de la actividad cardiaca en las direcciones de los ejes eléctricos del corazón X, Y y Z (figura B.2 [20]). Puede detectarse la rotación de dichos ejes mediante el alineamiento del QRS-VCG loop entre latidos sucesivos, con respecto a un loop de referencia calculado con latidos previos. Las variaciones de estos ángulos [15] representan la actividad respiratoria.

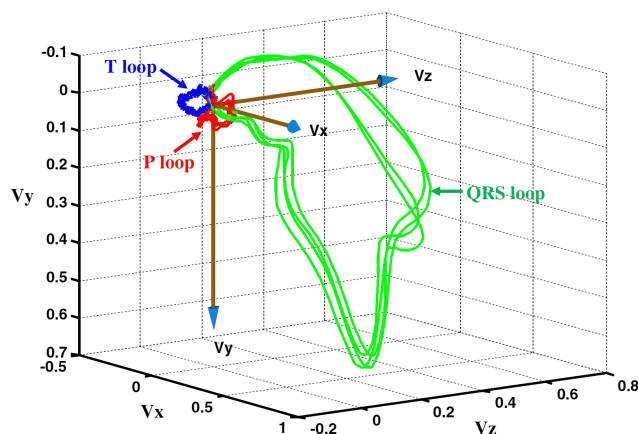


Figura B.2: Ejemplo de VCG loops de la onda P, complejo QRS y onda T: el vectorcardiograma constituye una representación de la actividad cardiaca en las direcciones de los ejes eléctricos del corazón X, Y y Z.

Limitaciones: para poder obtener el VCG, es necesario disponer de la actividad cardiaca en los 3 ejes X, Y y Z. A partir de las 12 derivaciones estándar y mediante una transformación lineal, puede obtenerse el sistema con estas 3 derivaciones ortogonales [18]. Sin embargo, no siempre se dispone de las 12 derivaciones estándar, ya sea porque no se requiere registrarlas todas o no es posible hacerlo

por las características de la prueba que se esté realizando. Como es nuestro caso, donde sólo se dispone de las derivaciones *I*, *II*, *C1* y *C2* (sección 2.2.2.1).

Como ya se ha visto, el método que se ha usado es QRS slopes (pendientes del complejo QRS), el cual detecta las variaciones provocadas por la respiración en las pendientes del complejo QRS, y con ellas estima la tasa respiratoria.

La principal ventaja que presenta el método es que no necesita de 12 derivaciones, sería suficiente con las pendientes obtenidas de una sola derivación. En caso de disponer de más, éstas proporcionarían más series de pendientes cuya información dotaría de mayor robustez a la estimación de la respiración.

En conclusión, el detector de envolvente es descartado por su poca robustez y el alineamiento QRS-VCG por el requerimiento de necesitar las 12 derivaciones estándar.

Por tanto, QRS slopes es el método que finalmente se ha utilizado para estimar la frecuencia respiratoria. Se explica en detalle a continuación.

B.1. QRS slopes

Medida de las pendientes

Para la medida de las pendientes, ascendente (upslope) y descendente (downslope), el primer paso es la detección de las ondas Q, R y S. Esto se realiza mediante un detector y delineador de latidos basado en funciones wavelets [13].

Una vez detectados los puntos $n_{Ql,i}$, $n_{Rl,i}$, $n_{Sl,i}$, donde i es el número de latido y l la derivación, se determinan los instantes de máxima pendiente en el intervalo $n_{Ql,i} - n_{Rl,i}$ y $n_{Rl,i} - n_{Sl,i}$:

$$n_{Ul,i} = \max_{n \in [n_{Ql,i}, n_{Rl,i}]} \{|l'_l(n)|\} \quad (\text{B.1})$$

$$n_{Dl,i} = \max_{n \in [n_{Rl,i}, n_{Sl,i}]} \{|l'_l(n)|\} \quad (\text{B.2})$$

donde $\{|l'_l(n)|\}$ se corresponde con la primera derivada de la derivación l :

$$\{|l'_l(n)|\} = \{|l_l(n)|\} - \{|l_l(n-1)|\} \quad (\text{B.3})$$

Posteriormente, se ajustan a dos rectas mediante mínimos cuadrados dos intervalos de 8 ms [14] centrados en los puntos de máxima pendiente $n_{Dl,i}$, $n_{Ul,i}$ (Figura B.3). La pendiente resultante de estas dos rectas se denominan como $\zeta_{USl,i}$ y $\zeta_{DSl,i}$

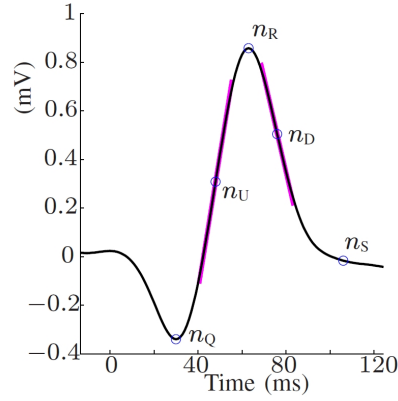


Figura B.3: Complejo QRS: se pueden detectar dos pendientes en un mismo complejo QRS: pendiente ascendente (*upslope*), dentro del intervalo Q-R [n_Q n_R]; y pendiente descendente (*downslope*), dentro del intervalo R-S [n_R n_S]. Donde n_U y n_D se corresponden con los puntos de máximas pendiente.

Con las pendientes calculadas, se construyen las series de pendientes ascendente (US) y descendente (DS), para cada l derivación:

$$d_{\{US,DS\}_l}^u = \sum_i \zeta_{\{US,DS\}_{l,i}} \delta(n - n_{\{U_{l,i},D_{l,i}\}}) \quad (\text{B.4})$$

el superíndice u , denota que las series no están uniformemente muestreadas.

A continuación, las series son procesadas:

1. Se les aplica un filtro de desviación de mediana (MAD outlier based rejection) para eliminar valores atípicos (demasiado altos o bajos respecto a los demás) que hayan podido aparecer. El umbral de dicho filtro se define como la mediana de las 50 muestras anteriores, más menos un factor 3.5 por la desviación típica de esas 50 muestras [14].
2. Se remuestrea mediante un interpolador de splines cúbicos a una frecuencia de muestreo de 4 Hz.
3. Se aplica un filtro paso banda de 0.075 Hz – 1 Hz.

Tras el procesado, se obtienen las series de pendientes uniformemente muestreadas $d_{\{US,DS\}_l}$ y sobre éstas, se realizará la estimación de la frecuencia respiratoria.

Estimación de la frecuencia respiratoria

Partiendo de N derivaciones se han generado $2N$ series de pendientes, ascendentes y descendentes respectivamente, con las que se estimará la frecuencia respiratoria.

En primer lugar se calcula la densidad espectral de potencia para cada una de las j -ésima series, utilizando el periodograma de Welch. Cada 5 segundos, se estima

la densidad espectral de potencia $S_{j,k}(f)$ en un intervalo de 42 segundos [14]. Esta estimación se realiza a su vez como el promedio del espectro obtenido en subintervalos de 12 segundos con un solape de 6 segundos.

Una vez calculados $S_{j,k}(f)$, donde j corresponde con la serie y k con el instante de tiempo, se detectan todos los picos $f_p^I(j, k)$ dentro de un intervalo de referencia $\Omega_R(k)$ y cuya amplitud sea superior al 85% [21] del mayor de ellos.

El intervalo de referencia considerado $\Omega_R(k)$ se define como:

$$\Omega_R(k) = [f_R(k-1) - \delta, f_R(k-1) + \delta] \quad (\text{B.5})$$

siendo f_R una frecuencia respiratoria de referencia $f_R(k-1)$, calculada a partir de la frecuencia estimada en los $k-1$ pasos previos.

Como valor de δ se toma 0.1 Hz [14], permitiendo detectar cambios en la respiración de hasta 0.1 Hz cada 5 segundos.

De entre los picos $f_p^I(j, k)$ detectados, se selecciona el que esté más próximo a la frecuencia respiratoria de referencia $f_R(k-1)$. Este pico $f_p^{II}(j, k)$ es una primera estimación de la frecuencia respiratoria en el k -ésimo instante y para la j -ésimo serie (figura B.4 [14]).

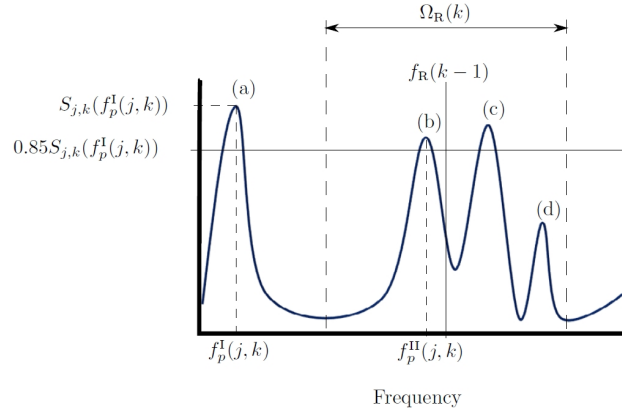


Figura B.4: Detección del pico $f_p^{II}(j, k)$: el pico $f_p^{II}(j, k)$ es detectado a partir de un criterio de amplitud respecto al mayor de los picos $f_p^I(j, k)$ y un criterio de proximidad respecto a una frecuencia de referencia $f_R(k-1)$ dentro del intervalo $\Omega_R(k)$.

Posteriormente, se realiza un promediado de los $S_{j,k}(f)$ bajo la condición de que cumpla un criterio de picudez en su frecuencia estimada $f_p^{II}(j, k)$, para así obtener una única representación tiempo variante de la densidad espectral de potencia:

$$\bar{S}_k(f) = \sum_l \sum_j \chi_{j,k-l}^A \chi_{j,k-l}^B S_{j,k-l}(f) \quad (\text{B.6})$$

Picudez, denotada como $P_{j,k}$, es el término utilizado para denominar al porcentaje

de la potencia en torno a la frecuencia $f_p^{II}(j, k)$ respecto a la potencia del intervalo de referencia $\Omega_R(k)$.

$$P_{j,k} = \frac{\int_{\max\{f_p^{II}(j,k)-0.4\delta, f_R(k-1)-\delta\}}^{\min\{f_p^{II}(j,k)+0.4\delta, f_R(k-1)+\delta\}} S_{j,k}(f)df}{\int_{f_R(k-1)-\delta}^{f_R(k-1)+\delta} S_{j,k}(f)df} \quad (\text{B.7})$$

Los términos $\chi_{j,k-l}^A$ y $\chi_{j,k-l}^B$ representan el doble criterio de picudez, cuya función es prevenir que espectros, donde no haya ninguna componente dominante, entren a ser considerados en el promedio:

1. $\chi_{j,k-l}^A$ Criterio de umbral fijo: sólo entran en el promedio los casos cuya picudez sea superior a un umbral constante ξ .

$$\chi_{j,k-l}^A = \begin{cases} 1, & P_{j,k} \geq \xi \\ 0, & \text{resto} \end{cases} \quad (\text{B.8})$$

2. $\chi_{j,k-l}^B$ Criterio de umbral variable: de entre los que hayan superado el primer criterio, sólo se considerarán para el promedio los que a su vez sean superiores al máximo de todos ellos menos una cierta tolerancia λ :

$$\chi_{j,k-l}^B = \begin{cases} 1, & P_{j,k} \geq \max_j\{P_{j,k}\} - \lambda \\ 0, & \text{resto} \end{cases} \quad (\text{B.9})$$

Los valores utilizados son $\xi = 0.65$ y $\lambda = 0.05$ [14].

Una vez calculada la densidad espectral de potencia promediada en cada instante k , $\overline{S}_k(f)$, se buscan el mayor de los picos $f_p^{IIa}(k)$ y el pico más próximo a $f_R(k-1)$, $f_p^{IIa}(k)$ con el mismo criterio utilizado anteriormente.

Entonces se toma la frecuencia $f_p(k)$ como:

$$f_p(k) = \begin{cases} f_p^{IIa}(k), & \exists f_p^{IIa}(k) \\ f_p^{IIa}(k), & \text{resto} \end{cases} \quad (\text{B.10})$$

Y finalmente, se estima la frecuencia respiratoria como:

$$\hat{f}_{res}(k) = \alpha \hat{f}_{res}(k-1) + (1-\alpha)f_p(k) \quad (\text{B.11})$$

$$\text{donde } \alpha = \begin{cases} \alpha_2, & \exists f_p^{IIa}(k) \\ \alpha_1, & \text{resto} \end{cases} \quad (\text{B.12})$$

Siendo $\alpha_1 = 0.7$ y $\alpha_2 = 0.3$ [14].

En el siguiente diagrama (figura B.5) se representa el proceso completo.

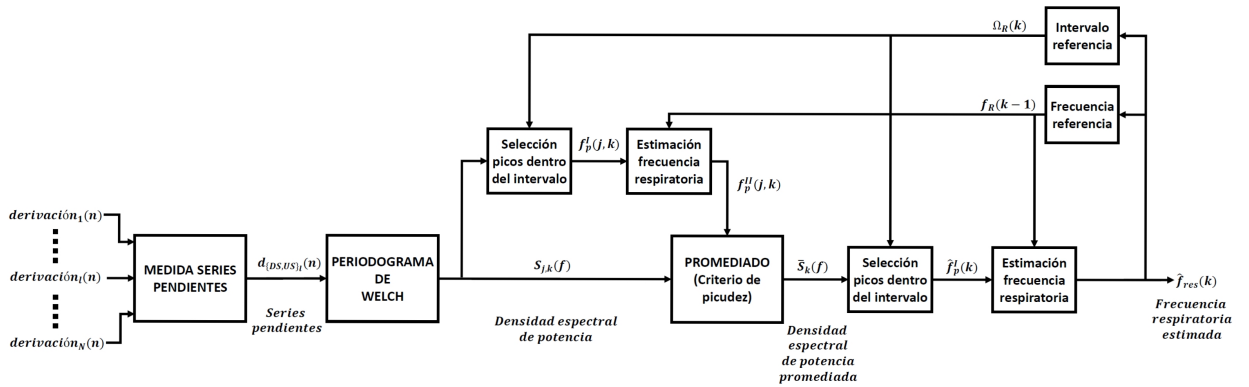


Figura B.5: Diagrama del método QRS slopes: mediante la detección de las pendientes del complejo QRS a lo largo de la señal ECG, puede estimarse la frecuencia respiratoria a partir de la representación tiempo frecuencia de las series generadas con dichas pendientes.

Anexo C

Resultados adicionales

C.1. Evaluación del método EDR: base de datos ECG + respiración.

Registro		Voluntario 1	Voluntario 2	Voluntario 3	Voluntario 4	Voluntario 5
nº datos referencia		186	126	140	169	144
nº Estimaciones		186	125	139	167	144
Porcentaje (est/resp ref)		100%	99,21%	99,29%	98,82%	100%
Error Absoluto (Hz)	Percentil 75%	0,00648	0,00812	0,01662	0,00609	0,01368
	Mediana	0,00259	0,00416	0,00611	0,00284	0,00462
	Percentil 25%	0,00085	0,00223	0,00174	0,00134	0,00205
Error Relativo (%)	Percentil 75%	2,35%	2,17%	5,61%	1,73%	4,42%
	Mediana	0,87%	1,14%	1,80%	0,88%	1,58%
	Percentil 25%	0,27%	0,57%	0,49%	0,41%	0,67%

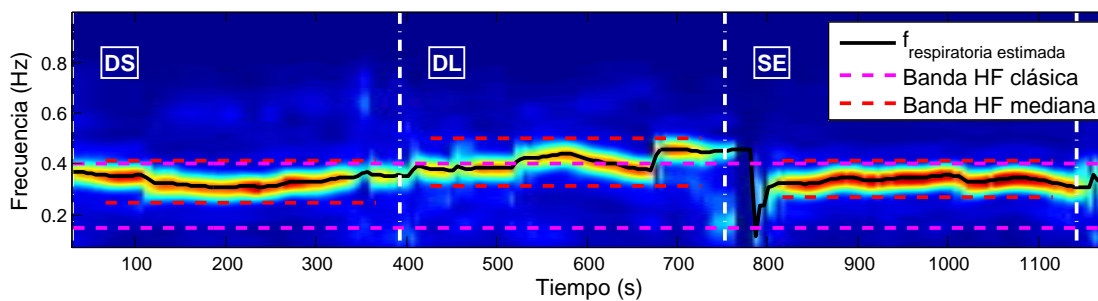
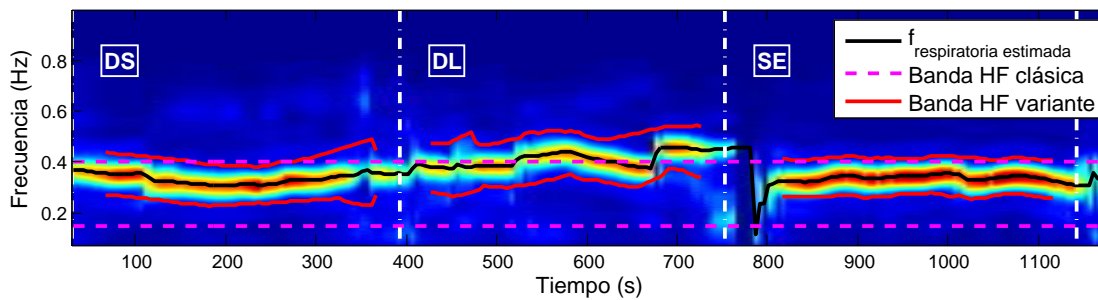
Registro		Voluntario 6	Voluntario 7	Voluntario 8	Voluntario 9	Voluntario 10
nº datos referencia		132	127	145	141	156
nº Estimaciones		132	125	145	138	154
Porcentaje (est/resp ref)		100%	98,43%	100%	97,87%	98,72%
Error Absoluto (Hz)	Percentil 75%	0,00815	0,00967	0,00788	0,01825	0,02087
	Mediana	0,00485	0,00671	0,00324	0,00915	0,00736
	Percentil 25%	0,00211	0,00279	0,00165	0,00333	0,00230
Error Relativo (%)	Percentil 75%	2,63%	3,08%	1,97%	5,20%	11,31%
	Mediana	1,47%	2,11%	0,87%	2,65%	2,58%
	Percentil 25%	0,62%	0,80%	0,39%	0,95%	0,85%

Registro		Voluntario 11	Voluntario 12	Voluntario 13	Voluntario 14
nº datos referencia		140	38	155	156
nº Estimaciones		140	38	154	155
Porcentaje (est/resp ref)		100%	100%	99,35%	99,36%
Error Absoluto (Hz)	Percentil 75%	0,00932	0,03791	0,00947	0,00918
	Mediana	0,00395	0,02058	0,00470	0,00501
	Percentil 25%	0,00147	0,00850	0,00178	0,00187
Error Relativo (%)	Percentil 75%	3,42%	23,01%	2,52%	2,24%
	Mediana	1,39%	8,85%	1,23%	1,20%
	Percentil 25%	0,47%	3,09%	0,44%	0,45%

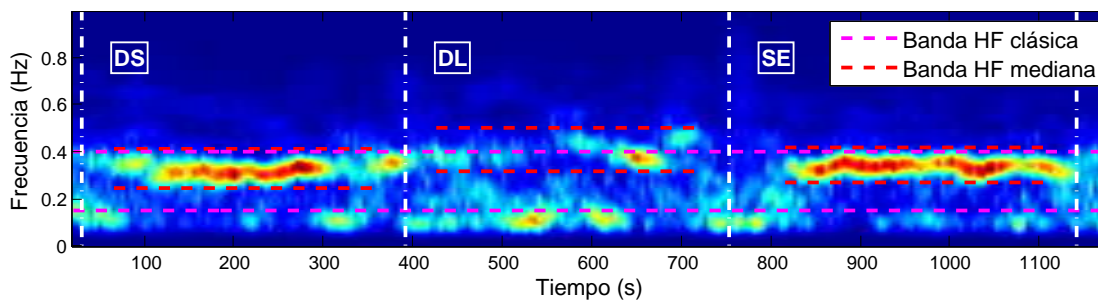
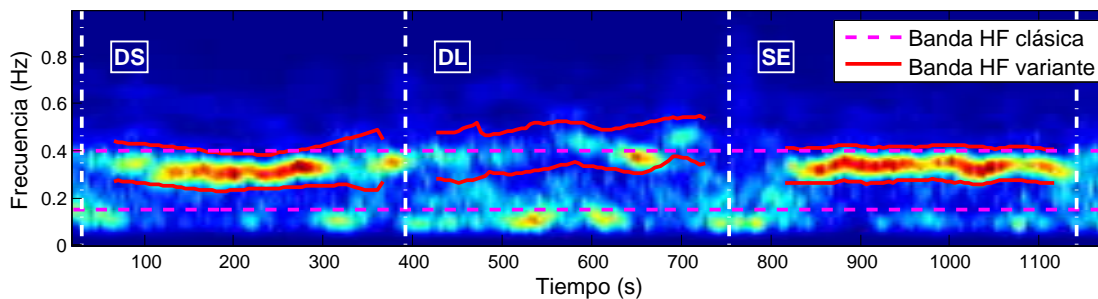
Tabla C.1: Resultados del método EDR para los registros de los 14 voluntarios: error absoluto y relativo obtenidos de la estimación de la frecuencia respiratoria utilizando el algoritmo de QRS Slopes + sQ. También se indica el número de estimaciones que ha conseguido realizar respecto al número de estimaciones obtenidas de la señal respiratoria de referencia.

C.2. Resultados de la base de datos de cesáreas.

C.2.1. Ejemplo caso de hipotensión: Paciente 13, registro día PDR



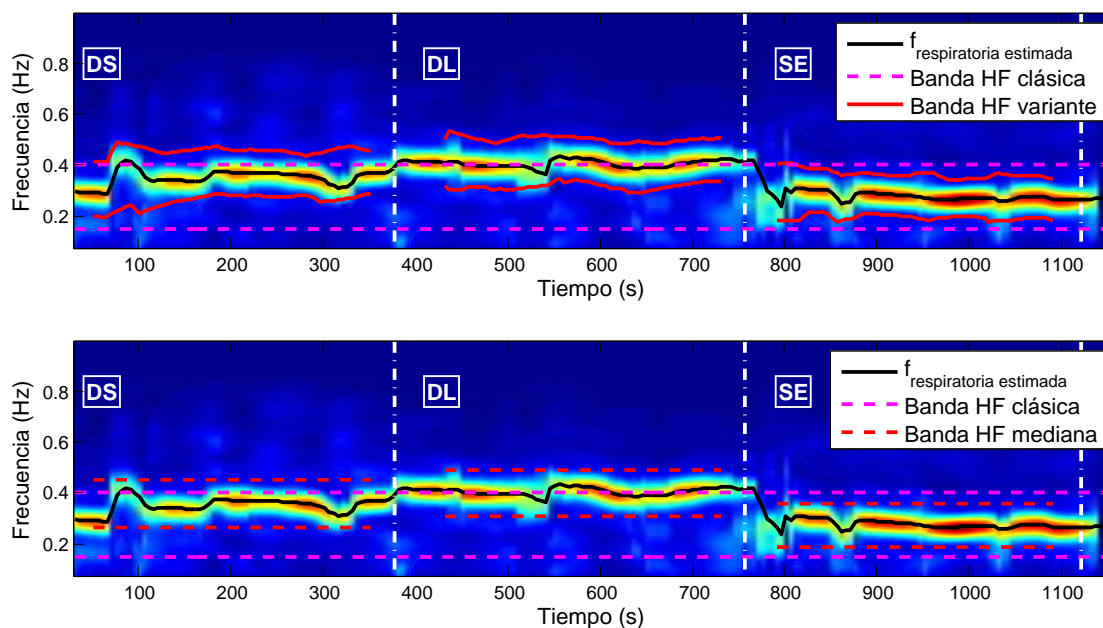
(a) Tasa respiratoria: ajuste banda de HF variante y mediana.



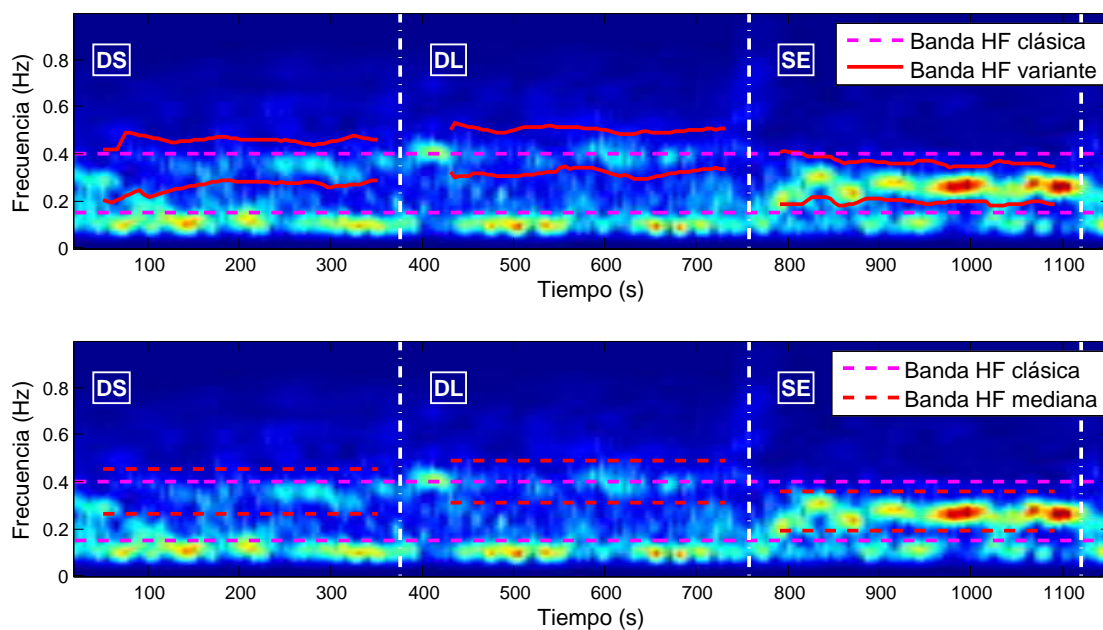
(b) Señal HRV: ajuste banda de HF variante y mediana.

Figura C.1: Registro día PDR correspondiente a la paciente 13, caso de hipotensión: ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE).

C.2.2. Ejemplo caso de hipotensión: Paciente 13, registro día SDR



(a) Tasa respiratoria: ajuste banda de HF variante y mediana.



(b) Señal HRV: ajuste banda de HF variante y mediana.

Figura C.2: Registro día SDR correspondiente a la paciente 13, caso de hipotensión: ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE).

C.2.3. Ejemplo caso de no hipotensión: Paciente 43, registro día PDR

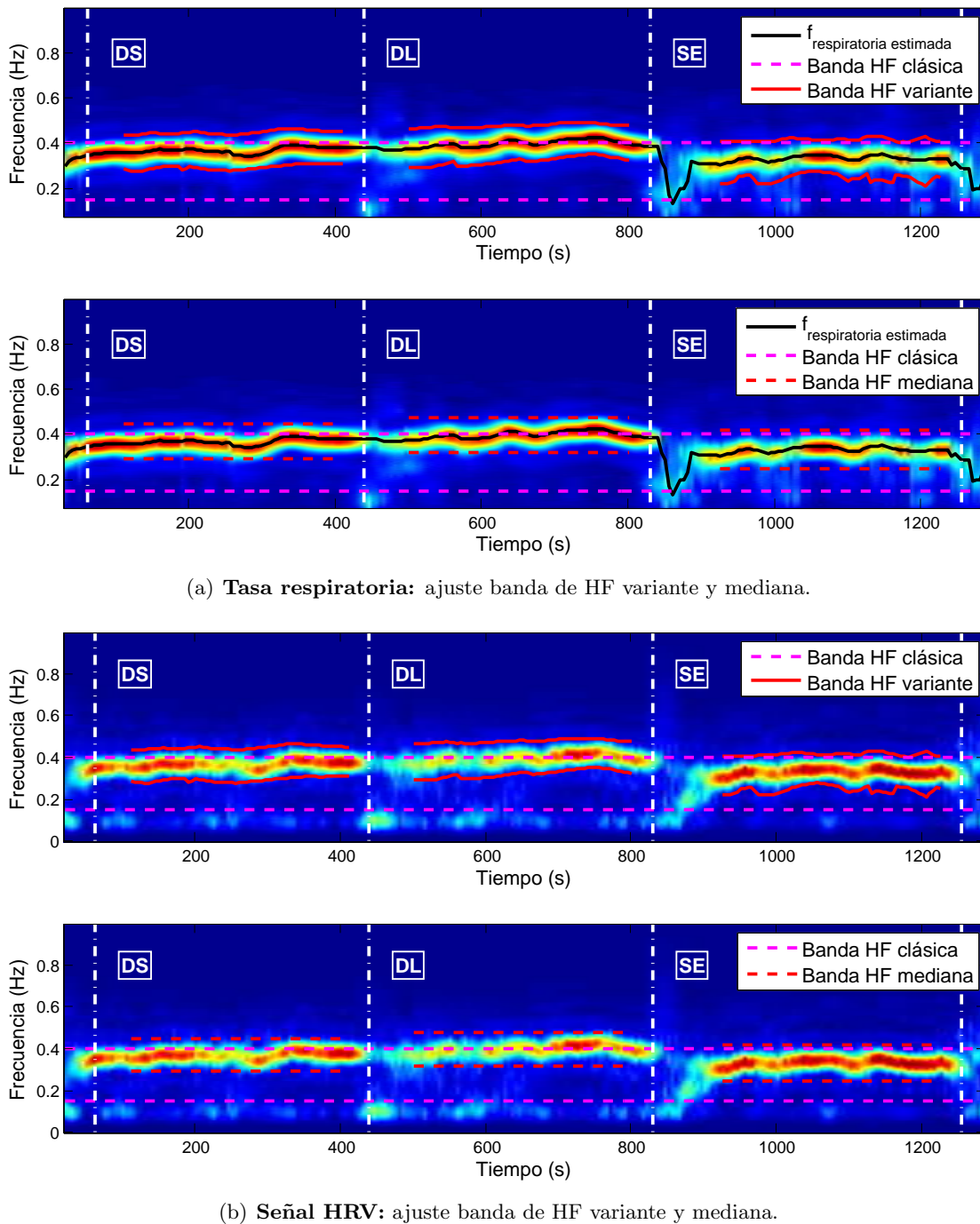


Figura C.3: Registro día PDR correspondiente a la paciente 43, caso de no hipotensión: ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE).

C.2.4. Ejemplo caso de no hipotensión: Paciente 43, registro día SDR

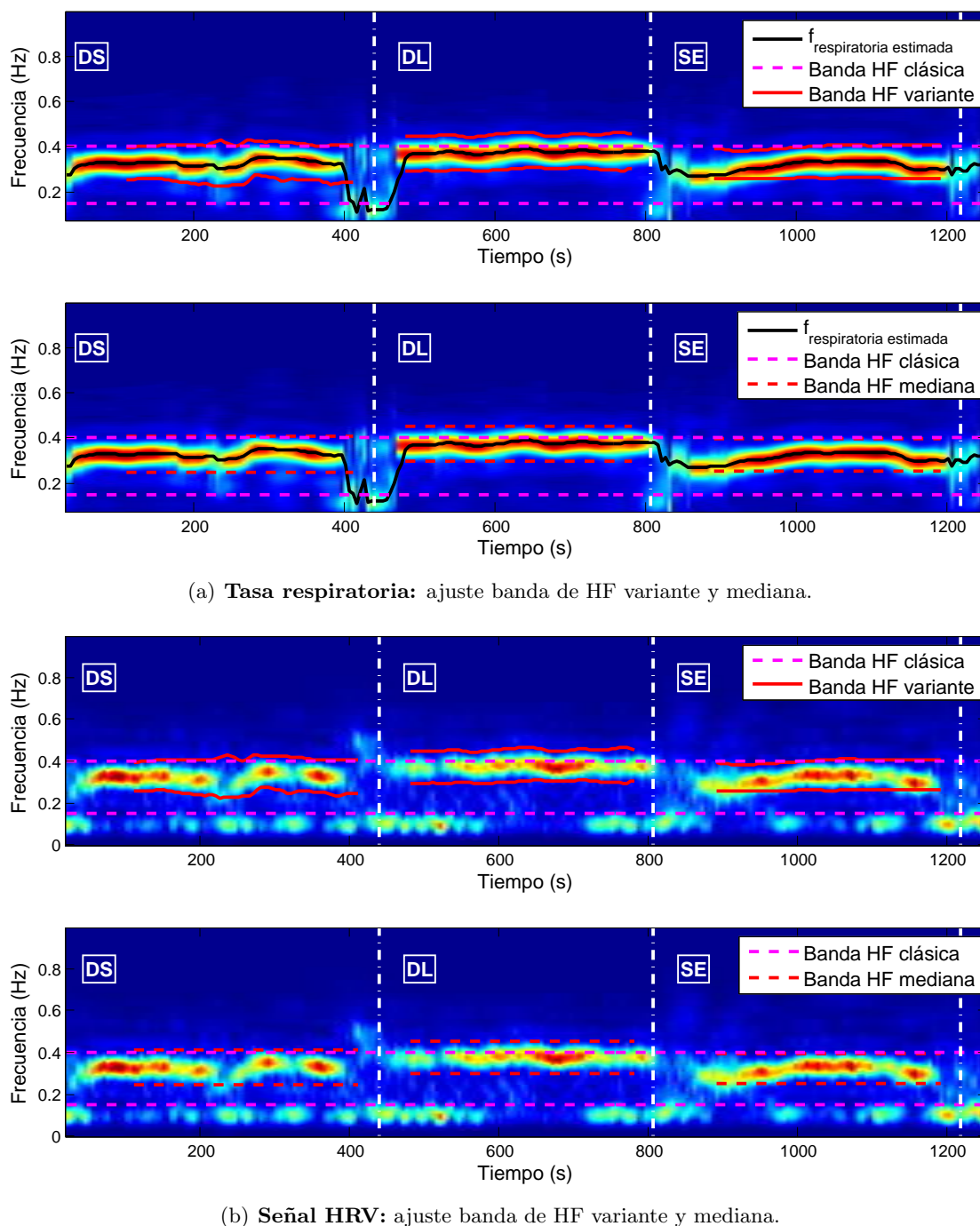


Figura C.4: Registro día SDR correspondiente a la paciente 43, caso de no hipotensión: ajuste realizado de la banda de HF, en la representación tiempo frecuencia de la tasa respiratoria (a) y de la señal HRV (b). El registro está dividido (líneas blancas discontinuas) en las posiciones: decúbito lateral (DL), decúbito supino (DS) y sentado (SE).

C.3. Test de sensibilidad de las características espectrales de la HRV

C.3.1. Características con banda HF clásica

Banda HF clásica	PDR			SDR		
	DL	DS	SE	DL	DS	SE
PLF	0,84787	0,45169	0,43414	0,14403	0,18906	0,60551
PHF	0,96469	0,91773	0,71218	0,77918	0,66869	0,94118
PLFn	0,89434	0,46962	0,43414	0,66869	0,38394	0,33745
PHFn	0,89434	0,46962	0,43414	0,66869	0,38394	0,33745
LF/HF	0,89434	0,46962	0,43414	0,66869	0,38394	0,33745

Banda HF clásica	PDR			SDR		
	DL-DS	DS-SE	DL-SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,14403	0,56494	0,11434	0,80192	0,89434	0,98823
PHF	0,96469	0,48795	0,69031	0,69031	0,60551	0,46962
PLFn	0,46962	0,77918	0,30857	0,77918	0,77918	0,54515
PHFn	0,46962	0,77918	0,30857	0,77918	0,77918	0,54515
LF/HF	0,38394	0,54515	0,77918	0,96469	0,87105	0,89434

Banda HF clásica	PDR-SDR			PDR-SDR		
	DL	DS	SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,40026	0,96469	0,96469	0,35253	0,82482	0,80192
PHF	0,77918	0,52572	0,52572	1,00000	0,45169	0,43414
PLFn	0,82482	0,80192	0,71218	0,54515	0,58506	0,56494
PHFn	0,82482	0,80192	0,71218	0,54515	0,58506	0,56494
LF/HF	0,71218	0,58506	0,50665	0,50665	0,19919	0,54515

Tabla C.2: Test de sensibilidad, características con banda HF clásica: *p-valores* obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF clásica.

C.3.2. Características con banda HF variante

Banda HF variable	PDR			SDR		
	DL	DS	SE	DL	DS	SE
PLF	0,84787	0,45169	0,43414	0,14403	0,18906	0,60551
PHF	0,98823	0,94118	0,56494	0,87105	0,75664	0,91773
PLFn	0,89434	0,23196	0,50665	0,71218	0,33745	0,29475
PHFn	0,89434	0,23196	0,50665	0,71218	0,33745	0,29475
LF/HF	0,89434	0,23196	0,50665	0,71218	0,33745	0,29475

Banda HF variable	PDR			SDR		
	DL-DS	DS-SE	DL-SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,14403	0,56494	0,11434	0,80192	0,89434	0,98823
PHF	0,91773	0,41700	0,77918	0,69031	0,54515	0,48795
PLFn	0,25584	0,82482	0,33745	0,64734	0,91773	0,46962
PHFn	0,25584	0,82482	0,33745	0,64734	0,91773	0,46962
LF/HF	0,26839	0,41700	0,82482	0,96469	0,71218	0,98823

Banda HF variable	PDR-SDR			PDR-SDR		
	DL	DS	SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,40026	0,96469	0,96469	0,35253	0,82482	0,80192
PHF	0,82482	0,58506	0,32280	0,84787	0,40026	0,46962
PLFn	0,73430	0,62627	1,00000	0,30857	0,46962	0,58506
PHFn	0,73430	0,62627	1,00000	0,30857	0,46962	0,58506
LF/HF	0,56494	0,71218	0,28136	0,36803	0,35253	0,87105

Tabla C.3: Test de sensibilidad, características con banda HF variante: *p*-valores obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF variante.

C.3.3. Características con banda HF mediana

Banda HF mediana	PDR			SDR		
	DL	DS	SE	DL	DS	SE
PLF	0,84787	0,45169	0,43414	0,14403	0,18906	0,60551
PHF	0,80192	0,98823	0,62627	0,91773	0,73430	0,75664
PLFn	0,77918	0,23196	0,46962	0,62627	0,36803	0,29475
PHFn	0,77918	0,23196	0,46962	0,62627	0,36803	0,29475
LF/HF	0,77918	0,23196	0,46962	0,62627	0,36803	0,29475

Banda HF mediana	PDR			SDR		
	DL-DS	DS-SE	DL-SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,14403	0,56494	0,11434	0,80192	0,89434	0,98823
PHF	0,96469	0,43414	0,77918	0,69031	0,45169	0,41700
PLFn	0,43414	0,84787	0,50665	0,73430	0,77918	0,45169
PHFn	0,43414	0,84787	0,50665	0,73430	0,77918	0,45169
LF/HF	0,45169	0,40026	0,84787	0,60551	0,60551	0,98823

Banda HF mediana	PDR-SDR			PDR-SDR		
	DL	DS	SE	DL-DS	DS-SE	DL-SE
PLF	0,40026	0,96469	0,96469	0,35253	0,82482	0,80192
PHF	1,00000	0,45169	0,36803	0,98823	0,41700	0,54515
PLFn	0,94118	0,71218	0,91773	0,46962	0,50665	0,66869
PHFn	0,94118	0,71218	0,91773	0,46962	0,50665	0,66869
LF/HF	0,71218	0,87105	0,25584	0,45169	0,62627	0,64734

Tabla C.4: Test de sensibilidad, características con banda HF mediana: *p*-valores obtenidos tras el test de sensibilidad para las características espectrales calculadas con la banda de HF mediana.

C.4. Búsqueda de mejores características espectrales de la HRV

C.4.1. Resultados del algoritmo de búsqueda

Banda HF clásica		Banda HF variante		Banda HF mediana	
F1 score	Características	F1 score	Características	F1 score	Características
0,3333	PLF_{PDR}^{DL-SE} PLF_{PDR}^{DL-DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{DS-SE}$	0,3556	PLF_{PDR}^{DL-SE} LF/HF_{PDR}^{DS}	0,3721	PLF_{PDR}^{DL-SE} LF/HF_{PDR}^{DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$
0,3478	PLF_{SDR}^{DL} LF/HF_{SDR}^{SE} $PLF_{PDR-SDR}^{DL-supino}$	0,3214	PLF_{SDR}^{DL} LF/HF_{SDR}^{SE}	0,3684	PLF_{SDR}^{DL} LF/HF_{SDR}^{SE}
0,3784	PLF_{PDR}^{DL-DS}	0,3784	PLF_{PDR}^{DL-DS} LF/HF_{PDR}^{DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$	0,3784	PLF_{PDR}^{DL-DS}
0,3478	PLF_{SDR}^{DS} LF/HF_{SDR}^{SE}	0,3333	PLF_{SDR}^{DS} LF/HF_{PDR}^{DS}	0,3590	PLF_{SDR}^{DS} LF/HF_{SDR}^{SE}
0,3684	$LF/HF_{PDR-SDR}^{DS-SE}$ PLF_{PDR}^{DL-DS}	0,3636	$PLFn_{PDR}^{DS}$ $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,3256	$PLFn_{PDR}^{DS}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$
0,3256	$PLFn_{PDR}^{DL-SE}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$	0,3636	$PHFn_{PDR}^{DS}$ $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,3256	$PHFn_{PDR}^{DS}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$
0,3256	$PHFn_{PDR}^{DL-SE}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$	0,3830	LF/HF_{PDR}^{DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,3333	LF/HF_{PDR}^{DS} PLF_{PDR}^{DL-SE}
0,3478	$PLFn_{SDR}^{SE}$	0,3684	$PLFn_{PDR}^{DL-DS}$ LF/HF_{PDR}^{DS}	0,4390	$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$
0,3478	$PHFn_{SDR}^{SE}$	0,3684	$PHFn_{PDR}^{DL-DS}$ LF/HF_{PDR}^{DS}	0,3529	$PLFn_{SDR}^{SE}$ PLF_{SDR}^{DL} $PLF_{PDR-SDR}^{DL-DS}$
0,3478	LF/HF_{SDR}^{SE}	0,3721	LF/HF_{PDR}^{DL-DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,3529	$PHFn_{SDR}^{SE}$ PLF_{SDR}^{DL} $PLF_{PDR-SDR}^{DL-DS}$
0,3333	$PLF_{PDR-SDR}^{DL-DS}$ $PLFn_{SDR}^{SE}$	0,4000	$LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$	0,3684	LF/HF_{SDR}^{SE} PLF_{SDR}^{DL}
0,3415	$PLFn_{SDR}^{DS}$ PLF_{PDR}^{DL-DS} PLF_{SDR}^{DS} $PHFn_{SDR}^{DS}$	0,3429	$PLFn_{SDR}^{SE}$ $PLFn_{PDR}^{DS}$	0,3529	$PLF_{PDR-SDR}^{DL-DS}$ $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$
0,3415	$PHFn_{SDR}^{DS}$ $PLFn_{SDR}^{DS}$ PLF_{PDR}^{DL-DS} PLF_{SDR}^{DS}	0,3429	$PHFn_{SDR}^{SE}$ $PLFn_{PDR}^{DS}$	0,3333	$PLFn_{SDR}^{DS}$ PLF_{PDR}^{DL-DS}
0,3415	LF/HF_{SDR}^{DS} $LF/HF_{PDR-SDR}^{DS-SE}$	0,3636	LF/HF_{SDR}^{SE} $PLFn_{PDR}^{DL-DS}$	0,3333	$PHFn_{SDR}^{DS}$ PLF_{PDR}^{DL-DS}

Tabla C.5: Grupos de mejores características HRV: los resultados de la ejecución del algoritmo de Greedy muestran los grupos de características cuyo uso en un regresor logístico mejor evaluación han obtenido, en función de la expresión $F1 - score$.

C.4.2. Diagramas de cajas asociados con las mejores características diferenciales de la HRV

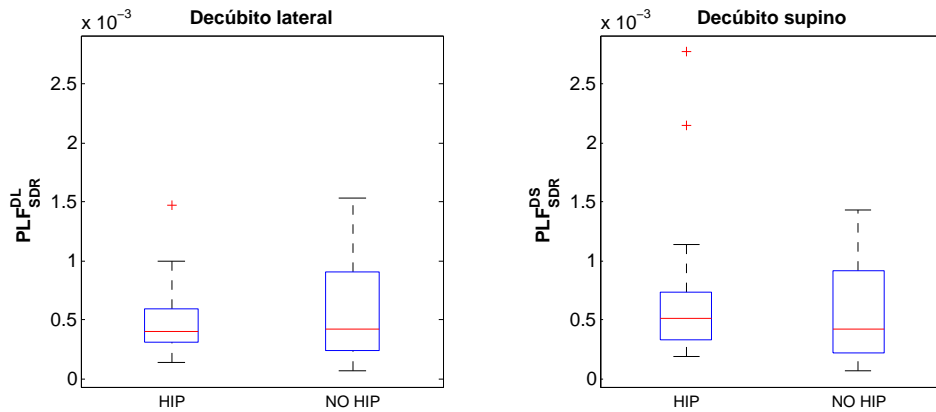


Figura C.5: Banda HF clásica: diagramas de cajas de la característica PLF_{SDR} , en posición DL y DS , cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF clásica: PLF_{SDR}^{DL-DS}

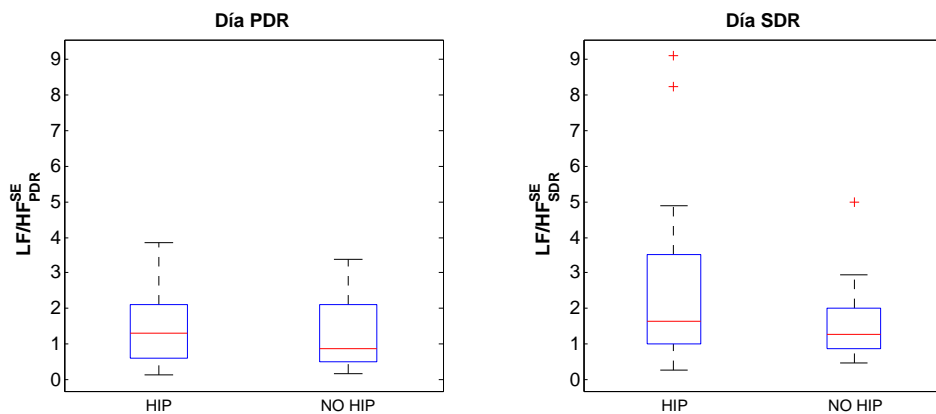


Figura C.6: Banda HF variante: diagramas de cajas de la característica LF/HF_{SDR}^{SE} , el día PDR y el día SDR , cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF variante: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$

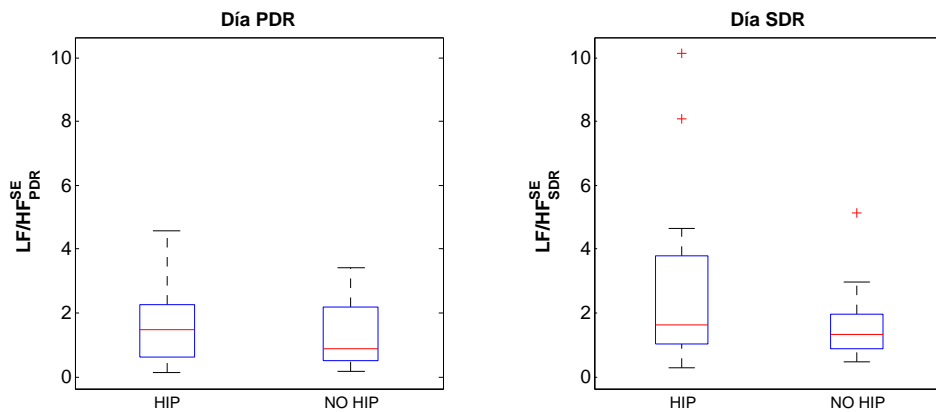


Figura C.7: Banda HF mediana: diagramas de cajas de la característica LF/HF_{SDR}^{SE} , el día PDR y el día SDR , cuya diferencia conforma la mejor característica para banda HF mediana: $LF/HF_{PDR-SDR}^{SE}$

Anexo D

Acrónimos

- **ANS:** Sistema Nervioso Autónomo (*Autonomic Nervous System*)
- **HRV:** Variabilidad del ritmo cardiaco (*Heart Rate Variability*)
- **ECG:** Señal electrocardiográfica (*Electrocardiogram*)
- **SA:** Nodo sinoauricular (*Sinoatrial node*)
- **AV:** Nodo aurículo-ventricular (*Atrioventricular node*)
- **PSD:** Densidad espectral de potencia (*Power Spectral Density*)
- **VLF:** Very Low Frequency
- **LF:** Low Frequency
- **HF:** High Frequency
- **RSA:** Arritmia sinusal respiratoria (*Respiratory Sinus Arrhythmia*)
- **EDR:** Respiración derivada del ECG (*ECG Derived Respiration*)
- **VCG:** Vectorcardiograma (*Vectocardiogram*)
- **PPV:** Valor Predictivo Positivo (*Positive Predictive Value*)
- **DL:** Decúbito lateral
- **DS:** Decúbito supino
- **SE:** Sentado
- **PDR:** Registro del día previo (*Previous Day Recording*)
- **SDR:** Registro del día de la intervención (*Surgery Day Recording*)