
Influencia de la microgravedad en la dependencia lineal de la repolarización ventricular



**Escuela de
Igeniería y Arquitectura
Universidad Zaragoza**

Proyecto de Fin de Carrera
Ingeniería de Telecomunicaciones

Diego Corredera Martín

Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones
del Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón (I3A)
Escuela de Ingeniería y Arquitectura
Universidad de Zaragoza

Abril 2012

Director: Dra.Dña. Rute Alexandra Borges de Almeida
Ponente: Dr.D. Pablo Laguna

Documento maquetado con **TEXIS** v.1.0+.

Influencia de la microgravedad en la dependencia lineal de la repolarización ventricular

Proyecto de Fin de Carrera
Ingeniería de Telecomunicaciones

Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones
del Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón (I3A)
Escuela de Ingeniería y Arquitectura
Universidad de Zaragoza

Abril 2012
Director: Dra.Dña. Rute Alexandra Borges de Almeida
Ponente: Dr.D. Pablo Laguna

Gracias a todos los que han hecho posible este proyecto en especial me gustaría dar las gracias a Rute por su paciencia y dedicación, a mi familia por apoyarme en los buenos y malos momentos, a mis amigos por acompañarme todos estos años, a esa mujer especial que me ayudó en un momento muy importante de mi vida, a aquel bicho que siempre me alegra los días con sus juegos, y a aquel que se siempre estará ahí aunque a veces le cueste admitirlo.

Resumen

El proyecto aquí realizado es parte de una colaboración con el Grupo de Tecnología de las Comunicaciones (GTC) del Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón (I3A) y CIBER-BBN (Universidad de Zaragoza) con el Politécnico di Milano, la Universidad de Bologna (Italia), la Universidad Víctor Segalen Bordeaux 2, la Universidad París Sud 11 (Francia) y la Agencia Espacial Europea (ESA). Esta colaboración ha surgido de la demanda por parte de ESA de propuestas relacionadas con «Life Sciences Research in Space Simulation Using the Model of Bed Rest» (Agency, 2012).

En el proyecto partiremos de los estudios realizados por la doctora Rute Alexandra Borges de Almeida en su tesis «Automatic ECG Characterization : Application to QT interval Variability» en la cual se realizan distintos estudios sobre procesos automáticos de caracterización del electrocardiograma (ECG), así como su aplicación al estudio de la interacción entre la variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) y la variabilidad en la repolarización ventricular (VRV). Aplicaremos estos métodos a los electrocardiogramas de las bases de datos generadas como resultado de los experimentos de microgravedad simulada por reposo en una superficie con inclinación negativa (Head down tilt bed rest) (HDBR) e intentaremos inferir si existe algún tipo de influencia sobre la repolarización ventricular debido a la microgravedad.

Índice

Resumen	VII
1. Introducción	1
1.1. Introducción	1
1.1.1. Justificación del proyecto	2
1.1.2. Objetivos del proyecto	2
1.1.3. Método de trabajo	3
1.2. Organización de la memoria	4
2. Datos y métodos de trabajo	7
2.1. Base de datos	7
2.2. Delineación del ECG y extracción de series de variabilidad	8
2.3. Segmentación de series	12
2.4. Modelado AR y ARARX	16
2.4.1. Estimación espectral	17
3. Análisis de los resultados obtenidos	19
3.1. Estudio de los segmentos RR-QT obtenidos	19
3.1.1. Número de segmentos en cada registro	19
3.1.2. Coeficiente de variación de las series RR y QT (Cv)	22
3.1.3. Gráficas de dispersión	23
3.1.4. Eliminación de la influencia del ciclo cardíaco mediante relación estática QT-RR (QTc)	24
3.2. Resultados del modelado	26
3.2.1. Órdenes del modelo	26
3.2.2. Valores de potencia	26
3.2.3. Análisis espectral de las series RR	27
3.2.4. Análisis espectral de las series QT	29
3.2.5. Fracción de la variabilidad QT debida a RR en cada banda de frecuencia	34
4. Conclusiones y lineas futuras	39
4.1. Conclusiones	39
4.2. Lineas futuras	40

I Apéndices	43
A. Aspectos fisiológicos	45
A.1. Generación del ECG	45
A.1.1. Influencia del sistema nervioso autónomo	47
A.2. Sistema de derivaciones	48
A.3. Series RR,QT y su influencia en la repolarización ventricular	50
B. Caracterización de la dependencia de la repolarización ventricular de la frecuencia cardíaca	53
B.1. Introducción	53
B.2. Modelado AR y ARARX	55
B.2.1. Limitaciones :	57
B.2.2. Identificación y selección del orden del modelo	58
C. Experimentos Head Down Bed Rest (HDBR)	61
C.1. Microgravedad y sus efectos	61
C.2. Simulación de estado de microgravedad en tierra	63
C.2.1. DLR	65
C.2.2. MEDES	66
C.3. Formato de adquisición de datos	67
D. Periodos de sueño en campañas DLR y MEDES	69
D.1. Campaña MEDES	69
D.2. Campaña DLR	70
E. Ejemplificación del método de trabajo	73
E.1. Segmentación de las series	73
E.2. Modelado ARARX y estimación espectral	77
F. Tablas y figuras adicionales	85
F.1. Relación entre el origen del registro y su número asignado	85
F.2. Gráficas de dispersión de las series RR y QT	87
F.3. Gráficas selección de series	91
Bibliografía	93
Lista de acrónimos	95

Índice de figuras

1.1. Representación de la implementación del método de trabajo	3
1.2. Representación de los registros a estudio para un individuo de la campaña MEDES.	3
2.1. Representación de la implementación del método de trabajo	7
2.2. Representación de los registros a estudio para un individuo de la campaña MEDES.	8
2.3. Definición de las distintas ondas en un ciclo cardíaco, su duración , así como los intervalos relevantes para generar las series. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)	10
2.4. Onda ECG simulada descompuesta en ondas wavelet en sus primeras cinco escalas. Figura obtenida de J.P.Martínez et al. (2004)	11
2.5. Interfaz gráfica de la herramienta BioSigbrowser (BSB)	12
2.6. Opciones de delineación de los registros ECG holter mediante la interfaz gráfica BSB	13
2.7. Detección errónea realizada con el BSB a causa de una selección errónea del periodo refractario. Las lineas verticales de color rojo corresponden a las detecciones automáticas de los latidos. Aquí podemos ver como algunas de las ondas T fueron marcadas como QRS como si se tratara de un latido distinto.	14
2.8. Fase de segmentación dentro del método de trabajo	14
2.9. Ejemplo de la selección de las series realizada por la primera etapa en el registro BCD del individuo C dentro de la primera subcampaña DLR. Esta misma gráfica puede verse a mayor tamaño en F.10	15
2.10. Ejemplo de una segmentación sobre el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie intervalo temporal entre los picos principales de la onda (normalmente la onda R) en complejos QRS consecutivos (RR) devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación. Esta figura puede verse a mayor tamaño en E.1	16
2.11. Representación gráfica del modelo ARARX. Figura obtenida de de Almeida (2006)	17
3.1. Número de segmentos válidos de 300 elementos para cada sujeto de la base de datos. La relación entre el número de cada registro y su nombre se puede consultar en F.1	20

3.2. Segmentación realizada sobre el registro BCD del individuo H de la segunda campaña DLR. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación. Se ha de resaltar que ninguno de los segmentos anteriores ha sido considerado válido por la segunda etapa con lo cual no aparecen segmentos de color negro.	21
3.3. Segmentación realizada sobre el registro HDT del individuo K de la segunda campaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación mientras que los segmentos negros corresponden a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación.	21
3.4. Fragmento de onda ECG correspondiente a la hora número 12 del sujeto H en su registro BCD correspondiente a la segunda campaña DLR	22
3.5. Coeficientes de variación medios de las series RR y intervalo temporal entre el inicio del complejo QRS y el fin de la onda T (QT) calculados para cada segmento, por registro de cada sujeto de la base de datos.	23
3.6. intervalo QT corregido por el HR (QTc) calculado para cada registro de cada sujeto de la base de datos.	25
3.7. Orden del modelo AR y ARARX para cada sujeto de la base de datos.	26
3.8. Valores de potencia para el modelo AR (alta frecuencia).	28
3.9. Valores de potencia para el modelo AR (baja frecuencia).	28
3.10. Valores de potencia para el modelo AR (balance).	29
3.11. Valores de potencia para la suma de $P_{QT RR}$ y $P_{RR RR}$ (alta frecuencia).	30
3.12. Valores de potencia para la suma de $P_{QT RR}$ y $P_{RR RR}$ (baja frecuencia).	30
3.13. Valores de potencia para $P_{QT QT}$ (alta frecuencia).	31
3.14. Valores de potencia para $P_{QT QT}$ (baja frecuencia).	31
3.15. Valores de potencia para $P_{QT QT}$ (balance).	32
3.16. Valores de potencia para $P_{QT RR}$ (alta frecuencia).	32
3.17. Valores de potencia para $P_{QT RR}$ (baja frecuencia).	33
3.18. Valores de potencia para $P_{QT RR}$ (balance).	33
3.19. Valores de potencia para la suma de $P_{QT RR}$ y $P_{RR RR}$ (balance).	34
3.20. Fracción de la variabilidad QT debida a RR en la banda de baja frecuencia.	35
3.21. Fracción de la variabilidad QT debida a RR en la banda de alta frecuencia.	35
A.1. Esquema de las cavidades internas del corazón. Figura obtenida de (L.Sorno y P.Laguna, 2005)	46
A.2. Sistema de conducción y estimulación eléctrica del corazón. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)	47
A.3. Representación de la información relevante en un pulso cardíaco. Figura obtenida de (de Almeida, 2006)	48
A.4. Pulso cardíaco grabado con un sistema de doce derivaciones donde se pueden observar la distinta morfología en función de la derivación utilizada. Figura obtenida de de Almeida (2006)	49

A.5. Posición de los electrodos para grabar las derivaciones de ECG (a) de extremidades I,II,II (los tres juntos forman el triángulo de Einthoven), (b) de extremidades aumentadas aVr, aVl y aVF (La salida ha de ser medida entre las dos resistencias). Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)	50
A.6. Posición de los electrodos para grabar las derivaciones precordiales V_1, \dots, V_6 . Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)	51
A.7. Definición de las distintas ondas en un ciclo cardíaco, su duración , así como los intervalos relevantes para generar las series. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)	52
A.8. Ejemplo de series RR y QT obtenidas con el software BioSigbrowser	52
 B.1. Estimación espectral del sujeto J en su registro BCD perteneciente a la primera subcampaña MEDES utilizando la estimación espectral mediante el modelo modelo autoregresivo con una entrada autoregresiva exógena (ARARX). En la figura podemos observar el espectro global así como sus componentes individuales y su diagrama de polos y ceros correspondiente	54
B.2. Representación gráfica del modelo ARARX. Figura obtenida de de Almeida (2006)	55
B.3. Ejemplo de serie QT real $x_{QT}(n)$ y espectro estimado usando el modelo $ARARX_q$ para el $S_{QT}(F)$ (línea completa) y $S_{QT RR}(F)$ (línea de puntos). Gráfica realizada para el primer segmento del individuo C de la primera campaña DLR en su registro BCD	56
B.4. Segmentación sobre el registro BCD del individuo A de la tercera subcampaña DLR. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BioSigbrower, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación. A pesar de tener seis segmentos para seleccionados tan sólo uno de ellos se ha podido estimar un modelo	57
 C.1. Variación del la distribución de los fluidos corporales a lo largo de una misión espacial. Distribución de los fluidos en tierra (a), en el espacio antes de la pérdida de fluido(b), después de la pérdida de fluido(c) y de vuelta a la tierra(d)(Institute, 2012).	62
C.2. Representación gráfica de la división en subgrupos de los sujetos a estudio	65
C.3. Representación gráfica de los registros a estudio para cada individuo de las campañas realizadas en Koln	66
C.4. Representación gráfica de los registros a estudio para cada individuo de las campañas realizadas en Toulouse	67
 E.1. Ejemplo de una segmentación sobre el registro BCD del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación	74

E.2. Ejemplo de una segmentación sobre el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación	75
E.3. Ejemplo de una segmentación sobre el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación	76
F.1. Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro BCD.	87
F.2. Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro HDT.	88
F.3. Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro R.	88
F.4. Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro BCD.	89
F.5. Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro HDT.	89
F.6. Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro R.	90
F.7. Gráfica de dispersión para la desviación estándar de los segmentos de las series RR-QT para el registro BCD.	90
F.8. Gráfica de dispersión para la desviación estándar de los segmentos de las series RR-QT para el registro HDT.	91
F.9. Gráfica de dispersión para la desviación estándar de los segmentos de las series RR-QT para el registro R.	91
F.10. Ejemplo de la selección de las series realizada por la primera etapa en el registro BCD del individuo C dentro de la primera subcampaña DLR	92

Índice de Tablas

2.1. Valores de potencia obtenida mediante la estimación espectral del modelo ARARX sobre las series RR y QT	17
3.1. Coeficientes de variación medios ponderados por el número de segmentos de las series RR y QT calculados para registro de la base de datos del estudio.	22
3.2. Matriz de comparación para los registros de la base de datos de este proyecto.	37
D.1. Periodo de sueño para los sujetos de la primera subcampaña MEDES	69
D.2. Periodo de sueño para los sujetos de la segunda subcampaña MEDES	70
D.3. Periodo de sueño para los sujetos de la tercera subcampaña MEDES	70
D.4. Periodo de sueño para los sujetos de la primera subcampaña DLR	70
D.5. Periodo de sueño para los sujetos de la segunda subcampaña DLR	70
D.6. Periodo de sueño para los sujetos de la tercera subcampaña DLR	71
E.1. Índices de los segmentos para los distintos registros del individuo J de la primera subcampaña MEDES después del proceso de segmentación	78
E.2. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro BCD del individuo J de la primera subcampaña MEDES	79
E.3. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES	80
E.4. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES	81
E.5. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro BCD del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia	82
E.6. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia	83
E.7. Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia	84
F.1. Relación existente entre el origen de registro con el número asignado en este proyecto	86

Capítulo 1

Introducción

RESUMEN: En este capítulo vamos a abordar la introducción del proyecto así como el modo en que hemos organizado la memoria. Partiremos de una justificación del proyecto que nos permitirá ponernos en situación y explicar el por qué del mismo. A continuación explicaremos los objetivos, lo que buscamos obtener, y el método de estudio. Es decir, el modo en que hemos desarrollado el trabajo para obtener los objetivos planteados. Finalmente llevaremos a cabo una pequeña explicación del modo en que hemos organizado la memoria.

1.1. Introducción

El proyecto aquí realizado es parte de una colaboración con el GTC del I3A y CIBER-BBN (Universidad de Zaragoza) con el Politécnico di Milano, la Universidad de Bologna (Italia), la Universidad Víctor Segalen Bordeaux 2, la Universidad París Sud 11 (Francia) y la ESA. Esta colaboración ha surgido de la demanda por parte de ESA de propuestas relacionadas con «Life Sciences Research in Space Simulation Using the Model of Bed Rest» (Agency, 2012). El proyecto recibe el nombre de «Evaluation of changes in cardiac repolarization during bed-rest experiments» y sus objetivos principales son :

- Analizar los datos ECG mediante técnicas avanzadas de procesamiento de señal para cuantificar las modificaciones inducidas en la repolarización ventricular por diferentes períodos «Head down tilt bed rest»(HDBR). Consistentes en situar a sujetos sanos en posición horizontal o bien en una posición inclinada, con la cabeza en la posición inferior durante períodos de tiempo prolongados.
- Proporcionar nueva información sobre electrofisiología cardíaca y dispersión en la repolarización durante HDBR.
- Realizar una evaluación de los efectos en la repolarización ventricular de diferentes contramedidas utilizadas durante el estudio.

En este proyecto fin de carrera se ha intentado contribuir en los dos primeros objetivos. Para ello se han usado métodos automáticos de análisis del ECG y de caracterización de la variabilidad a corto plazo de: la repolarización ventricular, la frecuencia cardíaca y la relación lineal entre ambas, de la forma descrita en esta memoria.

1.1.1. Justificación del proyecto

La ausencia de gravedad o microgravedad es una característica del entorno en que viven los astronautas durante las misiones espaciales. Este cambio tan drástico respecto de las condiciones de vida en la tierra produce cambios en el organismo de distinta índole (posición de los órganos, presión y dinámica de la sangre, ...). Su estudio es muy importante para poder predecir y tomar medidas ante los problemas de salud que pueden acaecer en vuelos o estancias en el espacio.

Se sabe que la duración de la repolarización ventricular (VR) y sus cambios latido a latido dependen de la duración de los ciclos cardíacos anteriores (series de intervalos RR) pero estos no explican toda la variabilidad de la duración del ciclo ventricular y se han encontrado influencias directas del sistema nervioso autónomo (ANS) sobre la VR. Cambios en las relaciones entre VR y la ritmo cardíaco (HR) fueron descritos en condiciones de patología cardíaca y de riesgo cardíaco aumentado.

La exposición a la microgravedad produce cambios en el organismo con efectos fisiológicos no deseados. Hay evidencias que sugieren que los vuelos espaciales pueden estar asociados con un incremento del riesgo de arritmias ventriculares, pero existen pocos estudios sistemáticos y no se ha podido establecer relaciones causa-efecto. De lo que si se tiene constancias es de la influencia de experimentos previos realizados en vuelos parabólicos y su influencia en los mecanismos de VR. El llamado HDBR, en lo cual los voluntarios sanos pasan un tiempo en una cama con una inclinación negativa de forma que la cabeza se encuentre más baja que los pies, es el modelo corrientemente aceptado para inducir y estudiar el organismo en condiciones similares a las que se encontraría en experimentos de larga duración en el espacio. La ESA, en el proyecto «Announcement of Opportunity : Life Sciences Research in Space Simulation» ha promovido la adquisición de registros de ECG de larga duración en voluntarios antes y después de un periodo de HDBR de 5 días, en ambiente controlado, en los cuales se pretendía estudiar los cambios en la VR producidos por el HDBR.

Partiremos de los estudios realizados por la doctora Rute Alexandra Borges de Almeida en su tesis doctoral «Automatic ECG Characterization : Application to QT interval Variability» en la cual se realizan distintos estudios sobre procesos automáticos de caracterización del ECG, así como su aplicación al estudio de la interacción entre la HRV y la VRV. Aplicaremos estos métodos los ECG de las bases de datos generadas como resultado de los experimentos HDBR e intentaremos inferir si existe algún tipo de influencia sobre la repolarización ventricular debido a la microgravedad.

1.1.2. Objetivos del proyecto

En este proyecto se pretende:

- Extracción robusta de las series de intervalos de RR y VR en los registros de ECG antes y después del periodo de HDBR. Se utilizarán métodos automáticos multi-derivacionales previamente desarrollados en el grupo de investigación con las adaptaciones que se consideren necesarias y revisión manual.
- Caracterización de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y de VRV en secuencias cortas, a partir de las series de intervalos a estudio de la relación entre la variabilidad latido a latido de la VR y del HR usando el modelo ARARX.
- Estudio de cambios en la repolarización y su variabilidad después del HDBR con respecto al control (mismo voluntario antes del HDBR), en particular cambios en la relación VR/HR.

1.1.3. Método de trabajo

Dentro de esta subsección vamos a desarrollar el modo en que hemos estructurado todo el trabajo. En la figura 1.1 podemos ver un esquema con las distintas fases que compondrán el método de trabajo.

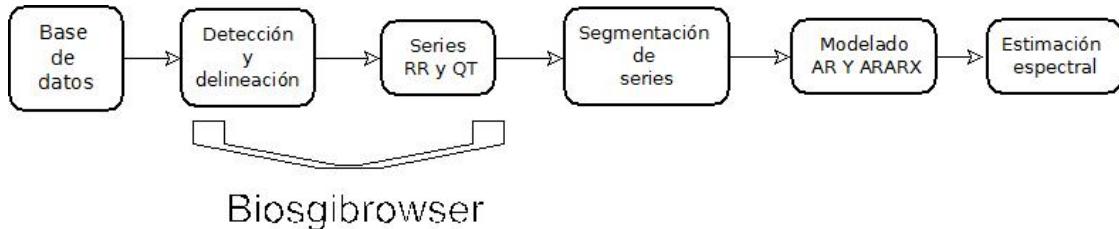


Figura 1.1: Representación de la implementación del método de trabajo

Estos datos han sido recogidos en dos campañas (DLR y MEDES). Cada una de las cuales cuenta además con tres subcampañas. Estas presentan un diseño cruzado, con un grupo de control (a los que se le aplica un protocolo de microgravedad simulado pero sin contramedidas) y varios grupos de test comparativo de posibles contramedidas. En este proyecto tan sólo estudiaremos el grupo de control.

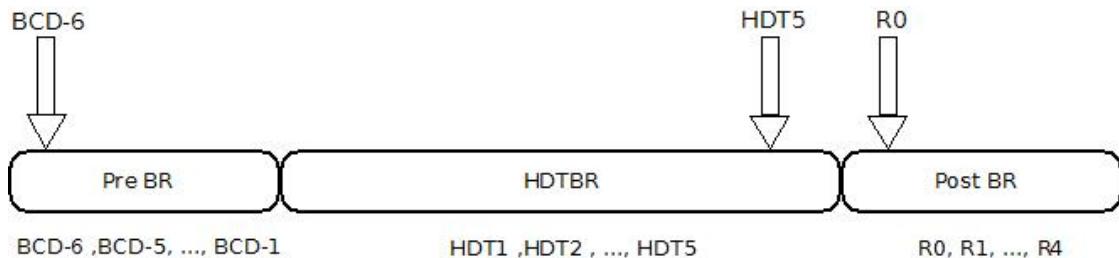


Figura 1.2: Representación de los registros a estudio para un individuo de la campaña MEDES.

De cada uno de estos sujetos se han tomado tres registros ECG de 24 horas (ECG Holter) tal y como podemos ver en la figura 1.2, para el caso de la campaña MEDES. De esta manera contaremos con tres registros a estudio BCD, HDT y R, según correspondan al primer periodo de la campaña a estudio (donde el sujeto no se ha expuesto todavía a una posición anti-ortostática), al segundo (después de un periodo de cinco días en posición anti-ortostática) o al tercero (primer día del periodo de recuperación) respectivamente.

Una vez que tenemos estructurados los datos, utilizaremos la interfaz de procesado de señales BSB. Esta interfaz nos permitirá desde la exploración visual de las señales, hasta la detección y delineación de las mismas así como la obtención de las series RR y QT que serán necesarias posteriormente para el modelado. El proceso de detección implica la detección de cada latido, mientras que la delineación consiste en la detección de las partes más importantes de la onda. Con esto obtendremos las series RR, distancia entre dos latidos consecutivos, y series QT, distancia entre el punto Q y el punto T dentro de cada latido.

Partiendo de las series proporcionadas por el BSB y aplicando una serie de métodos de se-

lección de segmentos válidos de las mismas, procederemos al modelado de las series utilizando modelos ARARX. Este nos proporcionará una estimación espectral que podremos descomponer en contribuciones relacionadas y no relacionadas con el RR. Este método nos permitirá caracterizar la actividad ventricular y cuantificar su dependencia con el ritmo cardíaco así como buscar cambios en la relación existente.

Una vez obtenidos los modelos realizaremos representaciones gráficas de todos los datos que consideremos oportunos para que de esta manera poder obtener alguna conclusión sobre la influencia de la microgravedad en la repolarización ventricular.

1.2. Organización de la memoria

La memoria se organiza en cuatro capítulos básicos más una serie de anexos que amplían la información que se muestra. La estructura de los capítulos es la siguiente:

- Capítulo 1 : En este capítulo hemos abordado la introducción del proyecto y el modo en que hemos organizado la memoria. Hemos partido de la justificación del proyecto, expuesto los objetivos y realizado una pequeña introducción al método de trabajo.
- Capítulo 2 : En este capítulo expondremos más extensamente el método de trabajo. Partiremos de la base de datos y explicaremos todo el procedimiento realizado hasta llegar a los resultados finales obtenidos. Para ello explicaremos el proceso de detección y delineación, describiremos como realizamos la segmentación de las series y el modo en que realizaremos la estimación de los modelos sobre los resultados.
- Capítulo 3 : En este capítulo realizaremos un análisis de los resultados obtenidos. Dividiremos el capítulo en dos secciones : la primera se encargará del estudio de las características de los segmentos sobre los que estimaremos los modelos AR y ARARX mientras que la segunda se encargará de estudiar los resultados obtenidos en el modelado.
- Capítulo 4 : En este capítulo se expondrán las conclusiones a las que hemos llegado tras la realización del proyecto. Para ello expondremos unas conclusiones tanto generales como personales. Además desarrollaremos las posibles líneas futuras del proyecto.
- Anexo A : En este anexo abordaremos los aspectos fisiológicos importantes para este proyecto. Partiremos de la explicación del proceso de generación del ECG, como se registra este a través de un sistema de varias derivaciones y su importancia en la detección de patologías cardíacas. Además explicaremos los conceptos de series RR, QT.
- Anexo B : En este capítulo se expondrá el trasfondo matemático necesario para llevar a cabo el proyecto. Explicaremos diversos métodos para intentar eliminar la influencia del HR sobre la serie QT. Expondremos el modelo ARARX que utilizaremos para caracterizar las series RR y QT, así como sus relaciones. Para finalmente definir la influencia de la longitud de los segmentos en las series así como las órdenes en el modelo. También realizaremos una pequeña introducción de los métodos que utilizaremos para realizar una detección y delineación de la señal ECG para su posterior procesado.

- Anexo C : En este capítulo explicaremos el concepto de microgravedad y su relación con los experimentos HDBR, así como su influencia en la salud y su importancia en este trabajo. Describiremos a su vez las campañas en las que se han obtenido los datos así como su organización y experimentos realizados en ella.
- Anexo D : En este apéndice vamos a incluir las tablas con la selección de horas para las campañas MEDES y DLR, eligiendo los periodos de tiempo en que los sujetos se encontraban dormidos.
- Anexo E : A lo largo de este apéndice intentaremos ilustrar mediante gráficos y tablas para un sujeto en concreto todo el proceso desarrollado en el capítulo 2. De tal manera que pueda servir como ejemplo del proceso llevado a cabo para el estudio del resto de sujetos.
- Anexo F : En este apéndice se incluirán aquellas tablas y figuras que debiendo de haber sido incluidas en el grueso de la memoria, por su gran tamaño, no han podido situarse allí.

Capítulo 2

Datos y métodos de trabajo

RESUMEN: A lo largo de este capítulo explicaremos el método de trabajo implementado en este proyecto. Presentaremos la base de datos adquirida en el proyecto «Evaluation of changes in cardiac repolarization during bed-rest experiments». Además explicaremos todo el procedimiento realizado hasta llegar a los resultados finales obtenidos, que nos permitirán obtener una serie de conclusiones. Para ello introduciremos brevemente el software desarrollado por el grupo de investigación para la exploración y análisis de señales biomédicas BioSigBrowser BSB. Explicaremos como, utilizando el BSB, realizamos el proceso de detección y delineación de la señal ECG y la generación de las series a estudio. A continuación describiremos el proceso de segmentación de series, obteniendo los segmentos sobre los cuales estimaremos los modelos para obtener medidas de potencia. En la figura 2.1 podemos ver un diagrama de las fases de la implementación del trabajo. Finalmente también explicaremos el modo en que estimaremos los modelos y obtendremos los resultados.

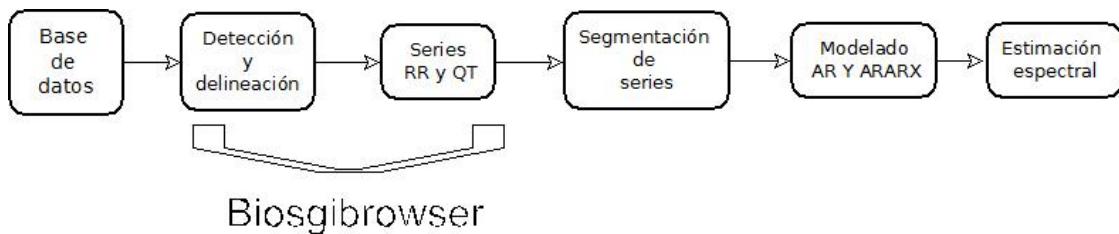


Figura 2.1: Representación de la implementación del método de trabajo

2.1. Base de datos

La base de datos usada en este proyecto es un subconjunto de la base de datos original formada por registros ECG de 24 horas (Holter). Estos fueron recogidos en dos campañas (DLR y MEDES) realizadas en distintos centro de investigación aeroespacial, tal y como explicamos en el apartado C.2 del apéndice C. Debido al diseño cruzado de las campañas, cada una se encuentra dividida en tres subcampañas. En el proyecto tan sólo estudiaremos los grupos de control de cada una de ellas.

Teniendo en cuenta esta estructura la base de datos queda organizada de la siguiente manera:

- Campaña DLR (Formada por 10 sujetos a estudio)
 - Sujetos a estudio en la primera subcampaña : C, F y K.
 - Sujetos a estudio en la segunda subcampaña : B, E y H.
 - Sujetos a estudio en la tercera subcampaña : A, D, G y L.
- Campaña MEDES (Formada por 12 sujetos a estudio)
 - Sujetos a estudio en la primera subcampaña : A, D, G y J.
 - Sujetos a estudio en la segunda subcampaña : B, H y K.
 - Sujetos a estudio en la tercera subcampaña : C, E, F, I y L.

De cada uno de estos sujetos se han tomado tres registros ECG de 24 horas tal y como podemos ver en la figura 2.2, para el caso de la campaña MEDES, en la campaña DLR el primero registro se toma un día mas tarde. De esta manera contaremos con tres registros a estudio BCD, HDT y R, según correspondan al primer periodo de la campaña a estudio (donde el sujeto no se ha expuesto todavía a una posición anti-ortostática), al segundo (después de un periodo de cinco días en posición anti-ortostática) o al tercero (primer día del periodo de recuperación) respectivamente.

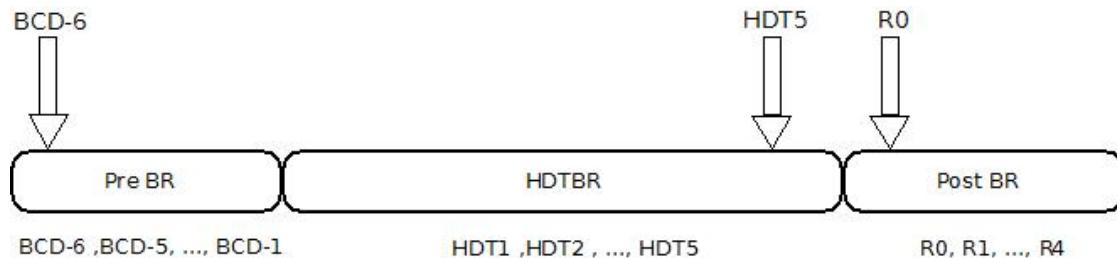


Figura 2.2: Representación de los registros a estudio para un individuo de la campaña MEDES.

Si tenemos tres registros por cada uno de los voluntarios y un total de 22 voluntarios (10 en la campaña de DLR y 12 en la campaña MEDES), contamos con 66 registros de 24 horas a estudio.

A la hora de analizar la base de datos hemos de tener en cuenta las limitaciones de estacionariedad sobre las series a estudio impuestas por los métodos de estimación paramétrica, tema que se ha tratado en el apartado B.2.1. Para intentar obtener el mayor número de segmentos estacionarios se han seleccionado aquellos períodos de tiempo en que se conocía que los sujetos se encontraban dormidos.

2.2. Delineación del ECG y extracción de series de variabilidad

Una vez seleccionados los individuos que van a formar parte de la base de datos, los registros y horas que vamos a utilizar, procederemos a realizar el proceso de delineación del ECG y extracción de las series de variabilidad.

La detección y delineación de forma correcta de los puntos y las ondas características del ECG es de extrema importancia para la extracción de las series de variabilidad latido a latido y la onda R, tomada como referencia para la localización del latido cardíaco, fundamental para la extracción del HR. El estudio de la variabilidad en la repolarización ventricular requiere la detección del complejo QRS y de la onda T. Además para la medida del intervalo QT resulta esencial localizar el comienzo del complejo QRS y el final de la onda T en cada latido cardíaco. Una vez explicada la importancia de realizar una correcta detección y delineación de la señal ECG procederemos a explicar de forma breve los métodos utilizados en este proyecto que fueron desarrollados en de Almeida (2006).

En este proyecto utilizaremos un sistema de detección y delineación ECG de derivación única (single-lead) basada en la transformada de wavelet (WT), a la que aplicaremos una serie de reglas sobre las diferentes derivaciones, doce en este caso, que utilizaremos para la obtención de una marca única.

En el sistema de detección y delineación de ECG podemos distinguir dos tipos de etapas :

- La detección del complejo QRS. El complejo QRS es la forma de onda más característica de la señal ECG. Su elevada amplitud hace que resulte más fácil de detectar que cualquiera de las otras ondas. Por ello es utilizada como referencia del ciclo cardíaco (of The European Society of Cardiology et al., 1996).
- La delineación de las ondas. La delineación implica la determinación de los picos y los límites de las ondas QRS, P y T. Un ejemplo del modo en que se encuentran definidas las ondas QRS, P y T la podemos ver en la figura 2.3. Los algoritmos parten de la localización previa del complejo QRS, y definen una ventana de búsqueda temporal antes y después del punto fiducial QRS para buscar las otras ondas. Una vez que hemos definido una ventana temporal, se aplica algún tipo de técnica para resaltar las características propias de cada onda para encontrar los picos de las mismas. En este caso utilizaremos la WT que será explicada brevemente a continuación. La localización de los comienzos y fin de las ondas resulta mucho más complicado, debido a la baja amplitud en las fronteras y a que el nivel de ruido puede ser mayor incluso que la propia señal (of The European Society of Cardiology et al., 1996).

La WT permite la descomposición de una señal como combinación de un conjunto de funciones básicas, obtenidas por medio de dilataciones y traslaciones de una onda wavelet prototipo (J.P.Martínez et al., 2004). La WT proporciona una descripción de la señal en el dominio y escala temporal, permitiendo la representación de las características temporales de la señal a diferentes resoluciones. Por lo tanto, es una herramienta útil para analizar la señal ECG, caracterizada por la ocurrencia cíclica de patrones de diferente contenido frecuencial (complejo QRS, onda P y T). Además los artefactos que afectan a la señal ECG aparecen en distintas bandas frecuenciales, teniendo diferentes contribuciones en varias escalas como se ilustra en 2.4.

En este proyecto trabajaremos con una señal ECG de doce derivaciones que nos va a proporcionar información redundante sobre la posición de los puntos importantes de la onda. Para aprovechar esta información utilizaremos un conjunto de reglas de post procesado que nos permitan elegir entre todas las medidas de derivaciones únicas. La regla más simple consiste en elegir la mediana de un conjunto de anotaciones. Esta es adecuada tan sólo para los picos ya que la distinta orientación espacial de cada derivación produce que un fenómeno sea visible desde una derivación antes que en otra, con lo cual la mediana no es la mejor elección cuando tratamos con fronteras. Por ello la mejor marca para el comienzo (fin) de una onda, debe ser la primera (última) marca, si no

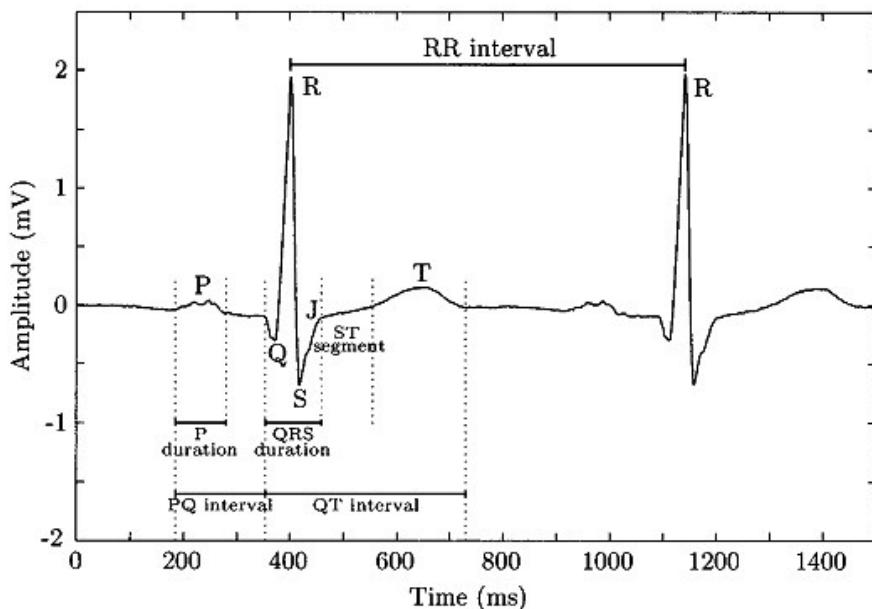


Figura 2.3: Definición de las distintas ondas en un ciclo cardíaco, su duración , así como los intervalos relevantes para generar las series. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)

fuerza por que suele verse afectada por la presencia de errores (outliers). Para eliminar el efecto de estos errores se ordenan las marcas por orden de ocurrencia y selecciona como frontera la primera (última) anotación que presente K vecinos en un intervalo de δ ms (de Almeida, 2006). En este proyecto hemos tomado un valor de $K = 3$ y $\delta = 12$ ms.

Estos algoritmos se encuentran ya implementados en la herramienta BioSigbrowser, software diseñado por el grupo de trabajo (J.Bolea, 2009), cuya interfaz gráfica para este apartado podemos ver en la figura 2.5.

Este software implementa una interfaz amigable con Matlab[®] cuyo objetivo es facilitar el uso de algoritmos en el campo de la biomedicina y el procesado de la señal biomédica. Incluye métodos relacionados con el procesado de la señal cardiovascular. El carácter modular de la plataforma permite la inclusión de nuevos módulos. Es un software multiplataforma que puede ser usado bajo los sistemas operativos Windows, Linux y Mac y presenta una elevada compatibilidad con Octave. El objetivo de este software es proporcionar a los investigadores una herramienta de procesado de la señal biomédica con una interfaz de usuario amigable. Mientras que en el caso médico proporcionaría una herramienta de diagnóstico auxiliar que podría ser usada con un limitado conocimiento técnico.

Las opciones utilizadas en este caso para realizar el proceso de delineación de las series han sido las siguientes (figura 2.6) :

- La opción «Time Selection» definirá las horas a las cuales se aplicará la detección y delineación.
- «Working leads» en la que indicamos las derivaciones sobre las que trabajar.

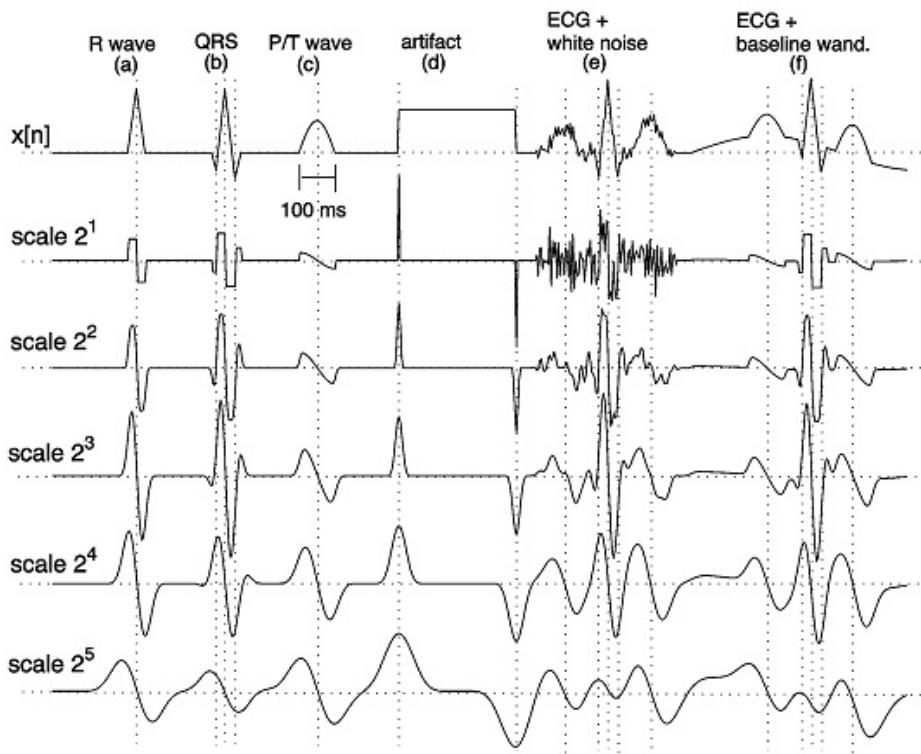


Figura 2.4: Onda ECG simulada descompuesta en ondas wavelet en sus primeras cinco escalas.
Figura obtenida de J.P.Martínez et al. (2004)

- «Method» «single-leads+rules» que indica un proceso de detección y delineación de derivación única a la que se aplicarán un conjunto de reglas.
- «Detection options» «Delineation with internal qrs detection» dónde indicamos que elegiremos que sea el programa el que realice tanto la detección como la delineación de las ondas ECG.

Ha sido necesaria la modificación de varios parámetros incluidos en el software con el objetivo de optimizarlos a los datos con los que estamos trabajando. Este es el caso del periodo refractario que se define como el tiempo mínimo entre latidos. Este parámetro resulta fundamental a la hora de la realización del proceso de detección ya que va a limitar el HR a un determinado valor. Si alargamos demasiado este periodo y tomamos un valor mayor que el RR mínimo, vamos a perder latidos y obtener un falso negativo en la detección, mientras que si el valor es muy corto podemos tener falsos positivos a causa de ondas T muy pronunciadas (como ocurrió en nuestro caso ilustrado en la figura 2.7). De esta manera si conocemos las características del HR podemos modificar el periodo refractario para corregir este problema, introduciendo una ventana más larga en la que no se podrá iniciar un nuevo latido. Los valores fueron modificados del valor por defecto de 250 ms, que limitaba el HR a 240 latidos por minuto, por un valor de 400 ms que se corresponde con un HR máximo de 150 latidos por minuto. Más de los esperado durante el sueño.

Las series que se van a tratar en este proyecto son conjuntos de índices temporales que miden

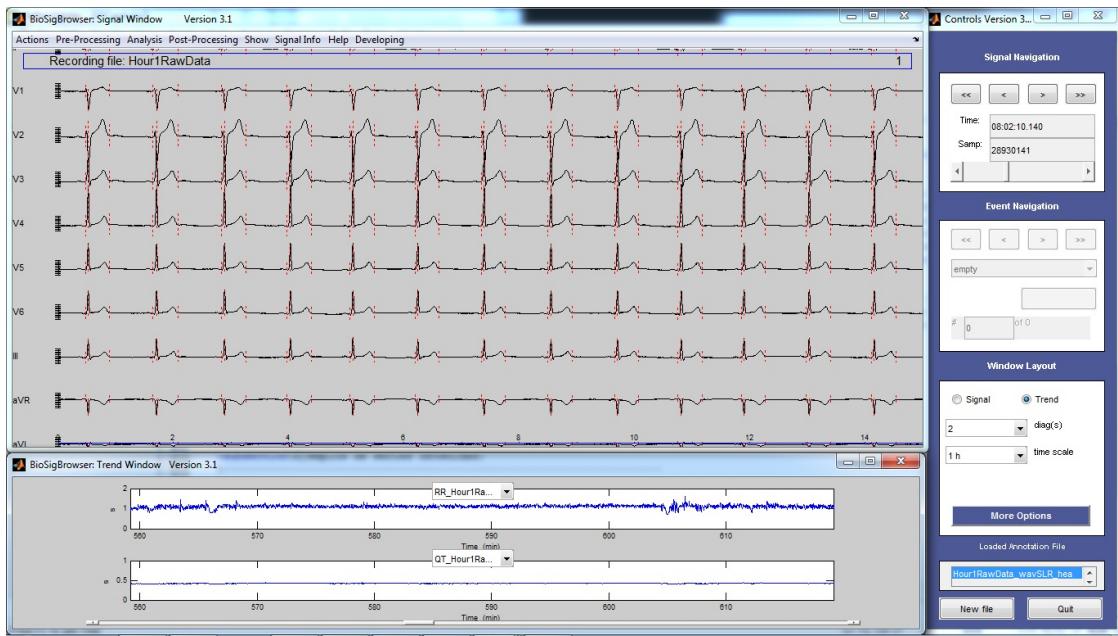


Figura 2.5: Interfaz gráfica de la herramienta BSB

los intervalos de tiempo entre dos puntos fiduciales sucesivos en el ECG; como puede ser el caso de dos picos (máximo o mínimo de la onda), el comienzo de la onda (cuando la onda se separa de la linea de base) y el final (el retorno a la linea de base)(de Almeida, 2006). Una explicación más detallada de estos conceptos se encuentra desarrollada en la sección A.3.

Una vez realizado el proceso de detección y delineación sobre las horas deseadas del registro ECG tan sólo queda generar las series sobre las que trabajaremos. En este trabajo nos centraremos en dos de ellas:

- Serie RR definida como el intervalo de tiempo entre ondas R consecutivas.
- Serie QT definida como el intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y el final de la onda T (QT).

En la figura 2.6 podemos ver, en su parte inferior, una representación gráfica de dos series obtenidas mediante el software BioSigBrowser. La serie RR en su parte superior y la serie QT en su parte inferior.

2.3. Segmentación de series

El proceso de segmentación de las series ha sido dividido en dos etapas para facilitar la realización de la misma. Estas etapas han sido situadas después de la obtención de las series y antes del modelado tal y como podemos ver en la figura 2.8.

Vamos a necesitar :

- Segmentos válidos consecutivos. Estos no han de presentar ni outliers ni pueden faltar elementos en los mismos.

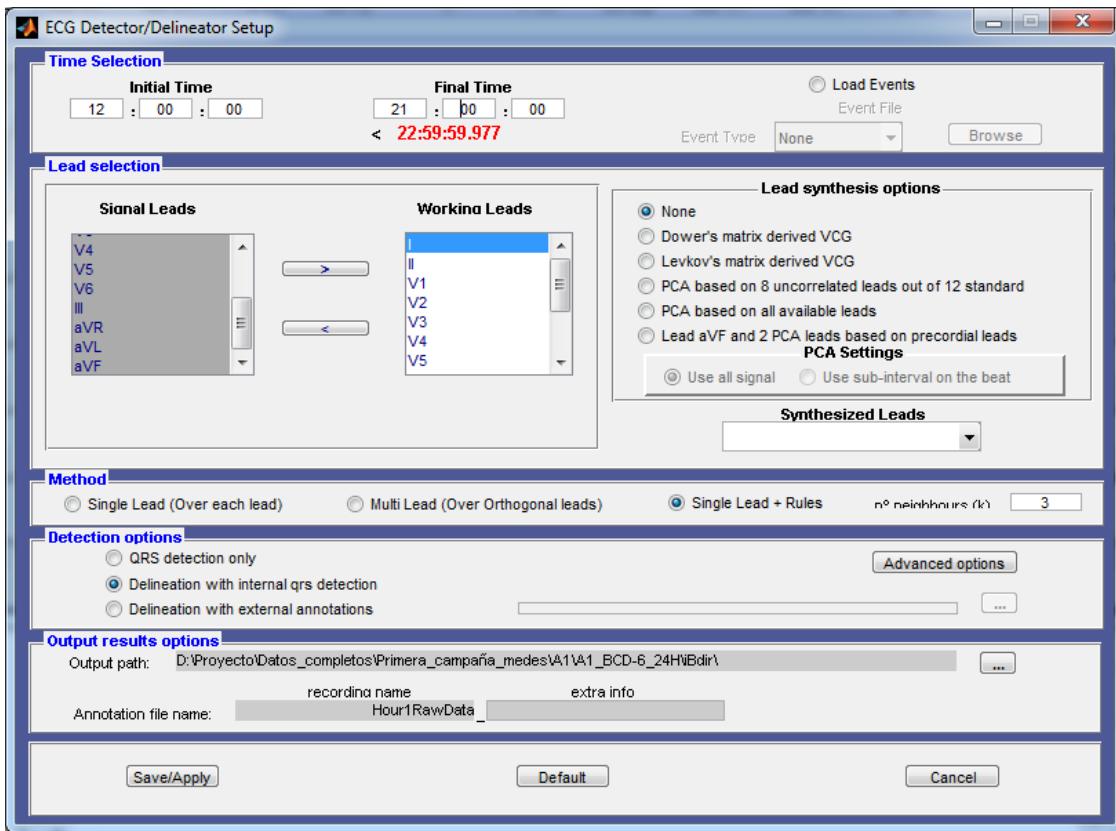


Figura 2.6: Opciones de delineación de los registros ECG holter mediante la interfaz gráfica BSB

- Segmentos aproximadamente estacionarios. Concepto que ha sido desarrollado en B.2.1 y que de forma resumida implica que las características de la serie no cambian con el tiempo.
- Segmentos con una determinada longitud que nos permitan estimar de forma correcta el orden.

En este trabajo se ha elegido usar segmentos de 300 latidos en este caso, atendiendo al propósito de estudiar la dependencia a corto plazo. Hemos de resaltar la dificultad que presenta la segmentación de las series ya que necesitamos segmentos de 300 latidos consecutivos sobre los que no falte ningún elemento tal y como indicamos en el párrafo anterior. Es decir, si a la hora de procesar una serie nos encontramos con un valor no válido, ya sea por tratarse de un latido ectópico o bien por presentar un outlier o por otra razón, todo el segmento de 300 latidos posteriores resulta inválido. Las razones de todo esto son que los métodos van a exigir estacionariedad y que las series van a presentar una dependencia latido a latido en forma de memoria. Además los segmentos van a tener que presentar una determinada longitud para que los modelos utilizados puedan ser estimados de forma correcta. Este problema ha sido tratado con mayor profundidad en B.2.2.

En la primera etapa de la segmentación se han seleccionado segmentos basados en ambas series atendiendo a:

- Selección de latidos con medidas RR y QT presentes.



Figura 2.7: Detección errónea realizada con el BSB a causa de una selección errónea del periodo refractario. Las líneas verticales de color rojo corresponden a las detecciones automáticas de los latidos. Aquí podemos ver como algunas de las ondas T fueron marcadas como QRS como si se tratara de un latido distinto.



Figura 2.8: Fase de segmentación dentro del método de trabajo

- Eliminación de los outliers para la serie RR y QT consistente en excluir de la serie aquellos elementos situados por encima de tres desviaciones típicas.
- Eliminación de los latidos ectópicos para la serie RR.
- Longitud mínima de 300 elementos.

En la figura 2.9 podemos ver un ejemplo de una segmentación realizada por la primera etapa sobre el registro BCD del individuo C en la primera subcampaña DLR. En ella podemos ver las series RR y QT, los valores de las series que han sido excluidos debido a que se encuentran más allá de tres desviaciones típicas y los segmentos seleccionados. Una figura de mayor tamaño ha sido incluida en F.10.

Para intentar satisfacer las necesidades de estacionariedad de las series en los segmentos se decidió añadir en este proyecto una segunda etapa en el proceso de segmentación, con objeto de seleccionar subsegmentos de longitud fija que presenten una mejor estabilidad. El algoritmo de segmentación de series, que se aplicará sobre los datos considerados como válidos por la etapa anterior, utiliza una ventana deslizante. La longitud de esta ventana será establecida como parámetro. Cada uno de los valores de la ventana será recorrido por el algoritmo, restando de cada uno de ellos la mediana de los valores de la ventana. Si la suma del valor de todas estas diferencias supera una cota que estableceremos como límite consideraremos todos los elementos de la ventana como no

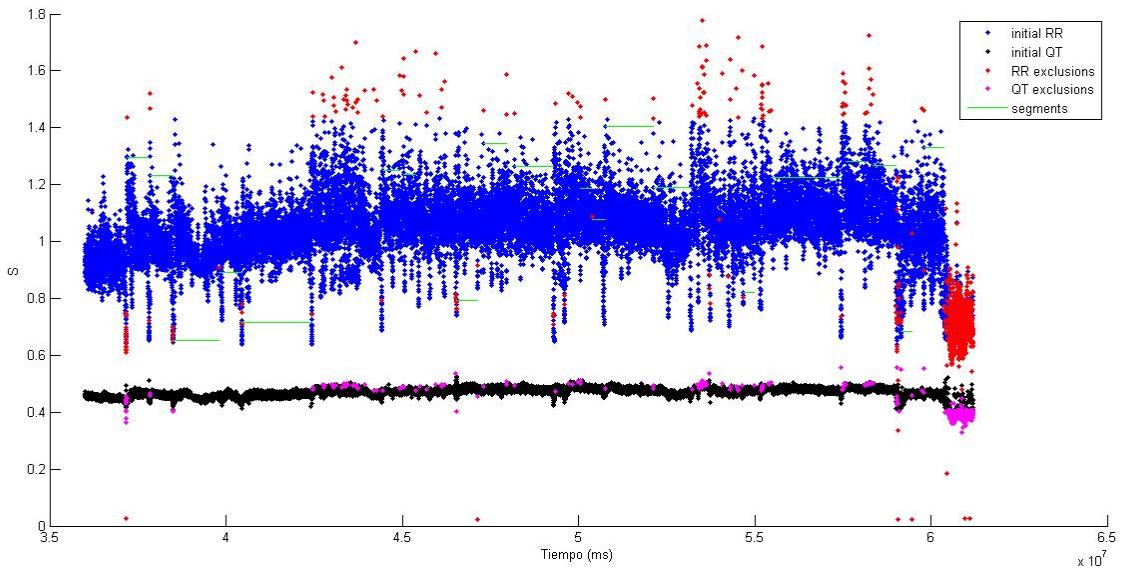


Figura 2.9: Ejemplo de la selección de las series realizada por la primera etapa en el registro BCD del individuo C dentro de la primera subcampaña DLR. Esta misma gráfica puede verse a mayor tamaño en F.10

válidos y serán desechados para el estudio. A continuación se desplazará la ventana un elemento y se repetirá el proceso. Finalmente se realizará una segmentación sobre los datos considerados válidos con el tamaño final establecido (300 para este proyecto).

Los valores de los parámetros del algoritmo han sido elegidos de forma experimental como :

- Longitud de la ventana a estudio 20 muestras.
- Cota límite máxima 0.9.
- Longitud final de los segmentos 300 muestras.

En la figura 2.10 se puede observar un ejemplo de segmentación realizada sobre el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Esta misma figura puede verse a mayor tamaño en E.1. Allí se ha intentando ilustrar el proceso realizado en este apartado. La serie representada de color azul corresponde a la serie RR devuelta por el BSB. Los segmentos rojos corresponden a la serie RR, segmentada por la primera etapa del proceso de segmentación. Finalmente las series representadas de color negro representan las series RR, devueltas por la última etapa de segmentación, aplicadas sobre los datos devueltos por la primera etapa de segmentación. Además se incluyen en la gráfica un conjunto de barras verticales con objeto de facilitar la visualización de los límites de cada segmento.

A todos los criterios aquí explicados para la selección de las series hemos de añadir un último. Este consiste en eliminar aquellos segmentos cuya desviación estándar de la serie QT sea menor que 3 ms. La razón de esta selección consiste en la aplicabilidad del método. Según un estudio realizado en de Almeida (2006), suponiendo un coeficiente SNR suficientemente bueno el método desarrollado

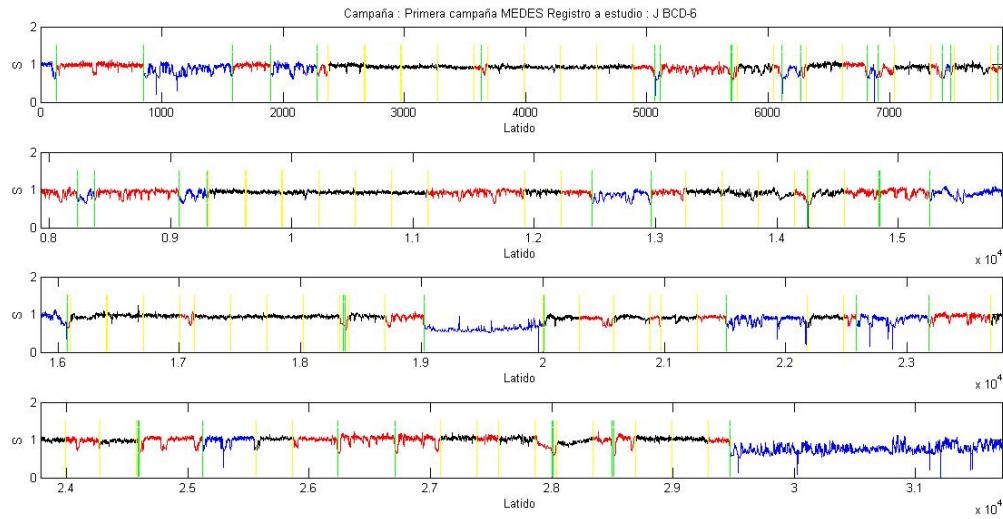


Figura 2.10: Ejemplo de una segmentación sobre el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación. Esta figura puede verse a mayor tamaño en E.1

en este proyecto es aplicable para sistemas de delineación single-lead y multilead siempre y cuando la desviación estándar de la serie QT sea mayor a 3 ms. Como en nuestro caso utilizaremos un método de delineación basado en single-lead más rules mucho más robusto que el anterior podremos afirmar que podemos utilizar el método sin problemas.

2.4. Modelado AR y ARARX

Una vez obtenidos los segmentos de las series considerados válidos para el proceso procederemos a la estimación del modelo autoregresivo (AR) y el modelo ARARX. El modelo AR caracterizará la variabilidad del HR mientras que el modelo ARARX nos permitirá caracterizar la variabilidad de la actividad ventricular, cuantificar su dependencia con el HR y buscar cambios en esta relación. El modelo ARARX, que podemos ver en la figura B.2, asume un modelo lineal de lazo abierto y una entrada no correlada exógena entre las series RR y QT.

Todo esto aparece explicado con mayor profundidad en B.2. Para los polinomios del modelo hemos admitido órdenes desde 2 hasta 14. Hemos de tener en cuenta que para algunos de los segmentos seleccionados no vamos a poder estimar un modelo ya que el residuo o residuos de la estimación son significativamente diferentes de ruido blanco o correlados entre si, lo que indica que el modelo no es adecuado. Si esto pasa para todas las órdenes admitidos no vamos a tener modelo válido para ese segmento. Suponiendo esto una nueva restricción al método de trabajo ya que sólo podremos considerar como segmentos válidos aquellos sobre los cuales hayamos podido estimar un modelo.

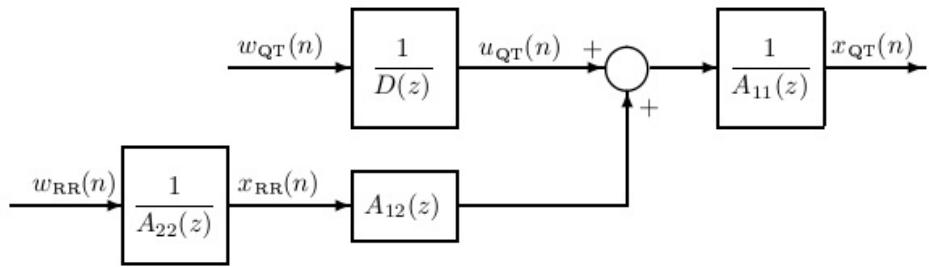


Figura 2.11: Representación gráfica del modelo ARARX. Figura obtenida de de Almeida (2006)

2.4.1. Estimación espectral

Una vez estimados los modelos obtendremos valores de potencia para cada una de las bandas de frecuencia a estudio, baja frecuencia (LF), alta frecuencia (HF) y potencia total (TP), y para cada una de las series. Además para el QT se ha obtenido la contribución correlada con RR o sea la estimación de la variabilidad de la serie QT explicada de manera lineal por las variaciones en la serie RR, la parte no correlada con RR y la potencia total del QT.

Índices	Orden	Potencia del modelo AR					[...]
		LF	LF/TP	HF	HF/TP	LF/HF	

Tabla 2.1: Valores de potencia obtenida mediante la estimación espectral del modelo ARARX sobre las series RR y QT

Para cada segmento modelado obtendremos valores de potencia para:

- Baja frecuencia (LF) : rango de 0.04 a 0.15 Hz.
- Baja frecuencia normalizada (LF/TP).
- Alta frecuencia (HF) : rango de 0.04 a 0.15 Hz.
- Alta frecuencia normalizada (HF/TP).
- Balance (LF/HF).
- Potencia total (TP): rango de 0.04 a 0.4 Hz.

Son considerados no válidos y eliminados los modelos que produzcan una contribución espectral negativa en una banda. Además también han sido eliminados aquellos modelos cuyos valores de potencia se encontraban a una distancia de más de tres desviaciones típicas del valor medio de la potencia para cada banda espectral. Mediante la siguiente relación 2.1 podremos estudiar el porcentaje de potencia de la contribución relacionada al intervalo RR en la banda de estudio β definida sobre el total de la potencia. Esta relación recibe el nombre de fracción de variabilidad QT debida a RR en la banda de frecuencia β ($R_{QT|RR}^{\beta}$) y la podemos definir como :

$$R_{QT|RR}^{\beta} = \frac{P_{QT|RR}^{\beta}}{P_{QT|RR}^{\beta} + P_{QT|QT}^{\beta}} \times 100 \quad (2.1)$$

Todo el proceso aquí desarrollado ha sido ilustrado en E.2 mediante la adición de tablas referentes al sujeto individuo J de la primera subcampaña MEDES. Donde aparecen los resultados de la estimación espectral y el proceso de eliminación de los valores negativos de la estimación y los outliers.

Capítulo 3

Análisis de los resultados obtenidos

RESUMEN: En este capítulo realizaremos un análisis de los resultados obtenidos. Dividiremos el capítulo en dos secciones : la primera se encargará del estudio de las características de los segmentos sobre los que estimaremos los modelos AR y ARARX mientras que la segunda se encargará de estudiar los resultados obtenidos en el modelado. La primera de ellas englobará el estudio del número de segmentos obtenidos, los coeficientes de variación de las series y realizaremos unas gráficas de dispersión sobre los mismos. Además calcularemos el QT corregido. En la segunda estudiaremos los órdenes de los modelos y los valores de potencia estimada.

3.1. Estudio de los segmentos RR-QT obtenidos

En esta primera sección nos encargaremos del estudio de las características de los segmentos obtenidos. Partiremos del número de segmentos para cada registro, a continuación obtendremos el coeficiente de variación sobre segmentos, estudiaremos la distribución espacial de los resultados mediante las gráficas de dispersión y finalmente estudiaremos la relación RR-QT mediante el QTc.

3.1.1. Número de segmentos en cada registro

A la hora de realizar un estudio sobre los segmentos lo primero a lo que debemos prestar atención es al número de segmentos que tenemos para cada uno de los registros de nuestra base de datos. Esto aparece reflejado en la figura 3.1. En ella cada uno de los registros BCD, HDT y R pertenecientes al mismo sujeto aparecen en ese orden, unidos por una recta y separados por líneas verticales. En la figura aparecen representados el número de segmentos obtenidos por la segmentación (unidos por una recta continua) así como los segmentos para los cuales se ha obtenido un modelo válido (unidos por una línea discontinua). Hemos considerado no incluir en las gráficas el nombre de cada sujeto para mejorar la claridad de las mismas, esta información aparece en la tabla F.1.

Lo primero que nos llama la atención a la hora de analizar estos resultados es la heterogeneidad en los valores obtenidos para los distintos sujetos a pesar de que la longitud del ECG analizada es parecida (tenemos el mismo número aproximado de horas de sueño para todos ellos). Se han obtenido valores que van desde los 55 segmentos (o 45 si observamos después de eliminar los casos con valores negativos de estimación espectral de potencia y outliers) hasta los 0 segmentos si observamos el sujeto número 38.

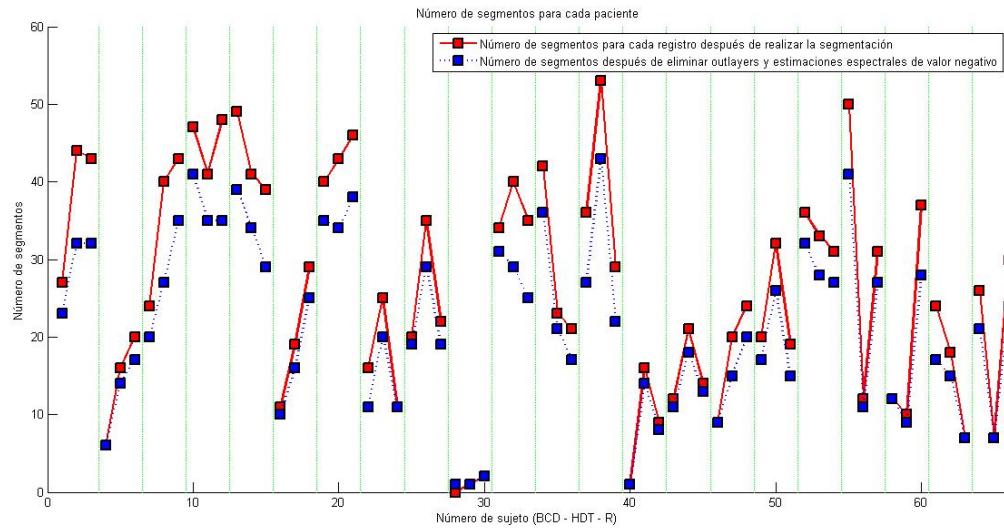


Figura 3.1: Número de segmentos válidos de 300 elementos para cada sujeto de la base de datos. La relación entre el número de cada registro y su nombre se puede consultar en F.1

Este número tan bajo de segmentos nos llevó a pensar que pudo haber algún tipo de problema a la hora de realizar la segmentación con lo cual se revisó todo el proceso. Se realizó una representación del proceso de segmentación para poder realizar una inspección visual de todos los segmentos obteniendo resultados como los mostrados en la gráfica 3.2. En esta se puede apreciar como la serie representada presenta escasa estabilidad con lo que la segunda etapa del proceso de segmentación rechazó los segmentos como no válidos. A contraposición con lo mostrado en la figura 3.3 que presenta el mayor número de segmentos del estudio. Una vez verificado que la etapa de segmentación no presentaba ningún error se realizó el mismo procedimiento con el proceso de detección y delineación del ECG Holter 3.4. En este se pudo observar como la onda se encontraba correctamente delineada tal y como podemos ver en la figura y se constató que las variaciones observadas en las series RR provenían de la señal y no de un error en las marcas automáticas. Estos resultados se repitieron para los tres registros de este sujeto.

Así el número de segmentos obtenidos y suficientemente estacionarios para permitir una correcta estimación de los modelos es más bajo que el esperado y va seguramente a limitar el análisis posterior.

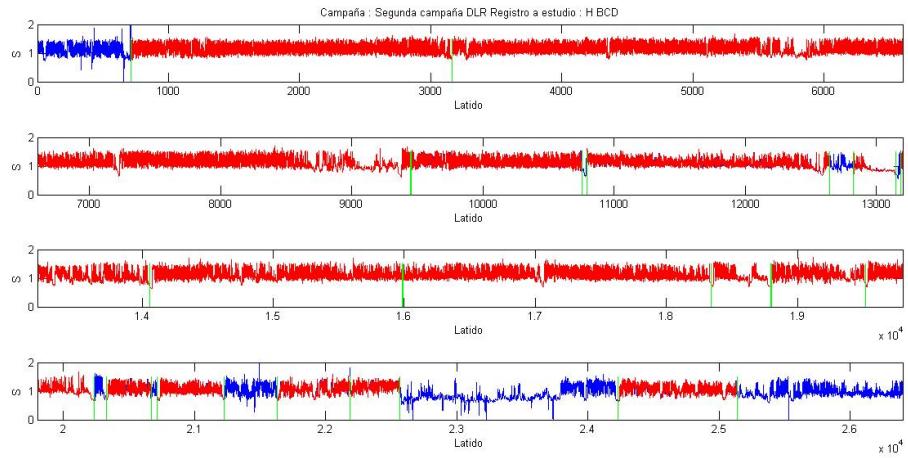


Figura 3.2: Segmentación realizada sobre el registro BCD del individuo H de la segunda campaña DLR. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación. Se ha de resaltar que ninguno de los segmentos anteriores ha sido considerado válido por la segunda etapa con lo cual no aparecen segmentos de color negro.

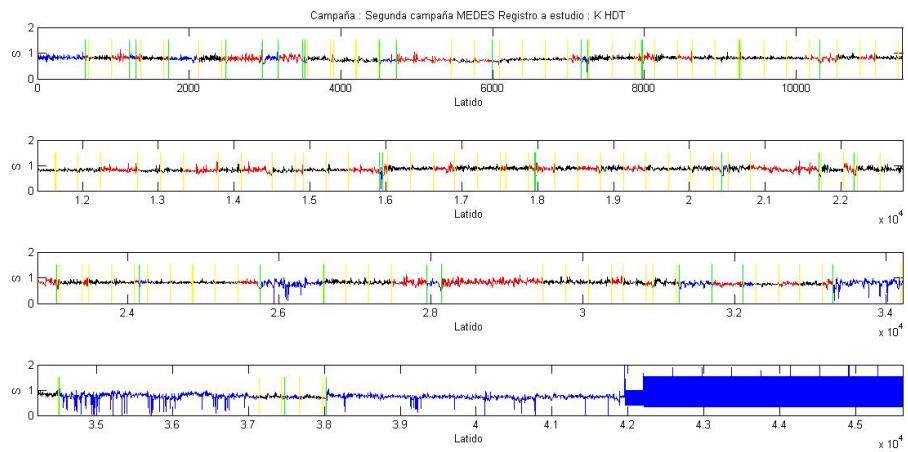


Figura 3.3: Segmentación realizada sobre el registro HDT del individuo K de la segunda campaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación mientras que los segmentos negros corresponden a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación.



Figura 3.4: Fragmento de onda ECG correspondiente a la hora número 12 del sujeto H en su registro BCD correspondiente a la segunda campaña DLR

3.1.2. Coeficiente de variación de las series RR y QT (Cv)

Podemos definir el coeficiente de variación como :

$$Cv = \frac{\sigma}{\bar{x}} \quad (3.1)$$

Donde σ es la desviación estándar y \bar{x} es el valor medio de los datos a estudio. Este expresa la desviación estándar (*sigma*) como porcentaje normalizado por la media aritmética. En la gráfica 3.5 podemos ver representado el coeficiente de variación para las series RR y QT calculado para cada registro de cada sujeto de la base de datos.

Los valores que podemos ver en la gráfica 3.5 han sido calculados como la media de los coeficientes de variación de cada segmento de cada registro. Mientras que los valores que podemos ver en la tabla 3.1 se han calculado como la media ponderada al número de segmentos de cada registro de los coeficientes de variación de cada registro individual.

	Coeficiente de variación medio ponderado		
	BCD	HDT	R
RR	0,05666	0,05238	0,05249
QT	0,01181	0,01200	0,01214

Tabla 3.1: Coeficientes de variación medios ponderados por el número de segmentos de las series RR y QT calculados para registro de la base de datos del estudio.

Lo primero que llama la atención es la falta de coeficiente de variación para el caso del segmento número 28. Esto es debido a que ya que no tenemos segmentos válidos para este registro no tiene sentido calcular el coeficiente de variación (Cv) para este. También podemos resaltar los valores obtenidos para los Cv de las distintas series, en el caso de las series RR en torno a 0,06 mientras

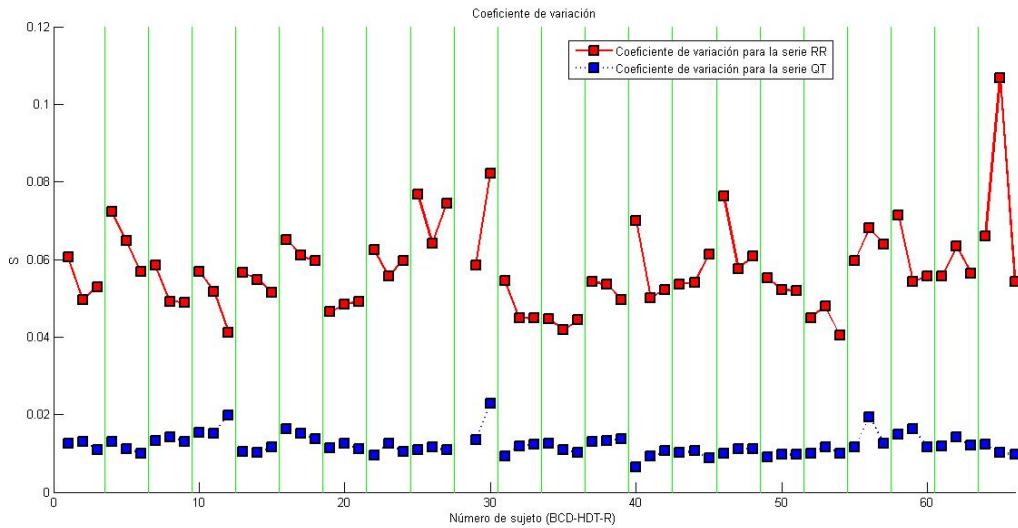


Figura 3.5: Coeficientes de variación medios de las series RR y QT calculados para cada segmento, por registro de cada sujeto de la base de datos.

que en el caso de serie QT en torno a 0,02. Si nos fijamos en la serie RR podemos observar como el Cv es mayor para los registros BCD que para el caso R en la mayor parte de los casos, pero esta diferencia no es significativa.

Si observamos los valores medios globales ponderados observamos como el Cv de la serie RR es mayor para el caso del registro BCD frente a los otros dos registros. Esta conclusión es lógica ya que los registros BCD y R fueron tomados después de un periodo prolongado de HDBR lo que pudo producir una estabilización del ritmo cardíaco. Pero esta diferencia es tan sólo de un 7,5 % en el mejor de los casos con lo que no resulta fácil dar una respuesta categórica. Finalmente para el caso de los valores medios globales en el caso de la serie QT obtenemos un aumento del Cv en los registros R y HDT frente al registro BCD frente a lo que se podría haber pensado en un principio, pero la diferencia es muy pequeña (tan sólo de un 2,7 %).

3.1.3. Gráficas de dispersión

Podemos definir una gráfica de dispersión como un tipo de gráfica matemática que utiliza las coordenadas cartesianas para mostrar los valores de dos variables para un conjunto de datos. Los datos se muestran como un conjunto de puntos, cada uno con el valor de una variable que determina la posición en el eje horizontal (para la serie RR) y el valor de la otra variable determinado por la posición en el eje vertical (para la serie QT). Este tipo de gráficas nos permitirá realizar una inspección visual de los datos de forma rápida y descubrir variaciones en la relación de las variables de cada eje.

Hemos realizado gráficas de dispersión para:

- Los valores de las series RR y QT de cada uno de los segmentos. Gráficas F.1, F.2 y F.3.
- Los valores medios de las series RR y QT en los segmentos de cada registro. Gráficas F.4, F.5

y F.6.

- Los valores de varianza de las series RR y QT en los segmentos de cada registro. Gráficas F.7, F.8 y F.9.

Todas estas gráficas han sido situadas en un apéndice ya que dado su tamaño no se ha considerado oportuno situarlas en el grueso de la memoria.

En primer lugar pasaremos a comentar las gráficas correspondientes a los valores de las series RR y QT para cada uno de los segmentos. La forma general de las gráficas es muy similar para todas ellas aunque son perceptibles algunos pequeños cambios. Si comparamos la gráfica correspondiente al segmento BCD con aquellas de los segmentos HDT y R podemos encontrar un pequeño lóbulo en torno a valores de 0.5 s para QT que no aparece en los otros dos casos.

A continuación comentaremos las gráficas correspondientes a los valores medios de los segmentos de las series RR y QT de cada registro. Respecto a las gráficas anteriores podemos ver que el número de elementos de la gráfica disminuye dado que en lugar de representar todos los valores de la serie representamos el valor medio de cada segmento para ambas series. Lo primero que nos llama la atención es la forma muy similar en los tres casos. En todas ellas se puede observar como la variabilidad de la serie QT aumenta a medida que aumenta el valor de la serie RR, este efecto se reduce durante el periodo HDBR. En la primera de ellas podemos ver como esta aumenta de forma mucho más apreciable en torno a valores de 0.8 o 0.9 segundos para la serie RR. Mientras que en las otras dos esta tendencia no es tan marcada.

Finalmente comentaremos las gráficas en las que hemos representado la desviación estándar de los segmentos de las series RR-QT. Al igual que ocurre con las gráficas anteriores, estas presentan una forma muy similar en los tres casos. Se puede observar en todas ellas como se pone de manifiesto la selección realizada sobre la desviación estándar para valores de QT mayores a 3 ms (2.3).

3.1.4. Eliminación de la influencia del ciclo cardíaco mediante relación estática QT-RR (QTc)

A la hora de intentar estimar la influencia del ciclo cardíaco en la serie QT el abordaje clásico consiste en suponer la existencia de una relación estática entre ambos. Para ello se utilizará el concepto de QT corregido o QTc, desarrollado en B.1. Que toma la forma :

$$QTc = QT / \sqrt{RR} \quad (3.2)$$

De esta manera los valores obtenidos para cada uno de los segmentos con mayor estacionariedad obtenidos durante el periodo de sueño para cada registros de cada sujeto se pueden ver en la gráfica 3.6. Mientras que los valores promedio calculados como el promedio de cada uno de los valores instantáneos del QTc son los siguientes:

- QTc correspondiente al promediado de los valores instantáneos de los registro BCD : $0.41312 s^{-\frac{1}{2}}$
- QTc correspondiente al promediado de los valores instantáneos de los registro HDT : $0.40227 s^{-\frac{1}{2}}$
- QTc correspondiente al promediado de los valores instantáneos de los registro R : $0.41202 s^{-\frac{1}{2}}$

Tal y como podemos observar por las cifras anteriores la diferencia en el mejor de los casos no supera el 3 % con lo que no la consideramos suficiente para suponer una diferencia significativa en

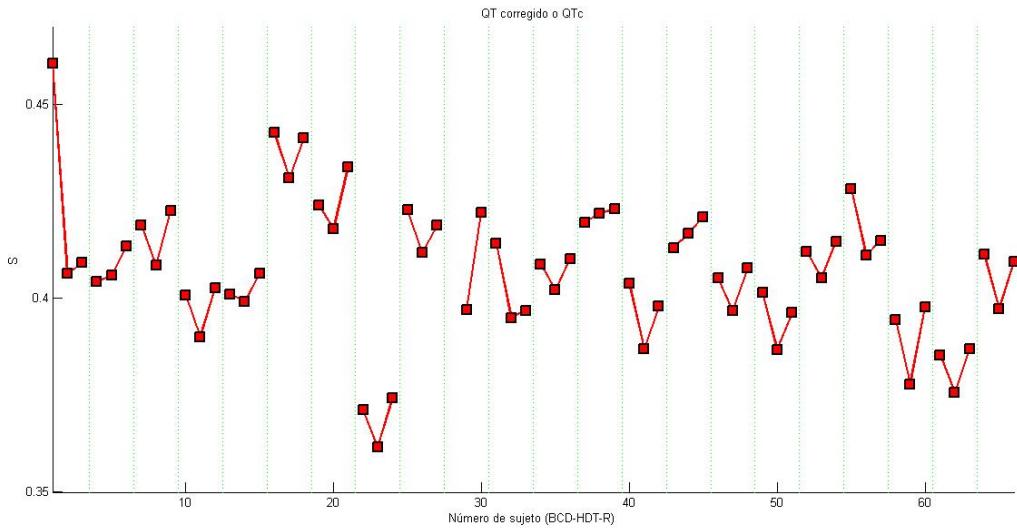


Figura 3.6: QTc calculado para cada registro de cada sujeto de la base de datos.

este caso. A pesar de ello podemos ver como los valores del QTc son mayores en los registros BCD y R con respecto al registro HDT y algo mayores en el caso del registro BCD con respecto al registro R. Esta tendencia se puede ver de forma clara en la gráfica 3.6.

3.2. Resultados del modelado

Una vez estudiados los resultados obtenidos en relación a las series RR y QT pasaremos al estudio de los resultados de la estimación de los modelos. Comenzaremos con los órdenes, para luego pasar al estudio de la potencia. Para ello representaremos los valores de potencia de cada parte del modelo, calcularemos la fracción de la variabilidad QT debida a RR en cada banda de frecuencia y finalmente cuantificaremos las variaciones para las relaciones entre los segmentos BCD-HDT y BCD-R para cada uno de ellos.

3.2.1. Órdenes del modelo

A la hora de estudiar los órdenes del modelo hemos de tener en cuenta el orden del modelo AR y del modelo ARARX. Los órdenes medios de los valores de los órdenes para cada segmento se pueden ver en la gráfica 3.7.

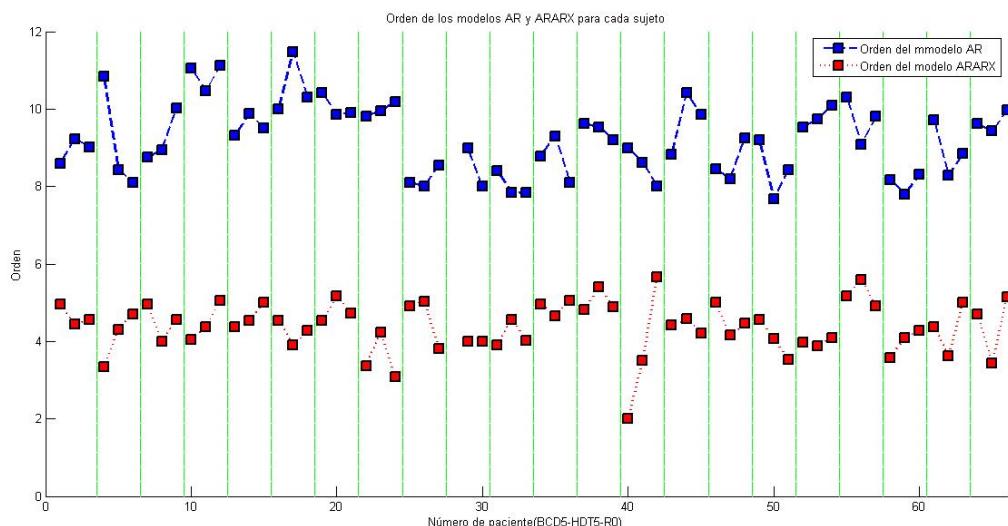


Figura 3.7: Orden del modelo AR y ARARX para cada sujeto de la base de datos.

Respecto a los resultados lo que nos llama la atención es ver como los órdenes del modelo AR se mantienen en torno a 9 mientras que en el caso del modelo ARARX los órdenes varían en torno al valor 5. Esto puede estar relacionado con la doble memoria de las series QT con respecto a sus valores previos que resulta del modelo. Estos resultados están de acuerdo con los previamente publicados en de Almeida (2006).

3.2.2. Valores de potencia

A continuación representaremos los valores de potencia obtenidos. Dividiremos el estudio en dos partes en las cuales se tratará por separado el análisis espectral de las series RR en primer lugar y a continuación el análisis espectral de las series QT. Para ello utilizaremos las gráficas que podemos ver a continuación. En ellas se representa la mediana de la potencia (como una línea horizontal),

el primer cuartil (como una caja), el tercer cuartil (con líneas discontinuas) y los outliers (como cruces). Las gráficas representadas son:

- Análisis espectral de las series RR
 - Valores de potencia del modelo AR para alta y baja frecuencia. Gráficas 3.8 y 3.9.
 - Valores de potencia del modelo AR para el caso del balance 3.10
- Análisis espectral de las series QT
 - Valores de potencia para la suma de la contribución correlada y no correlada con el RR para alta y baja frecuencia. Gráficas 3.11 y 3.12.
 - Valores de potencia de la contribución no correlada con el RR para alta y baja frecuencia. Gráficas 3.13 y 3.14.
 - Valores de potencia de la contribución no correlada con el RR para el caso del balance. Gráfica 3.15.
 - Valores de potencia de la contribución correlada con el RR para alta y baja frecuencia. Gráficas 3.16 y 3.17.
 - Valores de potencia de la contribución correlada con el RR para el caso del balance. Gráfica 3.18.
 - Valores de potencia de la suma de la contribución correlada y no correlada con el RR para el caso del balance. Gráfica 3.19.

Estas gráficas nos van a permitir conocer el valor medio de los resultados de potencia así como la distribución de los mismos.

A la hora de analizar los resultados lo primero que nos llama la atención es la diferencia entre los órdenes de magnitud que encontramos entre los valores de potencia en el caso de las series RR y QT. Esto es debido al hecho de que en el primero estamos manejando series que presentan valores en torno a un segundo, mientras que en el segundo las contribuciones correladas y no correladas de las series que dan lugar a estos valores presentan valores de medio segundo. Es decir una diferencia en un orden de magnitud. Esto unido al cálculo de la potencia nos proporciona la diferencia de dos órdenes de magnitud en la estimación del espectro que podemos observar en las gráficas.

3.2.3. Análisis espectral de las series RR

En primer lugar estudiaremos los valores de potencia obtenidos en la estimación espectral sobre el modelo AR. Para ello representaremos los valores de potencia obtenidos para cada una de las bandas frecuenciales y compararemos sus valores mediante el balance. Tal y como sabemos por estudios anteriores K.Mizuno et al. (2005) deberían aparecer diferencias entre las bandas frecuenciales para los registros BCD y HDT. Dado que en nuestro proyecto estamos trabajando con períodos donde los sujetos a estudio se encontraban dormidos, se espera obtener un dominio del sistema parasimpático. Es decir, los valores estimados de potencia para la banda de HF han de ser mayores que en el caso de LF. Esto se vería reflejado en el balance dando lugar a valores del balance menores que uno o no mucho mayores a uno.

En el primer caso los valores de potencia para ambas bandas frecuenciales deberían de ser similares dando lugar a un balance con valores aproximados a uno. Mientras que en el segundo caso

la componente de alta frecuencia se debería de ver reducida, hecho que tendría que ser patente en el balance dando valores mayores que uno.

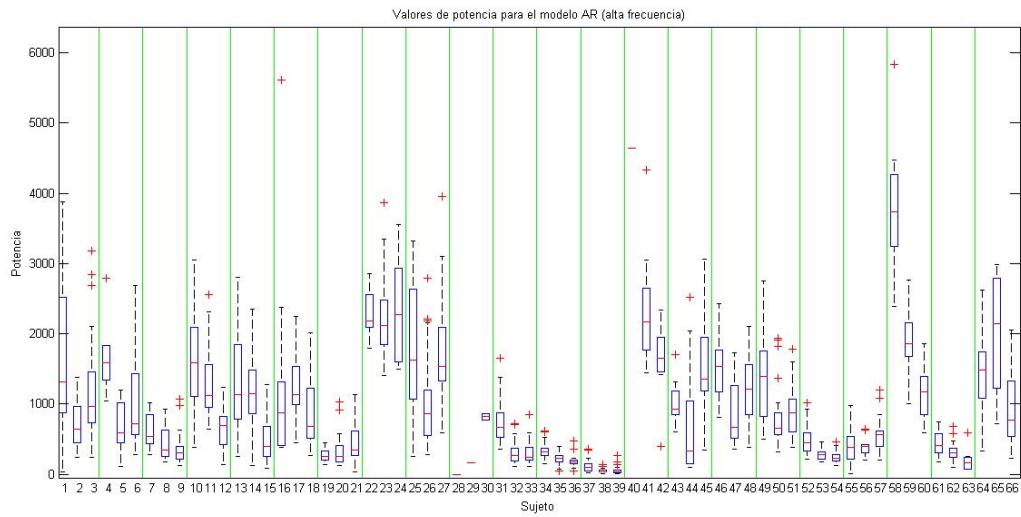


Figura 3.8: Valores de potencia para el modelo AR (alta frecuencia).

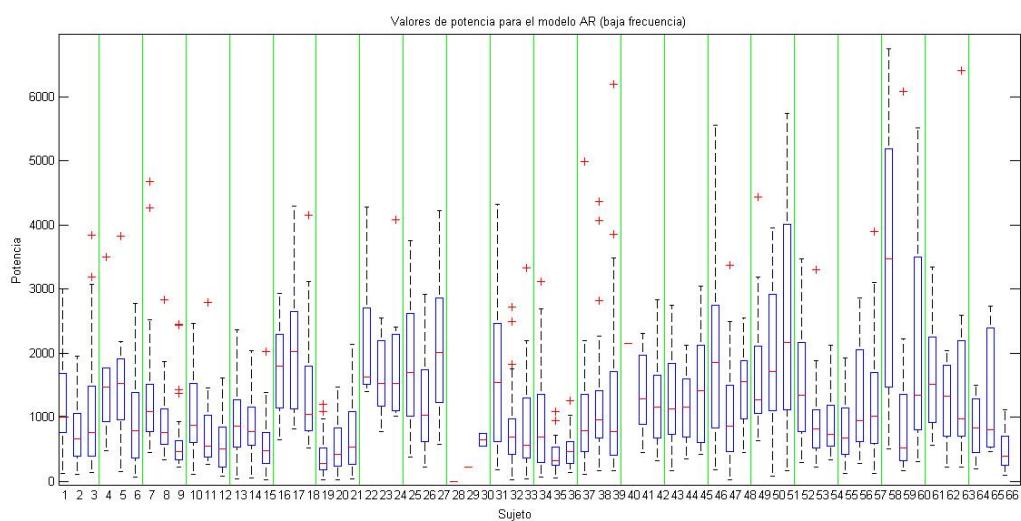


Figura 3.9: Valores de potencia para el modelo AR (baja frecuencia).

En nuestro caso tal y como observamos en la figura 3.10 podemos ver como el balance aumenta en el registro HDT con respecto al BCD para 15 de los casos, expresando un cambio en el balance con respecto a la normalidad para esos sujetos durante el sueño. Mientras que si comparamos los

valores de los registros HDT y R hay una disminución del balance hecho que sólo se cumple en 13 de los casos mientras que la desregulación verificada durante el HDBR se mantiene para los demás.

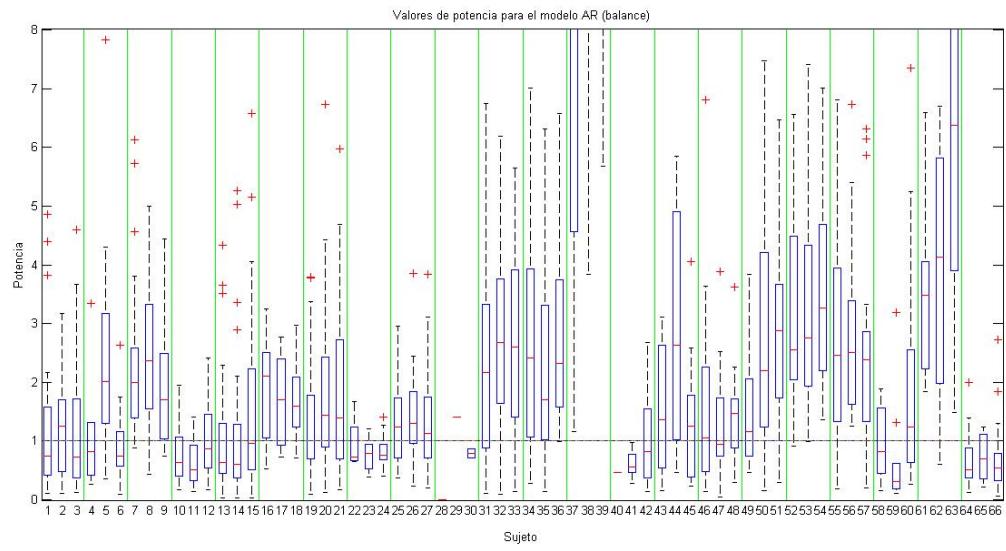


Figura 3.10: Valores de potencia para el modelo AR (balance).

3.2.4. Análisis espectral de las series QT

A continuación procederemos al estudio de la estimación espectral para el caso de las series QT. Para ello dividiremos el mismo en dos partes. En primer lugar estudiaremos la contribución no correlada con el RR para luego pasar a la contribución correlada. En los dos casos realizaremos el mismo procedimiento, en primer lugar representaremos los valores de potencia para alta y baja frecuencia para luego compararlos mediante el balance. Finalmente intentaremos obtener una conclusión global estudiando la suma de ambas contribuciones mediante el balance global.

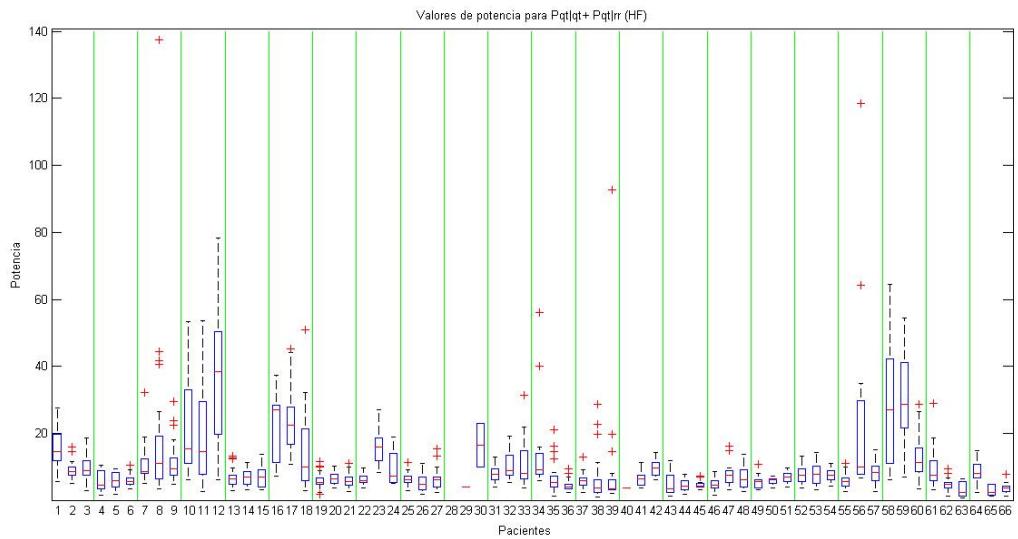


Figura 3.11: Valores de potencia para la suma de $P_{QT|RR}$ y $P_{RR|RR}$ (alta frecuencia).

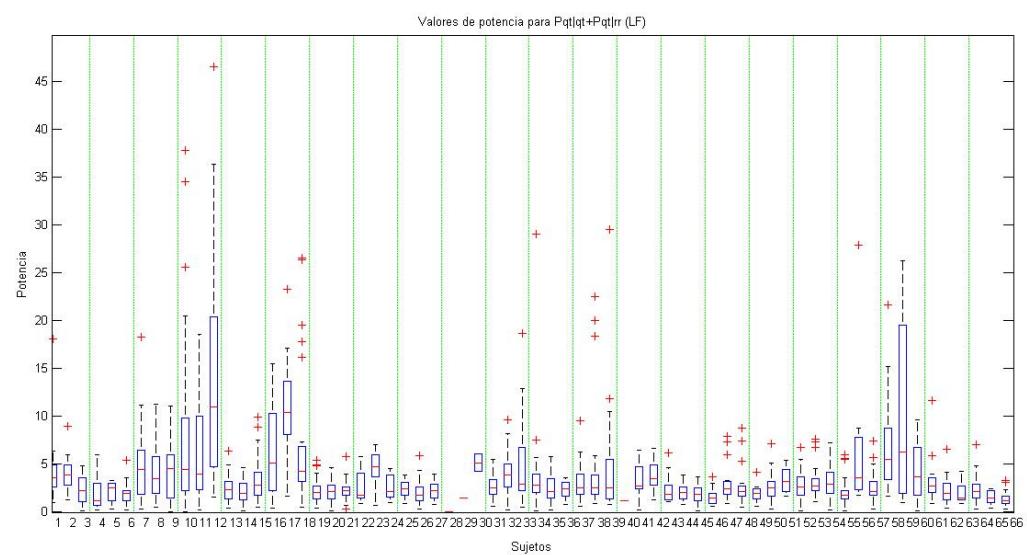
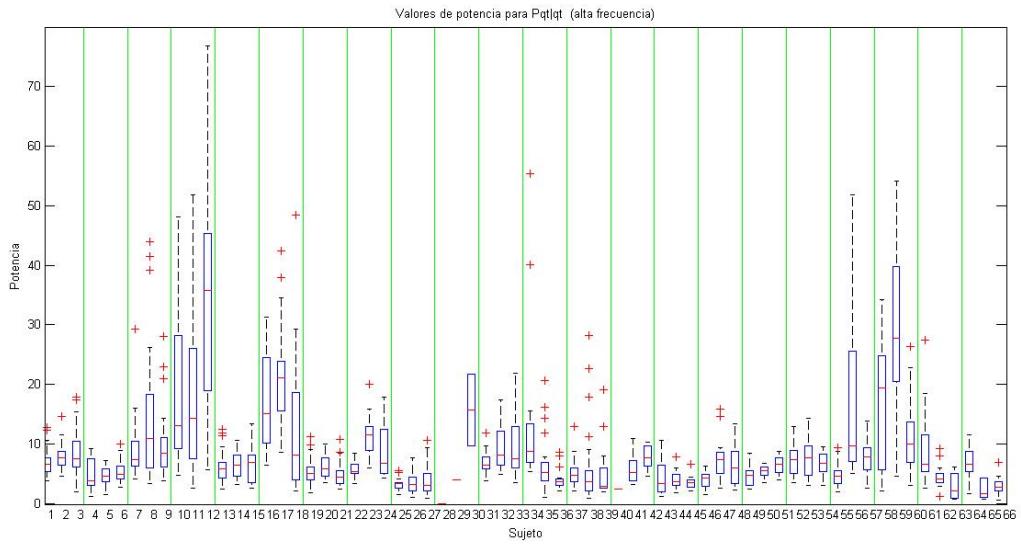
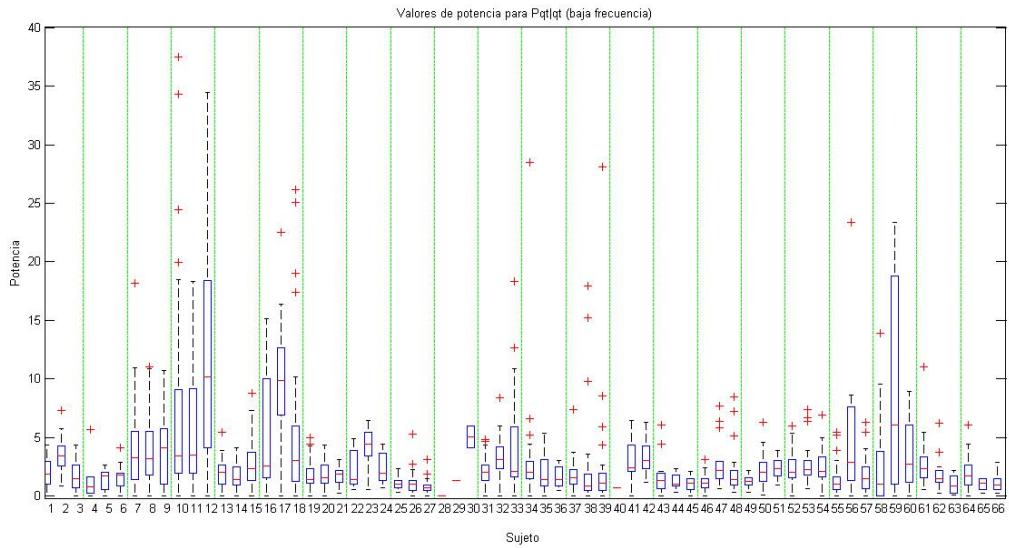


Figura 3.12: Valores de potencia para la suma de $P_{QT|RR}$ y $P_{RR|RR}$ (baja frecuencia).

Figura 3.13: Valores de potencia para $P_{QT|QT}$ (alta frecuencia).Figura 3.14: Valores de potencia para $P_{QT|QT}$ (baja frecuencia).

En observamos la figura 3.15 podemos ver como en las gráficas de potencia de la contribución no correlada con el RR los valores del balance se mantienen siempre menores que uno. Esto se corresponde con los valores obtenidos en las gráficas anteriores 3.13 y 3.14, en las cuales podemos ver como los valores para alta frecuencia son mayores que los de baja frecuencia.

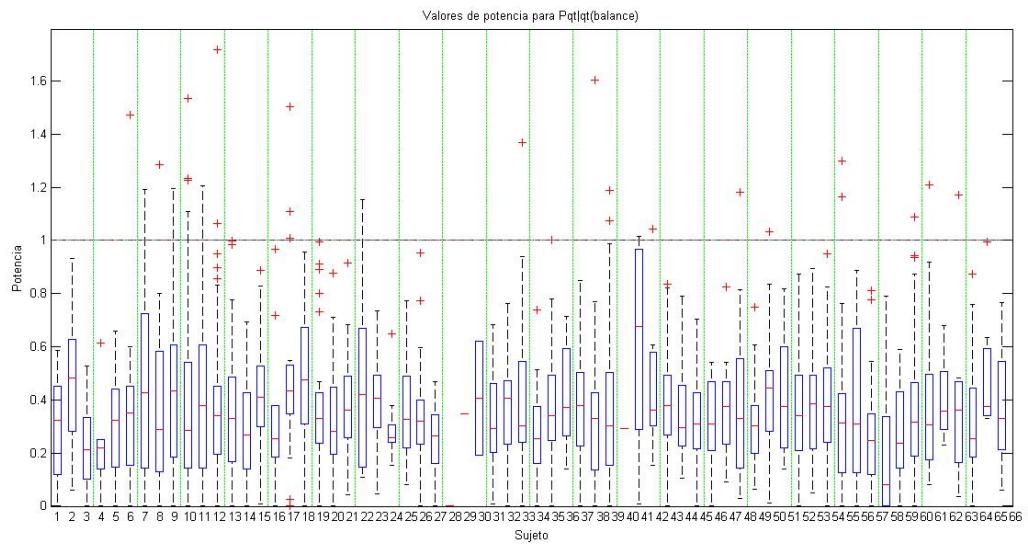


Figura 3.15: Valores de potencia para $P_{QT|QT}$ (balance).

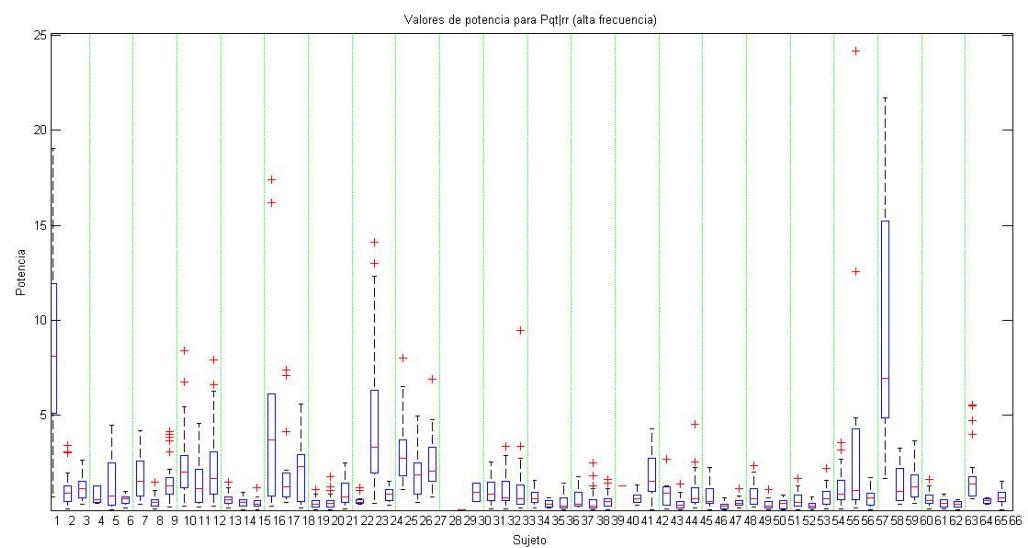
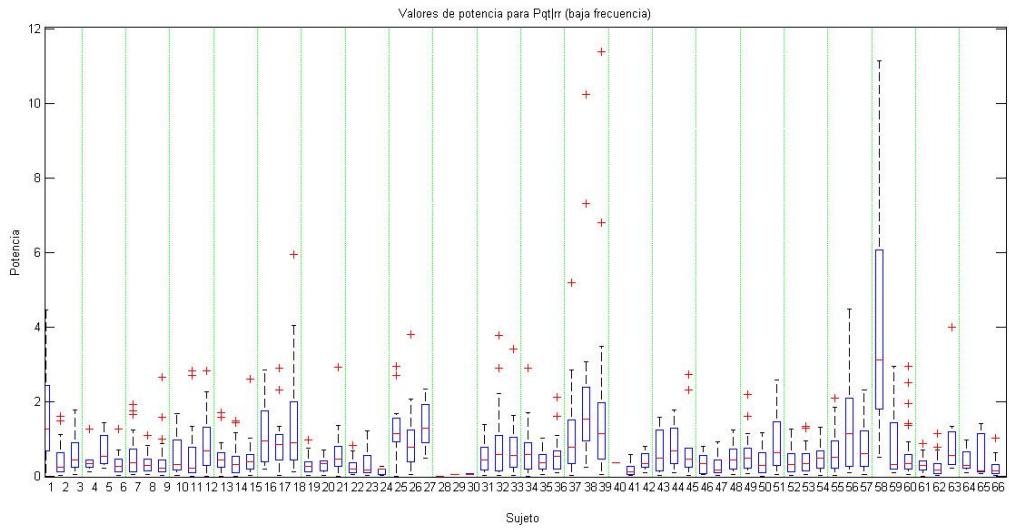
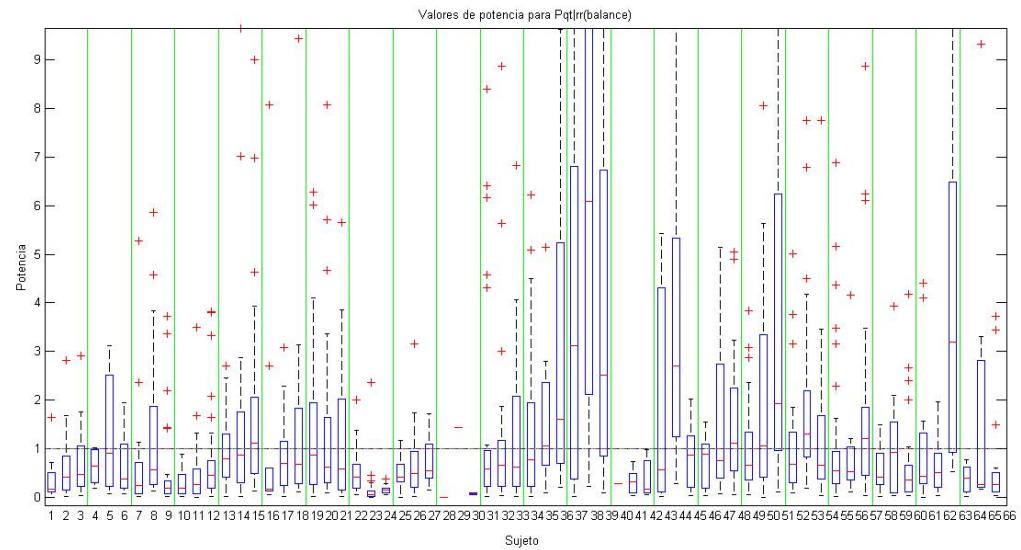


Figura 3.16: Valores de potencia para $P_{QT|RR}$ (alta frecuencia).

Figura 3.17: Valores de potencia para $P_{QT|RR}$ (baja frecuencia).

En el caso del balance para la contribución correlada (figura 3.18), dada la estructura del modelo, podíamos suponer la existencia de una posible relación con el balance evaluado sobre del modelo AR (figura 3.10). En este caso podemos ver como el balance aumenta con respecto al BCD en el registro HDT para 16 de los casos. Mientras que si comparamos los valores de los registros HDT y R obtenemos un aumento en 12 de los casos.

Figura 3.18: Valores de potencia para $P_{QT|RR}$ (balance).

Finalmente, en el caso del balance para la suma de ambas contribuciones correladas y no correladas (figura 3.19) podemos ver como se mantiene la tendencia marcada por la contribución no correlada ($P_{QT|QT}$). Dando lugar a valores del balance menores que uno. Esto es debido a que la contribución aportada por la parte no correlada (gráficas 3.13 y 3.14) es mayor que en el caso de la correlada (gráficas 3.16 y 3.17).

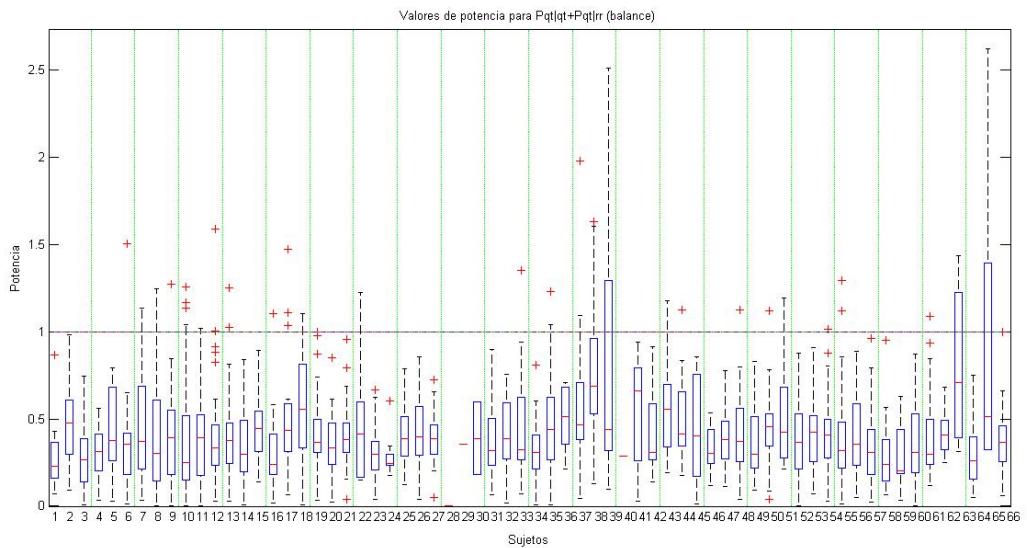


Figura 3.19: Valores de potencia para la suma de $P_{QT|RR}$ y $P_{RR|RR}$ (balance).

3.2.5. Fracción de la variabilidad QT debida a RR en cada banda de frecuencia

En las gráficas presentadas a continuación podremos ver los valores medios y la varianza para la fracción de la variabilidad del QT explicada de forma lineal por la variabilidad del RR en las bandas de baja frecuencia y alta frecuencia respectivamente (3.20 y 3.21).

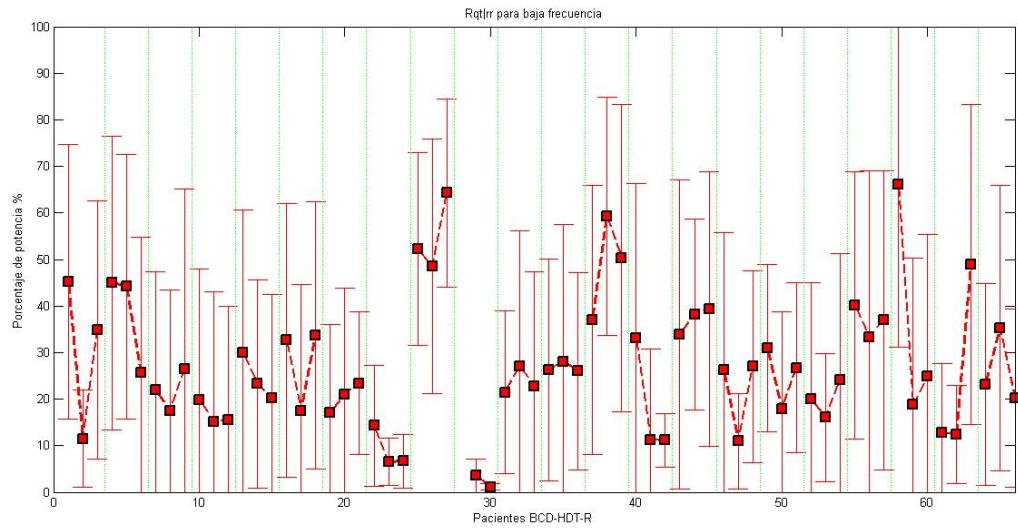


Figura 3.20: Fracción de la variabilidad QT debida a RR en la banda de baja frecuencia.

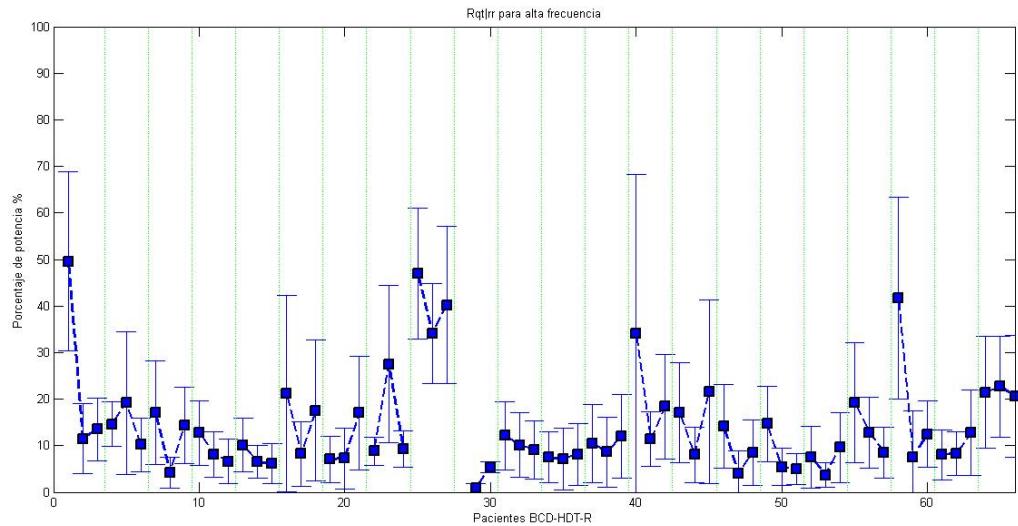


Figura 3.21: Fracción de la variabilidad QT debida a RR en la banda de alta frecuencia.

Tal y como ocurría en los casos anteriores estas gráficas no reflejan una tendencia clara en ninguno de los casos que nos permite obtener una conclusión a cerca de cambios inducidos por el HDT.

A la hora de comparar los valores de potencia obtenidos en los modelos, hemos creado lo que hemos llamado matriz de comparación. En ella aparecen reflejadas las comparaciones entre los valores de la media y varianza para la potencia de los registros BCD-HDT y BCD-R. La comparación

ha sido realizada para cada una de las partes del modelo en sus dos bandas de frecuencia. El algoritmo implementado establece un margen de un 10 % respecto del valor comparado dentro del cual ambos valores se considerarán iguales. De esta manera tal y como podemos observar en la matriz obtendremos tres valores : 0 (si ambos valores a comparar son iguales), 1 (si aumenta el valor de la potencia) y -1 (si el valor de la potencia disminuye). En la parte inferior de la tabla vamos a poder ver los valores globales para la media y la varianza y los casos en los que aumenta, disminuye o se mantiene igual.

Hemos de resaltar los valores obtenidos para la comparación del sujeto H de la segunda sub-campaña DLR. Dado que no teníamos segmentos para el primero de los registros (BCD) no tiene sentido realizar este cálculo para este sujeto.

En la primera de las columnas podemos ver la fracción de la variabilidad QT debida al RR. En ella podemos ver como la media y la varianza disminuyen en la mayoría de los casos para ambas frecuencias y para ambas comparaciones (BCD-HDT y BCD-R) pero sin obtener un resultado que marque una tendencia clara en ninguno de ellos. En el modelo AR tal y como explicamos en 3.2.2, podemos esperar que la potencia para baja frecuencia se mantenga igual mientras que en el caso de alta frecuencia esta debería de disminuir. Si consultamos los valores obtenidos en la matriz podemos ver como los valores tienden a disminuir para ambas bandas de frecuencia y ambas comparaciones con lo que no se cumple lo esperado. En el caso de la aportación de la potencia no correlada aumenta de nuevo en ambas frecuencias y ambas comparaciones, mientras que la aportación debida a la potencia correlada disminuye. En el caso de la suma de ambas contribuciones se puede observar un aumento de la potencia.

Con los resultados aquí obtenidos podemos afirmar que en ninguno de los casos podemos indicar de forma clara que se produzca un aumento o disminución de los valores de potencia. Lo que si observamos es una tendencia clara en cada una de las partes del modelo en las que vemos que si se produce una variación en un sentido, aumenta o disminuye, esto se produce para la comparación de ambos registros y las dos componentes frecuenciales.

Campaña		Usuario		Registros(LFH/HF)				Pot. RR(Modelo AR)				Pot. qdqt(S1)				Pot. qdqt(S2)				Pot. qdqt(S1+S2)			
		BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R	BCD-HDT	BCD-R			
Primera subcampaña DLR	C	Media	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	-1		
	Varianza	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	0	-1	-1	-1	0	1	0	1	0		
	F	Media	0	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	1	-1	-1	-1	0	0	0	0	0		
	Varianza	-1	1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1		
	K	Media	-1	-1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	-1	1		
	Varianza	0	-1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	-1		
Primera subcampaña MEDES	A	Media	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1		
	Varianza	0	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	1	-1	-1	-1	0	-1	0	-1	0		
	D	Media	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	1	-1	-1	0	-1	0	-1	0		
	Varianza	-1	-1	-1	-1	1	0	-1	-1	-1	-1	0	1	-1	-1	-1	0	-1	0	-1	0		
Segunda subcampaña DLR	G	Media	-1	0	-1	1	0	0	-1	1	0	-1	1	1	-1	-1	1	-1	1	0	1	0	
	J	Media	1	0	-1	1	0	0	-1	1	0	-1	1	1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	Varianza	1	-1	1	0	-1	0	-1	0	-1	0	1	1	-1	-1	-1	0	1	1	1	1	1	
	B	Media	-1	-1	0	-1	0	-1	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	E	Media	0	-1	1	-1	-1	-1	-1	-1	1	0	1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	Varianza	-1	1	-1	0	-1	1	-1	1	-1	1	0	1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
Segunda subcampaña MEDES	H	Media	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX		
	Varianza	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX		
	B	Media	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	H	Media	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	K	Media	-1	1	-1	0	-1	1	-1	0	-1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	Varianza	-1	-1	1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	-1	-1	0	1	1	1	1	1	
Tercera subcampaña DLR	A	Varianza	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	D	Media	-1	-1	1	0	-1	1	-1	1	-1	0	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	G	Media	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	
	L	Media	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	I	Media	0	0	1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	Varianza	-1	-1	1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
Tercera subcampaña MEDES	C	Media	-1	1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	E	Media	0	-1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	-1	1	1	1	1	
	F	Media	-1	-1	1	-1	0	-1	-1	-1	-1	1	-1	1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	I	Media	0	0	1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
	L	Media	1	0	-1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-1	1	1	1	1	
	Varianza	1	-1	0	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	
Valores globales	Aumenta	Media	5	2	7	5	5	5	3	14	14	15	14	9	11	7	3	7	9	12	14	13	
	Disminuye	Media	12	15	9	13	13	13	16	16	16	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	
	Igual	Media	4	4	5	3	3	4	3	2	0	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	
	Varianza	3	1	6	2	4	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	0	4	0	2	1	

Tabla 3.2: Matriz de comparación para los registros de la base de datos de este proyecto.

Capítulo 4

Conclusiones y líneas futuras

RESUMEN: En este capítulo se expondrán las conclusiones a las que hemos llegado tras la realización del proyecto. Para ello expondremos unas conclusiones tanto generales como personales. Además desarrollaremos las posibles líneas futuras del proyecto.

4.1. Conclusiones

A la hora de desarrollar este proyecto hemos partido de la hipótesis que el HDBR causaba algún tipo de condicionamiento en la relación del RR con respecto al QT. Sabíamos que la duración de la repolarización ventricular y sus cambios latido a latido dependen de la duración de los ciclos cardíacos anteriores pero estos no explican toda la variabilidad de la duración del ciclo ventricular y se han encontrado influencias directas del sistema nervioso autónomo sobre la VR. Hemos aplicado un modelo ARARX que nos permitía estimar la variabilidad de la VR que es explicada de manera lineal por las variaciones del RR y cuantificar la relación con el RR. Este modelo ha sido aplicado a series cortas que han sido extraídas en el periodo de sueño para intentar maximizar el número de segmentos estacionarios obtenidos.

En el primero de los apartados a estudio (4.2) donde intentamos describir las características de los segmentos de las series podemos ver como el Cv disminuye para la serie RR si comparamos el registro BCD con el HDT y R. Mientras que para el caso de la serie QT este aumenta. En el caso del QTc el resultado obtenido es el esperado, su valor disminuye para el registro HDT, mientras que vuelve aumentar para el R. Además se produce un aumento de la variabilidad de las series QT con el aumento de los valores de las series RR tal y como podemos ver en las gráficas de dispersión de la sección 3.1.3. Si a continuación nos referimos a los resultados obtenidos para el modelado, podemos ver como los valores de los modelos son los esperados tal y como se indicó en la sección 3.2.1. Mientras que en el caso de los valores de potencia, no vemos en ellos el comportamiento esperado.

El resultado obtenido después de analizar todos los resultados obtenidos de la estimación espectral ha sido que no hemos obtenido una tendencia clara que nos permita afirmar que el HDBR cause algún tipo de condicionamiento lineal en la relación del RR con respecto al QT. Las causas que nos han llevado a esta conclusión han podido ser :

- Realmente el HDBR no induce ningún condicionamiento en la relación lineal del QT con respecto al RR.
- Estas relaciones no se manifiesten mientras el individuo se encuentra dormido. Con lo cual en nuestro caso no serían visibles ya que sólo hemos estudiado segmentos extraídos en el periodo de sueño
- Estas relaciones no sean visibles en segmentos tan cortos. Con lo que en este proyecto no resultarían visibles a causa de la limitación impuesta en el número de elementos de los segmentos.
- Las relaciones establecidas no sean lineales con lo cual no podrían ser analizadas con este método.

A pesar de no haber podido confirmar la hipótesis planteada al inicio del proyecto podemos afirmar que hemos cumplido los objetivos del proyecto ya que hemos sido capaces de :

- Extraer de forma robusta las series de intervalos de RR y VR en los registros del ECG antes y después del periodo de HDBR.
- Hemos estudiado el método para caracterizar la variabilidad de la frecuencia cardíaca y de la variabilidad de la VR en secuencias cortas, a partir de las series de intervalos a estudio de la relación entre la variabilidad latido a latido de la VR y del HR usando el modelo ARARX.
- Hemos comparado los cambios en la repolarización y su variabilidad después del HDBR con respecto al grupo de control.

Con todo ello podemos afirmar que a pesar de no haber podido confirmar la hipótesis inicial hemos podido cumplir los objetivos planteados al inicio del proyecto y con ello se ha introducido al alumno en la metodología de trabajo del análisis de las señales ECG dentro de un grupo de investigación.

4.2. Líneas futuras

Dentro de las posibles líneas futuras a desarrollar podríamos señalar las siguientes :

- A la hora de la obtención de la serie QT se ha utilizado el final de la onda T como límite para obtener la serie. En lugar de ello podríamos utilizar el punto medio de la onda T como límite para el valor de la serie de repolarización usando el intervalo QT_p . Este intervalo no incluirá la parte final de la repolarización, que se suele asociar a la dispersión de la misma, pero según la literatura contiene la mayor parte de la relación de dependencia con respecto al ritmo cardíaco. Además su medición es más robusta (lo que nos permitirá tener menos errores en la medición de la serie QT produciendo menos outliers y la falta de segmentos QT) lo que pondría permitir tener más segmentos válidos.
- Repetir el estudio usando segmentos más largos, posiblemente reduciendo los criterios de exclusión para tener más segmentos o interpolando las series para solucionar la falta de elementos o elementos eliminados. Es muy probable que para muchos de los segmentos no se pudiera encontrar modelo por falta de estacionariedad, pero aún así es una posibilidad a explorar.

- Realizar la selección de los segmentos durante un intervalo de tiempo en el que el sujeto no se encuentre dormido y estudiar la relación en ese intervalo temporal. Esta abordaje va a presentar problemas de estacionariedad de los segmentos y va a ser muy difícil tener un número suficiente de segmentos con modelo válido. Como en la linea de desarrollo anterior se tendrá que plantear reducir los criterios de exclusión para tener mas segmentos o interpolar las series para solucionar la falta de elementos o elementos eliminados.
- Utilizar un método que nos permita cuantificar las relaciones no lineales. Esta linea plantea un abordaje completamente distinto. Un trabajo paralelo a este, usando otros registros ECG distintos, de estos mismos voluntarios y estudiando la posibilidad de una relación no lineal esta siendo desarrollado en el grupo de investigación (J.Bolea et al., 2011). Se plantearía usar esos mismos métodos a datos ECG Holter.

Parte I

Apéndices

Apéndice A

Aspectos fisiológicos

RESUMEN:

A lo largo de este capítulo vamos a abordar los aspectos fisiológicos importantes para este proyecto. Al tratar con datos biomédicos no debemos olvidar su base fisiológica y los resultados obtenidos han ser interpretados teniendo en cuenta esa consideración. Partiremos del la explicación del proceso de generación del ECG, como se registra a través de un sistema de varias derivaciones y su importancia en la detección de patologías cardíacas. Además explicaremos los conceptos de series RR, QT y como se extraen del ECG.

A.1. Generación del ECG

Se define el electrocardiograma como la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón medida sobre la superficie de la piel. Resulta de gran utilidad para el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares y alteraciones metabólicas entre otras. Entre sus ventajas radican la inmediatez y que se trata de un método no invasivo.

El corazón es un órgano del tamaño de un puño cuya función fundamental es bombear sangre rica en oxígeno a lo largo del cuerpo. Este se encuentra dividido en dos partes, la izquierda y la derecha, que conforman dos sistemas circulatorios distintos pero que han de estar sincronizados. Cada uno de los lados del corazón se encuentra dividido en dos cavidades, la aurícula donde entra la sangre y el ventrículo donde se bombea la misma al resto del cuerpo.

El proceso a través del cual se produce el bombeo de la sangre comienza en la aurícula derecha donde se recibe la sangre venosa del cuerpo. A continuación la sangre se envía al ventrículo derecho el cual la bombea a los pulmones, lugar en el que se oxigena y del que pasa a la aurícula izquierda. De aquí la sangre se deriva al ventrículo izquierdo, de donde se distribuye a todo el cuerpo y regresa a la aurícula derecha cerrando el ciclo cardíaco. El funcionamiento del corazón explicado en este párrafo así como su estructura y las distintas partes que lo conforman aparece representado en la figura A.1 .

Las células cardíacas presentan un potencial eléctrico negativo cuando se encuentran en un estado de relajación y pasan a un estado de depolarización cuando son excitadas por un estímulo eléctrico. La variación del voltaje produce la contracción mecánica del corazón. Cada ciclo cardíaco se encuentra compuesto por dos fases, activación y relajación, que se encuentran traducidas a términos eléctricos como depolarización y repolarización y en términos mecánicos como contracción y distensión.

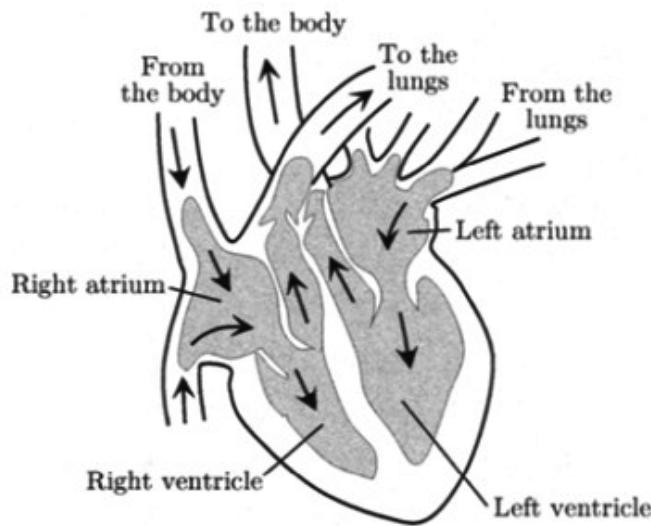


Figura A.1: Esquema de las cavidades internas del corazón. Figura obtenida de (L.Sorno y P.Laguna, 2005)

Para que la contracción cíclica del corazón se realice en forma sincrónica, entre células de la misma cavidad, y ordenada, existe un sistema de estimulación y conducción eléctrica compuesto por fibras de músculo cardíaco especializadas en la transmisión de impulsos eléctricos tal y como podemos ver en la figura A.2.

Un pulso cardíaco normal es inicializado en un grupo de células (nodo sinoatrial - SA) localizadas en la parte superior de la aurícula derecha que es la estructura con intervalo de marcapaso más corta. El impulso eléctrico se desplaza diseminándose por las aurículas, que se contraen, forzando a la sangre a entrar en los ventrículos. A continuación la onda eléctrica llega al nódulo auriculoventricular (AV) que presenta una menor conductividad eléctrica, con lo cual la onda se ve retardada. Este es el único punto capaz de transmitir el impulso eléctrico entre las aurículas y los ventrículos. El elevado tamaño de los ventrículos es compensado por la existencia de conductores especializados (las fibras de purkinje) que aceleran la propagación de la onda, de tal forma que la contracción ventricular es realizada de forma simultánea.(de Almeida, 2006)

El ECG es obtenido mediante diferencias de voltajes entre dos electrodos situados en la piel que recogen el campo eléctrico generado por el corazón en función del tiempo. Usando varios electrodos, podemos obtener distintas orientaciones de la señal cardíaca. Esto nos proporcionará una visión espacial del mismo.

Cada pulso cardíaco en el ECG está asociado con la secuencia de cinco ondas principales conocidas como P, Q, R, S y T ,tal y como se muestra en la figura A.3, que son el resultado de diferentes fases cardíacas (de Almeida, 2006):

- Activación auricular (depolarización), produce una onda de pequeña amplitud conocida como onda P , indica el comienzo de un nuevo pulso cardíaco.
- Recuperación auricular (repolarización), que no resulta visible en el ECG ya que quedan ocultas por el fenómeno de la activación ventricular.

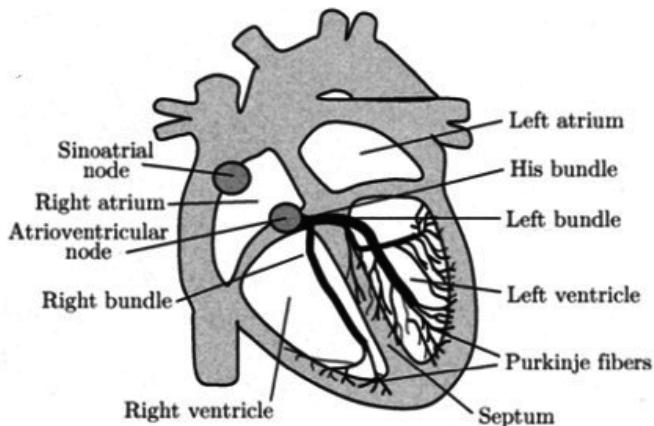


Figura A.2: Sistema de conducción y estimulación eléctrica del corazón. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)

- Activación del ventrículo, produce un conjunto de tres ondas conocidas como complejo QRS:
 - El inicio de la depolarización de la pared entre los ventrículos produce una pequeña onda(onda Q).
 - La depolarización de una mayor región del músculo ventricular produce una onda mayor, con polaridad invertida respecto a la primera (onda R).
 - El final de la activación ventricular y su vuelta al estado de reposo está reflejado como una pequeña onda que aparece al final , con la misma polaridad que la primera(onda S).
- Recuperación ventricular, produce una onda de pequeña amplitud conocida como onda T.

Después de un latido las células no son capaces de recibir o transmitir un nuevo estímulo eléctrico de forma inmediata. A este intervalo de tiempo se le conoce como período refractario y representa el tiempo mínimo entre dos latidos debido a limitaciones fisiológicas (de Almeida, 2006). Este parámetro va a limitar el ritmo cardíaco ya que durante este periodo de tiempo no va a poder ocurrir otro latido.

A.1.1. Influencia del sistema nervioso autónomo

Tal y como sabemos el corazón se encuentra integrado dentro del sistema cardiovascular teniendo una estrecha relación con la respiración pulmonar. Ambos sistemas se encuentran bajo la acción del sistema nervioso autónomo (ANS) sobre el que recae la coordinación involuntaria y el control de las funciones básicas del organismo. Entre sus principales funciones se encuentran la de dar una respuesta global del organismo a estímulos externos para adaptar el cuerpo a diferentes actividades (como puede ser el caso del sueño, digestión, ejercicio, ...). Este está formado por dos componentes con funciones antagónicas (de Almeida, 2006):

- El sistema simpático que controla las actividades de activación encargado de preparar al organismo para reaccionar ante situaciones de estrés.

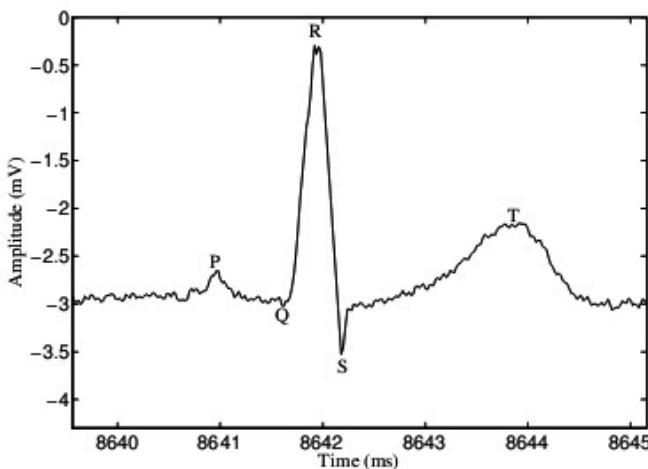


Figura A.3: Representación de la información relevante en un pulso cardíaco. Figura obtenida de (de Almeida, 2006)

- El sistema parasimpático que controla los estados de relajación encargado de provocar o mantener un estado de relajación o descanso tras la realización de un esfuerzo.

A.2. Sistema de derivaciones

Una vez explicado el concepto de ECG y el modo en que este es generado pasaremos a explicar el concepto de derivación y la influencia de la misma a la hora de registrar una señal electrocardiográfica. Podemos definir una derivación como la diferencia de voltaje entre dos electrodos. De esa manera la morfología de la onda ECG va a depender de diversos factores, entre ellos la derivación elegida. Esta se encuentra determinada por la posición de los electrodos, que afecta a la forma y a la amplitud de las ondas. Debido a ello, dependiendo de la orientación espacial, una onda puede resultar visible desde una derivación y no ser visible desde otra. Este concepto se puede observar en la figura A.4 en la que podemos ver un pulso cardíaco grabado mediante un sistema de doce derivaciones. En esta figura, podemos ver como en función de la derivación obtenida, la morfología del pulso cardíaco cambia sustancialmente e incluso partes importantes de la onda pueden quedar enmascaradas si no se elige la derivación de forma adecuada.

Tomando como origen la posición del corazón en el tórax, cada derivación se define por vector que proporciona la dirección a lo largo de la cual el potencial eléctrico es medido. De acuerdo con la hipótesis del dipolo cardíaco, la actividad eléctrica del corazón puede ser aproximada por un dipolo eléctrico variante en el tiempo, llamado vector eléctrico cardíaco (VEC). De ese modo el voltaje de una derivación es la proyección del VEC en el vector unitario definido por los ejes de las derivaciones (de Almeida, 2006)

El sistema de derivaciones más ampliamente utilizado no es un sistema ortogonal, si no un sistema redundante basado en un sistema de doce derivaciones. A pesar de su redundancia, es el sistema utilizado en el mundo médico y en el cual están basados los parámetros de análisis usados en la práctica clínica. Este sistema de se encuentra definido por la combinación de tres configuraciones

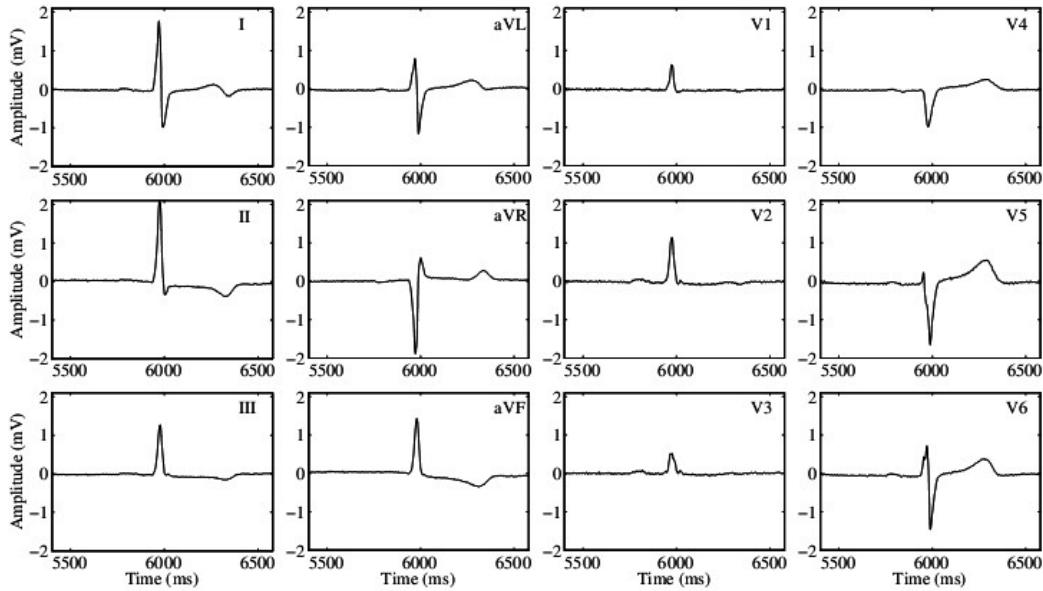


Figura A.4: Pulso cardíaco grabado con un sistema de doce derivaciones donde se pueden observar la distinta morfología en función de la derivación utilizada. Figura obtenida de de Almeida (2006)

distintas de derivaciones: de extremidades bipolares, de extremidades aumentadas y precordiales.

- El sistema derivaciones de extremidades bipolares se encuentran denotadas por I, II, III y se obtienen midiendo la diferencia de voltaje entre el brazo izquierdo, el brazo derecho y la pierna izquierda mediante las siguientes combinaciones:

$$I = V_{LA} - V_{RA}, \quad (\text{A.1})$$

$$II = V_{LL} - V_{RA}, \quad (\text{A.2})$$

$$III = V_{LL} - V_{LA}, \quad (\text{A.3})$$

dónde V_{LA} , V_{RA} y V_{LL} son los voltajes tomados en el brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda respectivamente. La posición de estos electrodos se puede ver como los vértices de un triángulo equilátero («El triángulo de Einthoven») con el corazón en su centro. No resulta necesario tomar la derivación II ya que resulta de la relación $III=II-I$.

- Las derivaciones de extremidades aumentadas (aVF, aVL y aVR) utilizan los mismos electrodos que la anterior, pero sus voltajes se encuentran definidos como la diferencia entre el voltaje de una esquina y la media de las otras dos esquinas. Esta configuración fue introducida con el objeto de completar los ángulos de 60° vacíos que quedaban en la configuración anterior.

$$aVR = V_{RA} - \frac{V_{LA} - V_{LL}}{2} = -\frac{I + II}{2}, \quad (\text{A.4})$$

$$aVL = V_{LA} - \frac{V_{RA} - V_{LL}}{2} = I - \frac{1}{2 * II}, \quad (\text{A.5})$$

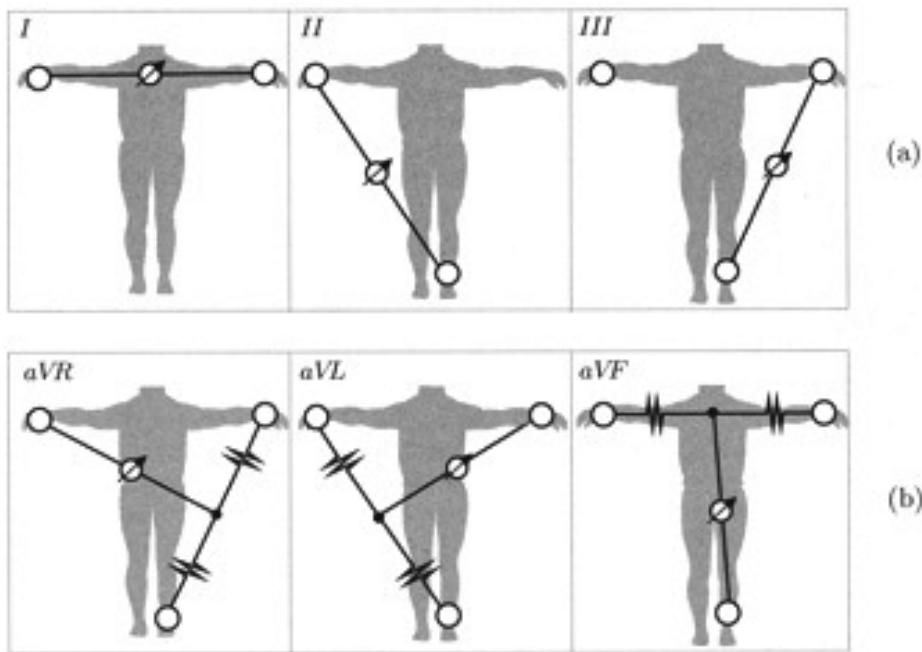


Figura A.5: Posición de los electrodos para grabar las derivaciones de ECG (a) de extremidades I,II,II (los tres juntos forman el triángulo de Einthoven), (b) de extremidades aumentadas aVr, aVl y aVF (La salida ha de ser medida entre las dos resistencias). Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)

$$aVF = V_{LL} - \frac{V_{LA} - V_{RA}}{2} = II - \frac{1}{2 * I}, \quad (A.6)$$

Al igual que en el caso anterior con la derivación III, no es necesario registrar las derivaciones de extremidades aumentadas ya que pueden ser obtenidas a partir de las derivaciones I y II.

- Las derivaciones precordiales se encuentran situadas en la parte frontal izquierda del pecho para proporcionar una visión más detallada del corazón que las derivaciones de extremidades. Estas seis derivaciones reciben el nombre de V_1, V_2, \dots, V_6 .

A.3. Series RR,QT y su influencia en la repolarización ventricular

Las series que se van a tratar en este proyecto son conjuntos de índices temporales que miden los intervalos de tiempo entre dos puntos fiduciales sucesivos en el ECG; como puede ser el caso de dos picos (máximo o mínimo de la onda), el comienzo de la onda (cuando la onda se separa de la linea de base) y el final (el retorno a la linea de base)(de Almeida, 2006). El modo en que se encuentran definidas lo podemos ver en A.7. Se ha demostrado que la duración de las ondas eléctricas creada por el corazón y sus variaciones temporales tienen relevancia clínica. En este trabajo nos centraremos en dos de ellas (A.8):

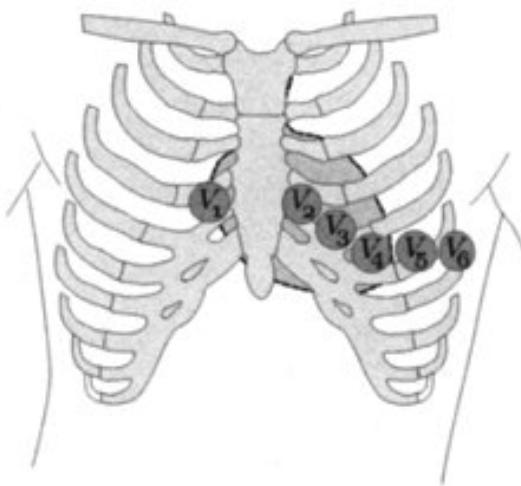


Figura A.6: Posición de los electrodos para grabar las derivaciones precordiales V_1, \dots, V_6 . Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)

- El intervalo de tiempo entre ondas R consecutivas (intervalo RR).
- El intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y el final de la onda T (QT).

La serie RR es utilizada para referenciar la aparición de un pulso cardíaco y refleja el ritmo cardíaco. Normalmente los pulsos cardíacos son generados en el nodo SA, bajo la influencia del sistema nervioso autónomo. Latidos cardíacos anormales pueden ser iniciados en otros lugares, dando lugar a lo que se conoce como latidos ectópicos. Estos serán muy importantes en este trabajo ya que será necesario detectarlos y eliminarlos de los datos a estudio.

El intervalo QT así definido se mide desde el principio del complejo QRS donde comienza la depolarización ventricular y termina al final de la onda T, que hace referencia al final de la repolarización ventricular. De esta manera englobamos toda la actividad ventricular. A pesar de que tan sólo nos interesa estudiar la repolarización ventricular, que ha de ser medida desde el inicio de la onda T hasta el final de la misma, este fragmento resulta difícil de medir y produce un elevado error relativo. De ahí que se haya establecido la onda QT como estándar para el estudio de la repolarización ventricular.

Ambas series resultarán muy importantes en este trabajo ya que a través de ellas intentaremos explicar las relaciones entre el ciclo cardíaco y la repolarización ventricular, así como la influencia del sistema nervioso autónomo en esta relación y las variaciones en todas estas relaciones debido a la influencia de la microgravedad.

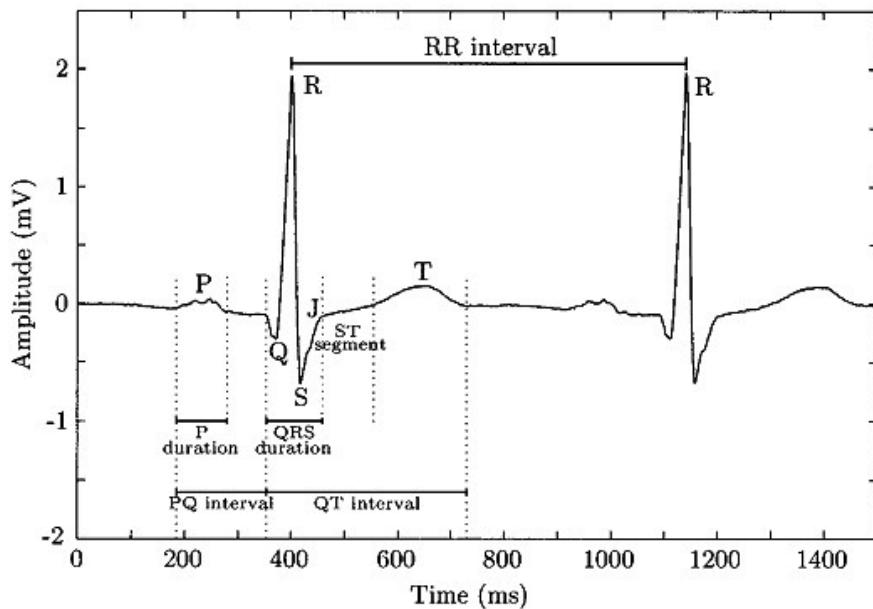


Figura A.7: Definición de las distintas ondas en un ciclo cardíaco, su duración , así como los intervalos relevantes para generar las series. Figura obtenida de L.Sorno y P.Laguna (2005)

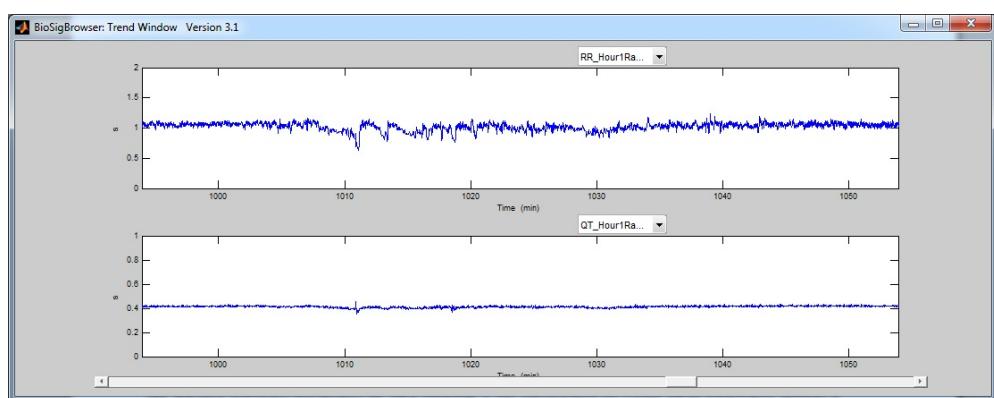


Figura A.8: Ejemplo de series RR y QT obtenidas con el software BioSigbrowser

Apéndice B

Caracterización de la dependencia de la repolarización ventricular de la frecuencia cardíaca

RESUMEN:

En este capítulo se expondrá el trasfondo matemático necesario para llevar a cabo el proyecto. Explicaremos diversos métodos para intentar eliminar la influencia del ciclo cardíaco (HR) sobre la serie QT. Partiremos del modelo más sencillo utilizado, consistente en suponer una relación estática entre RR y QT para generar un QT corregido, hasta llegar a modelos más complejos como puede ser el ARARX. Comenzaremos explicando el método para obtener el QTc para luego pasar al estudio de la estimación del espectro de las series utilizando métodos paramétricos. A continuación expondremos el modelo ARARX que utilizaremos para caracterizar las series RR y QT, así como sus relaciones. Para finalmente definir la influencia de la longitud de los segmentos en las series así como las órdenes en el modelo.

B.1. Introducción

La fórmula de corrección usada en la práctica clínica es la relación de *Bazett* :

$$QTc = QT / \sqrt{RR} \quad (B.1)$$

Para caracterizar la dependencia de la repolarización ventricular frente a la frecuencia cardíaca en este trabajo utilizaremos métodos de estimación espectral paramétricos. Estos métodos asumen la existencia de un modelo, frente a los métodos no paramétricos que estiman la autocorrelación directamente de los datos. Las estimaciones paramétricas permiten obtener un espectro suave que puede ser descompuesto en componentes asociados a frecuencias, de forma independiente a las bandas de interés.

El mayor problema que se nos presenta a la hora de trabajar con técnicas de modelado, consiste en la necesidad de la existencia de un modelo que se corresponda con nuestra estructura fisiológica a estudio. Además se necesitan estimar parámetros, una etapa muy sensible a la cantidad y calidad de datos, y elegir un orden adecuado que ajuste el modelo a la propia estructura fisiológica. Tal y como sabemos, las series que estudiaremos durante este proyecto presentan una dependencia de sus

valores anteriores, por lo cual utilizaremos modelos de tipo autorregresivo usuales en el estudio de series cardiovasculares. Así que nos centramos en la caracterización de las series y cuantificación de su relación lineal a corto plazo, considerando así un modelo con memoria. Para obtener el orden óptimo de estos modelos utilizaremos el *Criterio de Información de Akaike (AIC)*, criterio que será explicado más adelante.

Las series cardiovasculares (como la serie RR o QT, que son objeto de estudio en este proyecto) están referenciada a un latido. Por esa razón, no hay un periodo de muestreo constante. En lugar de ello se toma una aproximación como la media del intervalo $RR(T_R)$. El uso del intervalo RR como periodo de muestreo T para estimar funciones de densidad espectral de potencia (PSD) se ha mostrado aceptable para frecuencias alejadas de la frecuencia de Nyquist (de Almeida, 2006).

En el estudio de series cardiovasculares definidas a corto plazo (de duración entre 2 y 5 minutos), podemos distinguir dos rangos de frecuencia perfectamente definido of The European Society of Cardiology et al. (1996) :

- Componentes de alta frecuencia (HF), en el rango de 0.15 a 0.4 Hz.
- Componentes de baja frecuencia (LF), en el rango de 0.04 a 0.15 Hz.

Un ejemplo de estimación espectral sobre datos reales se pueden observar en la figura B.1.

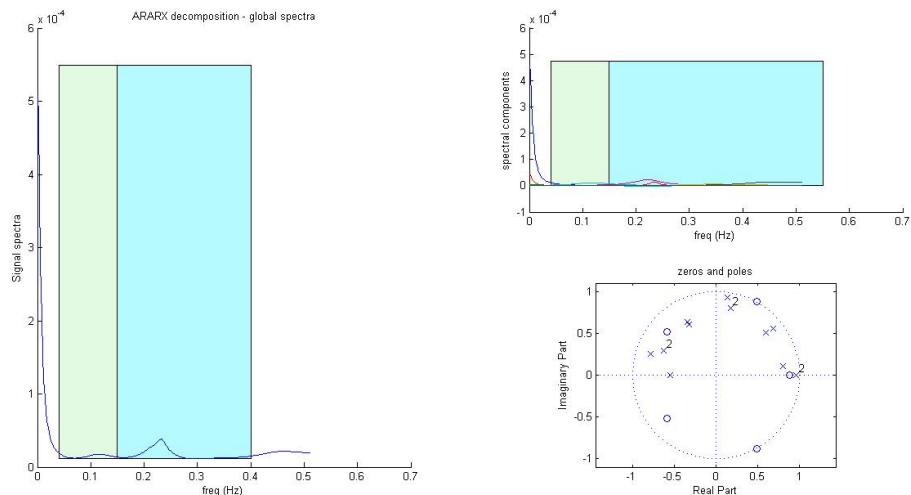


Figura B.1: Estimación espectral del sujeto J en su registro BCD perteneciente a la primera sub-campaña MEDES utilizando la estimación espectral mediante el modelo ARARX. En la figura podemos observar el espectro global así como sus componentes individuales y su diagrama de polos y ceros correspondiente

Ambas bandas de frecuencia han sido relacionadas con los dos componentes del sistema nervioso autónomo, sobre el que recae la función de la coordinación involuntaria del cuerpo, así como el control de las funciones básicas del mismo. La explicación de ambas componentes se puede encontrar en A.1.1. Los componentes de alta frecuencia han sido asociados al efecto del sistema parasimpático y además refleja el efecto de la respiración, entre los 0.2 y 0.4 Hz. Mientras que los componentes de baja frecuencia están relacionados con el sistema simpático.(de Almeida, 2006)

B.2. Modelado AR y ARARX

El modelo ARARX nos permitirá caracterizar la variabilidad de la actividad ventricular, cuantificar su dependencia con el ritmo cardíaco y buscar cambios en esta relación. El modelo ARARX, que podemos ver en la figura B.2, va a explorar la relación existente entre la variabilidad de la serie RR y QT, asumiendo un modelo lineal de lazo abierto y una entrada no correlada exógena.

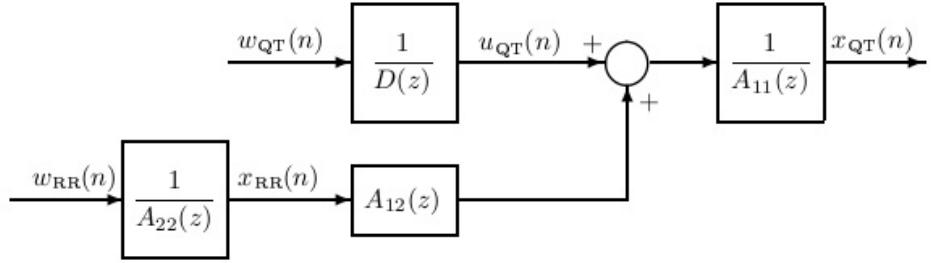


Figura B.2: Representación gráfica del modelo ARARX. Figura obtenida de de Almeida (2006)

Las series $w_{RR}(n)$ y $w_{QT}(n)$ son ruidos blancos estacionarios de media cero con desviaciones estándar λ_{RR} y λ_{QT} . La serie $x_{RR}(n)$ está modelada como un proceso autoregresivo estacionario de orden p (AR_p):

$$x_{RR}(n) = \sum_{k=1}^p a_{22}(k)x_{RR}(n-k) + w_{RR}(n) \quad (B.2)$$

La variación de la serie QT (QTV) se asume resultado de dos fuentes incorreladas, una generada por la variabilidad del pulso cardíaco (RR) y otra externa como resultado de un proceso AR con un ruido blanco de entrada (entrada exógena).

$$x_{QT}(n) = \sum_{k=0}^q a_{12}(k)x_{RR}(n-k) + u_{QT}(n) - \sum_{k=1}^q a_{11}(k)x_{QT}(n-k) \quad (B.3)$$

$$u_{QT}(n) = \sum_{k=1}^q d(k)u_{QT}(n-k) + w_{QT}(n) \quad (B.4)$$

Por simplicidad en el modelo ARARX se ha asumido el mismo orden q para todos los polinomios del mismo. Mientras que se ha permitido un orden p diferente para el modelo AR que modela las series $x_{RR}(n)$. El orden p en la ecuación B.2 representa la dependencia de la serie $x_{RR}(n)$ de sus valores anteriores, también llamada memoria. Mientras que el orden q en las ecuaciones B.3 y B.4 producen un efecto de memoria acumulativa a través de los polinomios A_{11} , A_{12} y D (de Almeida, 2006). Así como $q=p$ tendremos para QT el doble de memoria que para el RR.

El hecho de suponer fuentes incorreladas permite calcular la densidad espectral de potencia de la función x_{QT} ($S_{QT}(F)$) como la suma de dos espectros parciales (de Almeida, 2006):

$$S_{QT|RR}(F) = T_R \lambda_{RR}^2 \left| \frac{A_{12}(z)}{A_{11}(z)A_{22}(z)} \right|_{z=e^{j2\pi FT_R}}^2 \quad (B.5)$$

$$S_{QT|QT}(F) = T_R \lambda_{QT}^2 \left| \frac{1}{A_{11}(z)D(z)} \right|_{z=e^{j2\pi F T_R}}^2 \quad (B.6)$$

Las ecuaciones B.5 y B.6 representan la contribución relacionada ($x_{QT|RR}(n)$) y no relacionada ($x_{QT|QT}(n)$) a RR en el espectro global del QT. En la figura B.3 podemos ver su contribución al espectro y un ejemplo de estimación espectral con el modelo ARARX.

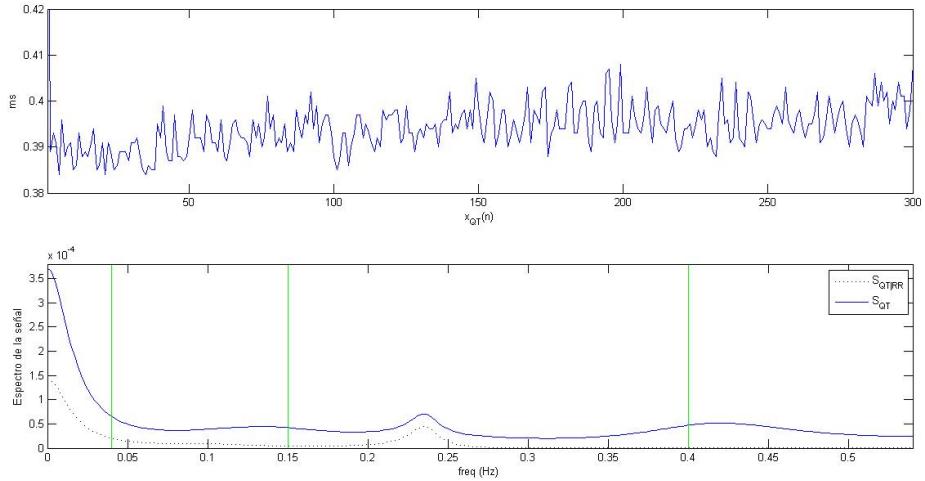


Figura B.3: Ejemplo de serie QT real $x_{QT}(n)$ y espectro estimado usando el modelo $ARARX_q$ para el $S_{QT}(F)$ (línea completa) y $S_{QT|RR}(F)$ (línea de puntos). Gráfica realizada para el primer segmento del individuo C de la primera campaña DLR en su registro BCD

La fracción de la variabilidad QT debida a RR en la banda de frecuencia β ($R_{QT|RR}^\beta$) está definida como :

$$R_{QT|RR}^\beta = \frac{P_{QT|RR}^\beta}{P_{QT|RR}^\beta + P_{QT|QT}^\beta} \times 100 \quad (B.7)$$

donde $P_{QT|RR}^\beta$ y $P_{QT|QT}^\beta$ se definen como la potencia de la contribución relacionada y no relacionada respectivamente al intervalo RR en la banda de estudio β .

Hemos de tener en cuenta que algunos de los segmentos seleccionados puede no tener un modelo. Las razones de esto pueden ser varias:

- El test de la autocorrelación del residuo w_{rr} va a ser negativo con lo que el ruido resultante no va a ser blanco o bien alguna de las componentes frecuenciales del modelo estimado va a ser negativa, para todas las ordenes. Así no vamos a obtener modelo AR válido para el RR.
- Si tenemos modelo AR pero el test de la autocorrelación del residuo w_{qt} es negativo con lo que el ruido resultante va a ser no blanco o bien alguna de las componentes frecuenciales del modelo estimado va a ser negativa, para todas las ordenes. Así no vamos a obtener modelo ARARX válido para el QT.

- Si que hay modelo AR para el RR y modelo ARARX pero el test sobre la correlación cruzada de los residuos es negativa, o lo los residuos van a ser correlados.

El hecho de no ser posible encontrar un modelo adecuado indica que los segmentos no son lo suficientemente estacionarios y que los modelos usados no pueden describir bien las series a estudio para estos casos, siendo necesarios otros métodos de análisis que están fuera de los propósitos de esto trabajo. Un ejemplo de uno de estos casos lo podemos ver en la figura B.4. En la cual hemos realizado una segmentación sobre el registro BCD del individuo A en la tercera subcampaña DLR. A pesar de presentar seis segmentos de 300 elementos considerados válidos, tan sólo uno de ellos tenía modelo.

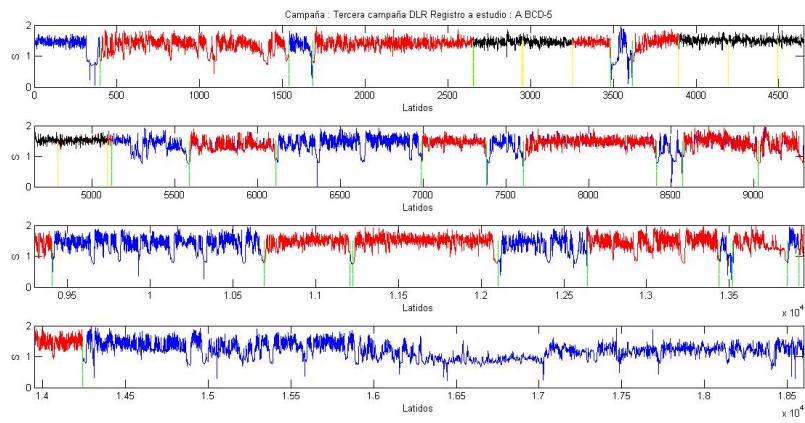


Figura B.4: Segmentación sobre el registro BCD del individuo A de la tercera subcampaña DLR. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BioSigBrowser, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación. A pesar de tener seis segmentos para seleccionados tan sólo uno de ellos se ha podido estimar un modelo

B.2.1. Limitaciones :

El uso de métodos paramétricos para la estimación de la PSD impone una serie de restricciones para su uso correcto.

- *La dependencia lineal de la repolarización ventricular* : el hecho de utilizar un modelo ARARX para la estimación espectral impone una relación lineal entre la variabilidad de la repolarización ventricular y las variaciones del RR. De esta manera sólo se tendrán en cuenta este tipo de relaciones entre ambos.
- *Estacionariedad de las series a estudio* : si los mecanismos responsables de las modulaciones periódicas del corazón a una cierta frecuencia permanecen sin cambios durante todo el periodo en el que se produce la adquisición de datos, el componente frecuencial correspondiente del HRV puede usarse como medida de esa modulación. Si esas modulaciones no son estables, la interpretación de los resultados del análisis frecuencial quedan menos definidos.

En particular, los mecanismos fisiológicos de las modulaciones periódicas del corazón responsables de los componentes de LF y HF no pueden ser considerados estacionarios durante un periodo de varias horas. Por lo tanto, el análisis espectral proporciona un promediado de esas modulaciones atribuidas a los componentes de LF y HF (of The European Society of Cardiology et al., 1996). Del párrafo anterior podemos concluir que si deseamos poder inferir una conclusión de los valores de potencia obtenidos en la PSD debemos de realizar un estudio sobre un segmento sobre el cual las series sean aproximadamente estacionarias. Para evitar todos estos problemas surgidos de la estacionariedad, en el proyecto se ha realizado el estudio sobre el conjunto de las 24 horas seleccionando tan sólo las horas en las que los individuos se encontraban dormidos. La razón de esta elección ha sido que se ha podido comprobar que estos eran los periodos en los que las series presentaban una mayor estacionariedad. Además el problema de la estacionariedad surge frecuentemente con segmentos de datos a largo plazo, en los cuales es más difícil lograr tener estacionariedad. Así en este trabajo se han considerado solo segmentos cortos, con el objetivo de estudiar la dependencia a corto plazo.

- *Limitación en las bandas a estudio* : el uso de series cardiovasculares definidas a corto plazo (de duración entre 2 y 5 minutos impone una restricción a la hora de poder estimar el espectro en bandas de muy baja frecuencia (VLF) tal y como indicamos en B.1.

B.2.2. Identificación y selección del orden del modelo

La selección e identificación de los órdenes de los modelos fue realizado utilizando los algoritmos desarrollados en de Almeida (2006):

- El polinomio $A_{22}(z)$, de la serie $x_{rr}(n)$, fue estimado usando *mínimos cuadrados*.
- Los parámetros del modelo ($A_{11}(z), A_{12}(z)$ y $D(z)$) han sido obtenidos usando *mínimos cuadrados generalizados*.

Los órdenes p y q fueron elegidos entre 2 y 14. Aquellos órdenes del modelo que no correspondían con ruido blanco o residuos incorrelados, o producían una contribución global negativa en la banda de frecuencia fueron considerados inadecuados y excluidos. De todos estos órdenes fueron seleccionados para cada caso el óptimo, según una función de coste. En primer lugar el orden p de A_{11} en el modelo AR fue elegido minimizando el *Criterio de Información de Akaike*. Mientras que el orden q fue elegido minimizando el *Criterio Multivariado de Akaike*;

$$\log(\det(\Sigma)) + 2 * (p + 3q + 1)/N \quad (B.8)$$

donde el primer factor de la función de coste define el error ($\det(\Sigma)$) se define como el determinante de la matriz de covarianzas de los residuos ($w_{RR}(n)$ y $w_{QT}(n)$), el segundo factor define la suma total de los órdenes del modelo y N es el número valores de datos (el doble del número de latidos) en el segmento. La longitud del segmento tiene que cumplir ciertos compromisos, principalmente ha de ser adecuada para análisis a corto plazo y los órdenes del modelo admitido. Para reducir el problema de sobreajuste que surge utilizando esta función de coste, el número de parámetros a estimar no debe de sobrepasar el 10 % del número de datos de las series (de Almeida, 2006). Para este caso como hemos tomado el orden máximo como 14 deberemos estimar un total de $M=14+3*14+1= 43$ parámetros. Dado que el número de parámetros no debería sobrepasar el 10 % de los datos tendremos un total de 430 valores que dará lugar a un total de 215 latidos para la serie

RR y 215 para la serie QT. En el proyecto tomaremos un total de 300 latidos para cada serie con lo cual no deberemos preocuparnos por esta limitación.

Apéndice C

Experimentos Head Down Bed Rest (HDBR)

RESUMEN: En este capítulo explicaremos el concepto de microgravedad y su relación con los experimentos HDBR, así como su influencia en la salud y su importancia en este trabajo. Describiremos a su vez las campañas en las que se han obtenido los datos así como su organización y experimentos realizados en ella. Finalmente explicaremos brevemente el formato de los datos en los que se ha recogido la información de los ECG holter en estas campañas.

C.1. Microgravedad y sus efectos

Podemos definir la microgravedad como la manifestación prácticamente nula de la pesantez de los cuerpos por ausencia de la gravedad (RAE). La microgravedad es una característica del entorno en que viven los astronautas durante las misiones espaciales. Este cambio tan drástico respecto de las condiciones de vida en la tierra produce cambios en el organismo de distinta índole (posición de los órganos, presión y dinámica de la sangre, ...). Su estudio es importante para poder predecir y tomar medidas ante los problemas de salud que pueden acaecer en vuelos o estancia en el espacio. Además resulta importante averiguar si los posibles trastornos desaparecen al volver a una gravedad normal o el hecho de haber estado sujeto a microgravedad puede producir un efecto a largo plazo.

Durante el periodo de tiempo que un individuo se encuentra en el espacio, el cuerpo no experimenta el efecto de la gravedad del mismo modo en que lo haría si se encontrara en la superficie terrestre. Su principal consecuencia consiste en que la sangre y otros fluidos corporales se distribuyen en menor medida a las partes inferiores del cuerpo, como pueden ser las piernas. Esto quiere decir que estos fluidos están mas concentrados en la parte superior del cuerpo tal y como podemos observar en el apartado b) de la figura C.1. De esta manera el cuerpo se encuentra con una gran cantidad de fluidos en el pecho y en el área de la cabeza. Los sensores pulmonares y del corazón detectan esta inundación y mandan mensajes a los riñones para eliminar el exceso de fluido acumulado, de tal manera que la distribución de flujo queda tal y como muestra la figura C.1 en su apartado c). Esto tiene como consecuencia que el corazón disminuya su carga de trabajo, en parte porque tiene un menor volumen de fluido que bombear a lo largo del cuerpo y porque necesita menos esfuerzo debido a la situación de microgravedad. Una vez de vuelta a la Tierra, la gravedad

ejerce su fuerza reduciendo el nivel de fluido en la parte superior del organismo. Esto tiene como consecuencia que el cuerpo no disponga de suficientes fluidos para un funcionamiento normal en la Tierra (apartado d) figura C.1) Institute (2012).

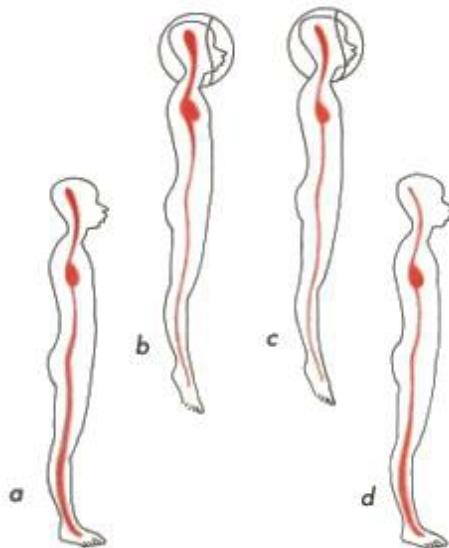


Figura C.1: Variación de la distribución de los fluidos corporales a lo largo de una misión espacial. Distribución de los fluidos en tierra (a), en el espacio antes de la pérdida de fluido(b), después de la pérdida de fluido(c) y de vuelta a la tierra(d)(Institute, 2012).

Tal y como sabemos la exposición del ser humano a largos períodos de microgravedad produce una serie de efectos en el organismo no deseables. El sistema cardiovascular sufre grandes cambios que pueden tener consecuencias en la salud del individuo cuando se encuentra expuesto al vuelo espacial o a un estado de microgravedad. Entre estos cambios destacan (D.Schmitt y E.Larsen (november 2001)):

- Cambios en el sistema circulatorio como pueden ser alteraciones en la regulación cardiovascular autonómica, que puede causar efectos adversos en la repolarización cardíaca e inducir cambios en el ritmo cardíaco.
- Decremento en la masa muscular y en el control neural de la actividad muscular.
- Diferencias en postura y control de locomoción.
- Alteración de la percepción y de las estrategias cognitivas en el cerebro.
- Disminución de la densidad ósea que puede provocar cambios irrecuperables en la estructura de la misma.
- Cambios en el metabolismo como pueden ser la absorción de nutrientes y el control de la excreción de agua y sal.

Se sabe que la ausencia de gravedad tiene efectos cardiovasculares tal y como se ha evidenciado tras los vuelos espaciales, como puede ser el caso de una intolerancia ortostática y una disminución de la capacidad muscular. Se han encontrado diversos ejemplos a lo largo de los años en diversas misiones espaciales que lo corroboran:

- Misiones Apollo (Contracciones ventriculares prematuras).
- Misiones Gemini (Contracciones ventriculares prematuras).
- Skylab (Latidos ectópicos ventriculares y supraventriculares).
- Shuttle (Contracciones ventriculares prematuras).
- Programas espaciales de la Mir (31 ECG anormales, 75 disaritmias y 23 desórdenes de la conducción).

Aunque existen evidencias que sugieren que los vuelos espaciales pueden estar asociados con un incremento del riesgo de arritmias ventriculares, existen pocos estudios sistemáticos y no se ha podido establecer relaciones causa-efecto. En vuelos parabólicos se ha mostrado que la microgravedad produce cambios en la repolarización cardíaca.

De esa manera el departamento de Ingeniería Electrónica y de Comunicaciones del Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón (I3A) en colaboración con diversos investigadores de Italia, Francia y la Agencia Espacial Europea tienen en marcha una investigación con el objetivo de estudiar los cambios en la repolarización cardíaca durante experimentos bed-rest. Esta es el resultado de una propuesta enviada a la ESA a causa de la demanda por su parte de propuestas relacionadas con «Life Sciences Research in Space Simulation Using the Model of Bed Rest» Agency (2012). La propuesta recibió el nombre de «Evaluation of changes in cardiac repolarization during bed-rest experiments».

C.2. Simulación de estado de microgravedad en tierra

Dada la dificultad de tener un gran número de experimentos de larga duración en el espacio, se buscan modelos que permitan someter al organismo de forma controlada a condiciones similares a las de la microgravedad. Algunos de ellos como puede ser el caso de los vuelos parabólicos resulta muy caro y no permite exponer al individuo a un estado de microgravedad durante largos períodos de tiempo. Otro ejemplo que no presenta esos inconvenientes es el llamado «bed-rest experiment», en el que voluntarios sanos pasan un tiempo que puede ir desde 1 semana hasta 4 meses en una cama en la horizontal o con una inclinación de forma que la cabeza está más baja que los pies.

Se han realizado experimentos en los que se ha medido la adaptación de la respuesta fisiológica en sujetos sanos en una posición horizontal o bien en una posición inclinada, con la cabeza en su posición inferior (HDBR), durante períodos prolongados de tiempo con el objetivo de compararla con situaciones de microgravedad. Como resultado de estos experimentos se ha observado :

- Desaparición de la mayoría de las presiones hidrostáticas.
- Eliminación virtual de la compresión longitudinal de la columna así como de los huesos largos de la parte inferior del cuerpo.

- Reducción de la fuerza muscular.
- Cambios psico-sociales.

Debido a todos estos cambios, muy similares a los que se experimentan en situaciones de microgravedad se han considerado los llamados experimentos bed-rest una situación análoga a la de microgravedad D.Schmitt y E.Larsen (november 2001). Este tipo de experimentos constituye una base de datos muy buena para un estudio en profundidad de la repolarización ventricular durante la microgravedad.

Las campañas «Head Down Tilt Bed Rest» engloban un conjunto de estudios en una gran diversidad de campos : neurología, inmunología, nutrición y metabolismo ... además de los objetivos englobados en este proyecto. Debido a lo cual a la hora de explicar las campañas no se profundizará en las mismas a causa de su complejidad. Tan sólo explicaremos los aspectos que influyen directamente en este proyecto.

Para poder comparar y obtener resultados de diferentes campañas es necesario tener procedimientos estándar para poder obtener unas conclusiones válidas. Las condiciones sobre las que se desarrollaron estos estudios engloban Agency (2012):

- Posición anti-ortostática : Inclinación de -6 grados con la cabeza en su posición inferior durante el periodo completo del estudio.
- Control sobre la dieta y calorías consumidas.
- Monitorización continua de los individuos.
- Control sobre el ciclo del sueño.
- Si se realiza algún tipo de contramedidas se debe de incluir una familiarización al mismo.
- Durante el periodo inicial se ha de realizar una adaptación a la dieta y al entorno.

También se ha llevado a cabo una estandarización en la duración de cada fase de los experimentos Agency (2012):

- «Bed rest» de corta duración (STBR):
 - Un mínimo de cinco días de periodo ambulatorio en el cual el sujeto a estudio se familiarizaría con el protocolo de realización del experimento y en los cuales se realizarían las primeras pruebas.
 - Duración de «Bed rest» de cinco días consistente en situar al sujeto en posición anti-ortostática sin posibilidad de abandonar esa posición.
 - Periodo de recuperación variable en función de cada estudio individual.
 - Diseño cruzado con un grupo de control y varios grupos de pruebas (hasta tres) con entre 8 y 12 sujetos.

Así mismo los criterios aplicados a la selección de voluntarios Agency (2012):

- Edad entre 25 y 50 años

- Voluntarios sanos. Esto se determinó por un conjunto de pruebas realizadas anteriormente.
- No fumadores.
- Acostumbrados a realizar una actividad física moderada.
- Hombres

En este proyecto se ha realizado el estudio de dos campañas «Head Down Tilt Bed Rest» de corta duración (STBR) realizadas en :

- Centro aeroespacial alemán (DLR) realizada en Koln (Alemania)
- Instituto para la medicina espacial y fisiología (MEDES) realizada en Toulouse (Francia)

En estas campañas se ha realizado un diseño cruzado, con un grupo de control (a los que se le aplica un protocolo de microgravedad simulada pero sin contramedidas) y varios grupos de test comparativo de posibles contramedidas como son el ejercicio físico o la hipergravedad por centrifugación. Para ello se divide el conjunto de los sujetos a estudio en tres grupos más pequeños tal y como se muestra en la figura C.2.

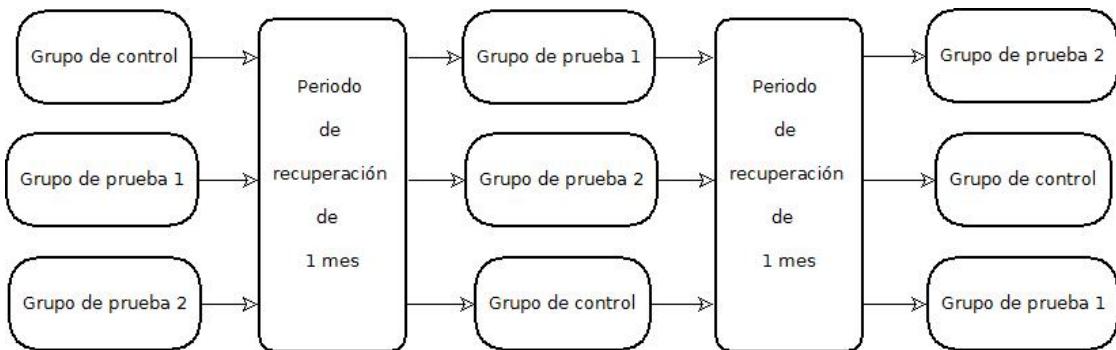


Figura C.2: Representación gráfica de la división en subgrupos de los sujetos a estudio

De esa manera contaremos con dos campañas subdivididas en tres subcampañas cada una tal y como muestra la figura C.2.

C.2.1. DLR

Campaña realizada en Koln (Alemania), formada por 12 sujetos con un diseño cruzado con tres grupos : uno de control y dos de pruebas. De los cuales estudiaremos tan sólo los grupos de control en cada subcampaña. De esta manera la campaña queda dividida con los sujetos:

- Primera subcampaña : C, F y K.
- Segunda subcampaña : B, E y H.
- Tercera subcampaña : A, D, G y L.

De cada uno de estos sujetos se han tomado tres registros ECG de 24 horas tal y como podemos ver en la figura C.3:

- El registro ECG Holter de 24 horas correspondiente a la tarde del día BCD-5 a la mañana del día BCD-4. Este registro corresponde al periodo en el cual el sujeto todavía no se ha encontrado expuesto a una posición anti-ortostática.
- El registro ECG correspondiente a la mañana del día HDT-5 a la mañana del día R0, último día de los cinco en los cuales el sujeto se encuentra en posición anti-ortostática.
- El registro ECG correspondiente a la tarde R0 hasta la tarde del día R1, primer día del periodo de recuperación.

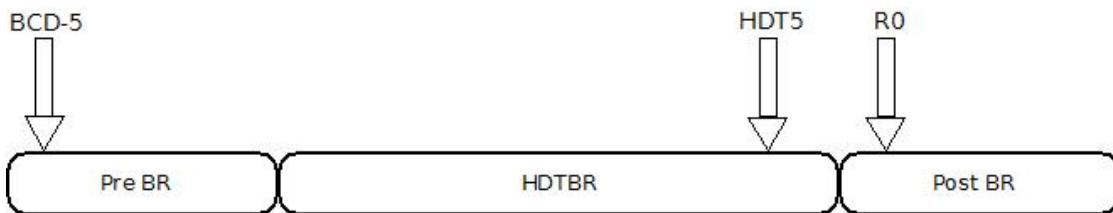


Figura C.3: Representación gráfica de los registros a estudio para cada individuo de las campañas realizadas en Koln

C.2.2. MEDES

Campaña realizada en Toulouse (Francia), formada por 10 sujetos con un diseño cruzado con tres grupos : uno de control y dos de pruebas. De los cuales estudiaremos tan sólo los grupos de control en cada subcampaña. De esta manera la campaña queda dividida con los sujetos:

- Primera subcampaña : A, D, G y J.
- Segunda subcampaña : B, H y K.
- Tercera subcampaña : C, E, F, I y L.

De cada uno de estos sujetos se han tomado tres registros ECG de 24 horas tal y como podemos ver en la figura C.3. La única diferencia respecto a la campaña DLR consistirá en el primer periodo de la campaña, la cual contará con un día más. Esto transformará el registro BCD-5 de la campaña DLR en el BCD-6. Aspecto que no influirá en el estudio posterior de los mismos. De esa manera los registros a estudio quedarán de la siguiente forma:

- El registro ECG Holter de 24 horas correspondiente a la tarde del día BCD-6 a la mañana del día BCD-5. Este registro corresponde al periodo en el cual el sujeto todavía no se ha encontrado expuesto a una posición anti-ortostática.
- El registro ECG correspondiente a la mañana del día HDT-5 a la mañana del día R0, último día de los cinco en los cuales el sujeto se encuentra en posición anti-ortostática.
- El registro ECG correspondiente a la tarde R0 hasta la tarde del día R1, primer día del periodo de recuperación.

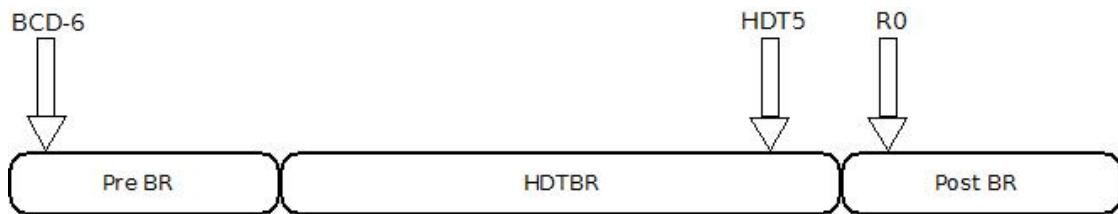


Figura C.4: Representación gráfica de los registros a estudio para cada individuo de las campañas realizadas en Toulouse

Dada la diferente notación que deberíamos de seguir para designar a los registros BCD-6 y BCD-5 hemos decidido llamar a ambos de la misma manera BCD. Por simplicidad también hemos eliminado el número de los registros HDT5 y R0 quedando HDT y R respectivamente.

C.3. Formato de adquisición de datos

Los datos ECG fueron tomados durante las campañas «Head Down Tilt Bed Rest» con un registrador Holter Mortara versión H12+ de la compañía Mortara Instruments, Inc. Estos datos fueron registrados a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz, registrando 8 derivaciones (I, II, V_1, \dots, V_6) con una resolución de $15,16 \mu$ Voltios que se extrajeron usando un programa propietario de Mortara Instruments. A continuación fueron calculadas las derivaciones III y las derivaciones extendidas usando las relaciones adecuadas. Estas ecuaciones se pueden consultar en la sección A.2.

Una frecuencia de muestreo baja puede producir variabilidad espuria en la localización de los puntos fiduciales y alterar el espectro de forma considerable. La frecuencia de muestreo necesaria para medir series RR (of The European Society of Cardiology et al., 1996) se encuentra por encima de los 250 Hz mientras que en el caso de series QT (M.Risc, 2005) la frecuencia de muestreo mínima sube hasta los 300 Hz.

Utilizar una frecuencia de muestreo inferior (siempre mayor a 100 Hz) puede ser suficiente para medir el RR, si se usa un algoritmo de interpolación (por ejemplo el parabólico) es usado para definir el punto fiducial de la onda R de forma más exacta of The European Society of Cardiology et al. (1996).

Apéndice D

Periodos de sueño en campañas DLR y MEDES

RESUMEN: En este apéndice vamos a incluir las tablas con la selección de horas para las campañas MEDES y DLR, eligiendo los períodos de tiempo en que los sujetos se encontraban dormidos. De esta manera, intentaremos obtener segmentos con la mayor estacionariedad posible.

D.1. Campaña MEDES

Hemos de comentar sobre estas tablas el hecho de que las horas aquí reflejadas no hacen referencia a horas naturales del día. Están referenciadas al comienzo de la recogida de datos en cada caso. Es decir, en el caso del sujeto A en su registro BCD en D.1 las horas 5 a 12 no corresponden al periodo de las 5 de la mañana a las 12 horas del medio día.

Primera subcampaña - MEDES				
	A	D	G	J
BCD	5-12h	5-12h	5-12h	5-12h
HDT	14-22h	14-22h	14-22h	14-22h
R	15-21h	15-21h	15-21h	15-21h

Tabla D.1: Período de sueño para los sujetos de la primera subcampaña MEDES

Segunda subcampaña - MEDES			
	B	H	K
BCD	5-12h	5-12h	5-12h
HDT	14-22h	14-22h	14-22h
R	15-21h	15-21h	15-21h

Tabla D.2: Periodo de sueño para los sujetos de la segunda subcampaña MEDES

Tercera subcampaña - MEDES					
	C	E	F	I	L
BCD	5-12h	5-12h	5-12h	5-12h	5-12h
HDT	14-22h	14-22h	14-22h	14-22h	14-22
R	15-21h	15-21h	15-21h	15-21h	15-21h

Tabla D.3: Periodo de sueño para los sujetos de la tercera subcampaña MEDES

D.2. Campaña DLR

Primera subcampaña - DLR			
	C	F	K
BCD	10h-17h	9h-16h	10h-17h
HDT	16-23h	16-23h	16-23h
R	9-16h	7-14h	9-16h

Tabla D.4: Periodo de sueño para los sujetos de la primera subcampaña DLR

Segunda subcampaña - DLR			
	B	E	H
BCD	9-16h	10-17h	9-16h
HDT	16-23h	16-23h	16-23h
R	6-13h	8-14h	6-13h

Tabla D.5: Periodo de sueño para los sujetos de la segunda subcampaña DLR

Tercera subcampaña - DLR				
	A	D	G	L
BCD	11-17h	10-16h	11-17h	10-16h
HDT	16-23h	16-23h	16-23h	16-23h
R	8-14h	6-12h	8-14h	6-12h

Tabla D.6: Periodo de sueño para los sujetos de la tercera subcampaña DLR

Apéndice E

Ejemplificación del método de trabajo

RESUMEN: A lo largo de este apéndice intentaremos ilustrar mediante gráficos y tablas para un sujeto en concreto todo el proceso desarrollado en el capítulo 2. De tal manera que pueda servir como ejemplo del proceso llevado a cabo para el estudio del resto de sujetos. Para ello incluiremos los datos del individuo J perteneciente a la primera subcamapaña MEDES. Partiremos de los datos de las series RR generados por el BSB, realizaremos la segmentación y obtendremos los datos de la estimación espectral eliminando aquellos datos que no consideremos válidos.

E.1. Segmentación de las series

En las figuras E.1, E.2 y E.3 podemos ver reflejado el proceso de segmentación realizado en los registros BCD, HDT y R del sujeto J para la primera subcamapaña MEDES. Partimos de las series de color azul generadas por el BSB. Sobre estas series se llevará a cabo la segmentación por parte de la primera etapa generando las series de color rojo, para finalmente aplicar la última de las etapas de segmentación generando sobre las series válidas de la primera las series de color negro. Los criterios de segmentación de las series pueden ser consultados en 2.3.

Sobre estos datos se puede resaltar en primer lugar el tamaño de los segmentos. En color rojo aparecen segmentos con una longitud mayor o igual a 300 latidos (delimitados con líneas verticales de color verde) mientras que los segmentos de color negro presentan una longitud fija de 300 latidos (delimitados por líneas verticales de color amarillo). La longitud de los segmentos puede ser consultada en la tabla E.1 así como el número de segmentos en cada caso.

El segundo aspecto que se puede resaltar sobre los mismos hace referencia a su estacionariedad. Podemos comprobar como a medida que vamos siendo más restrictivos en los criterios aplicados la estacionariedad aumenta y esto puede ser constatado visualmente sobre las figuras.

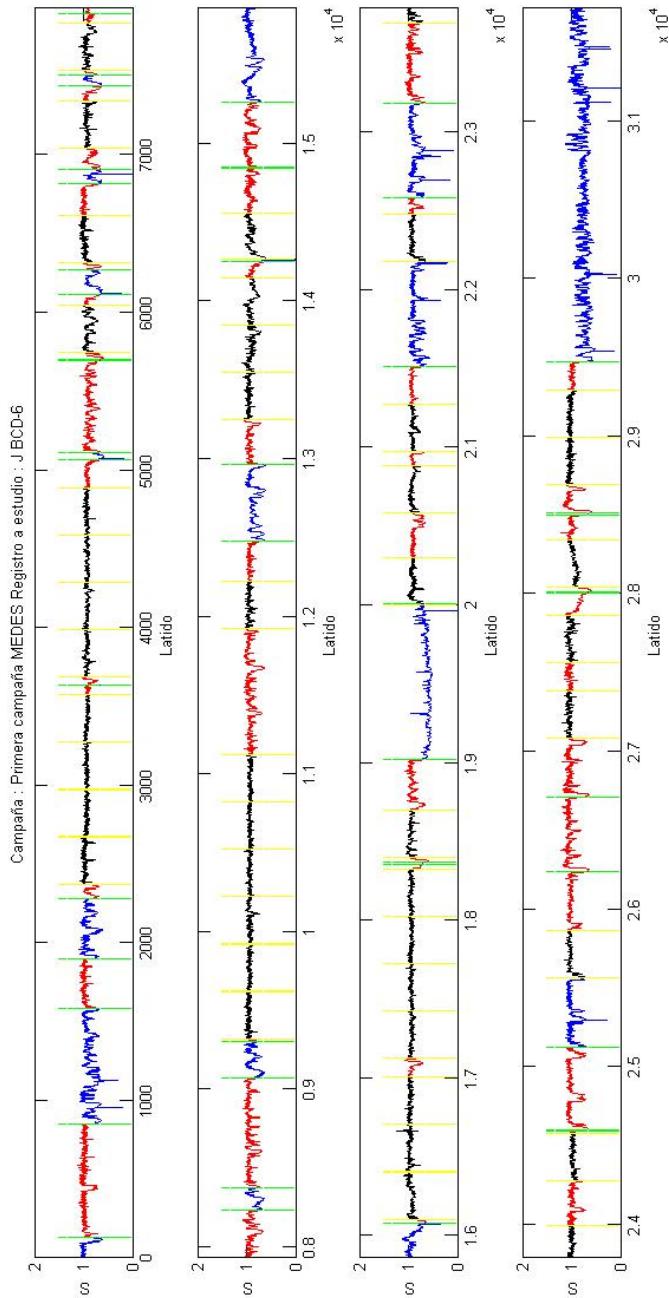


Figura E.1: Ejemplo de una segmentación sobre el registro BCD del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación

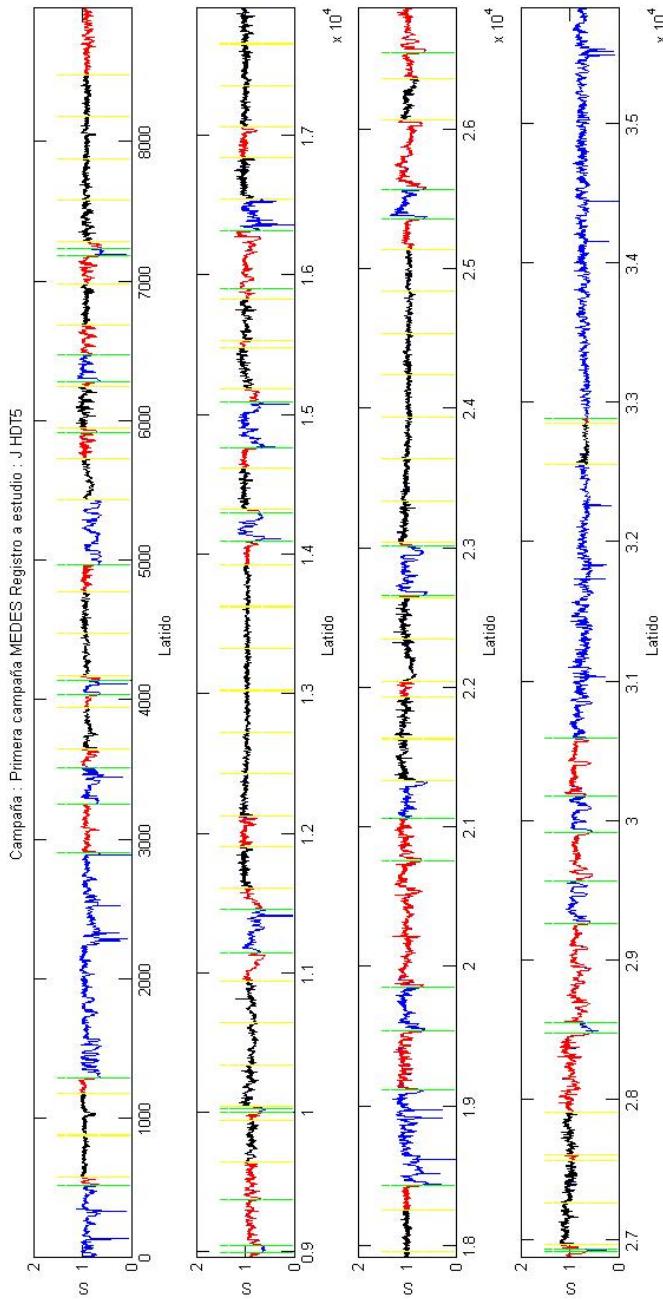


Figura E.2: Ejemplo de una segmentación sobre el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devueltos a la serie BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devueltos por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devueltos por la última etapa de la segmentación

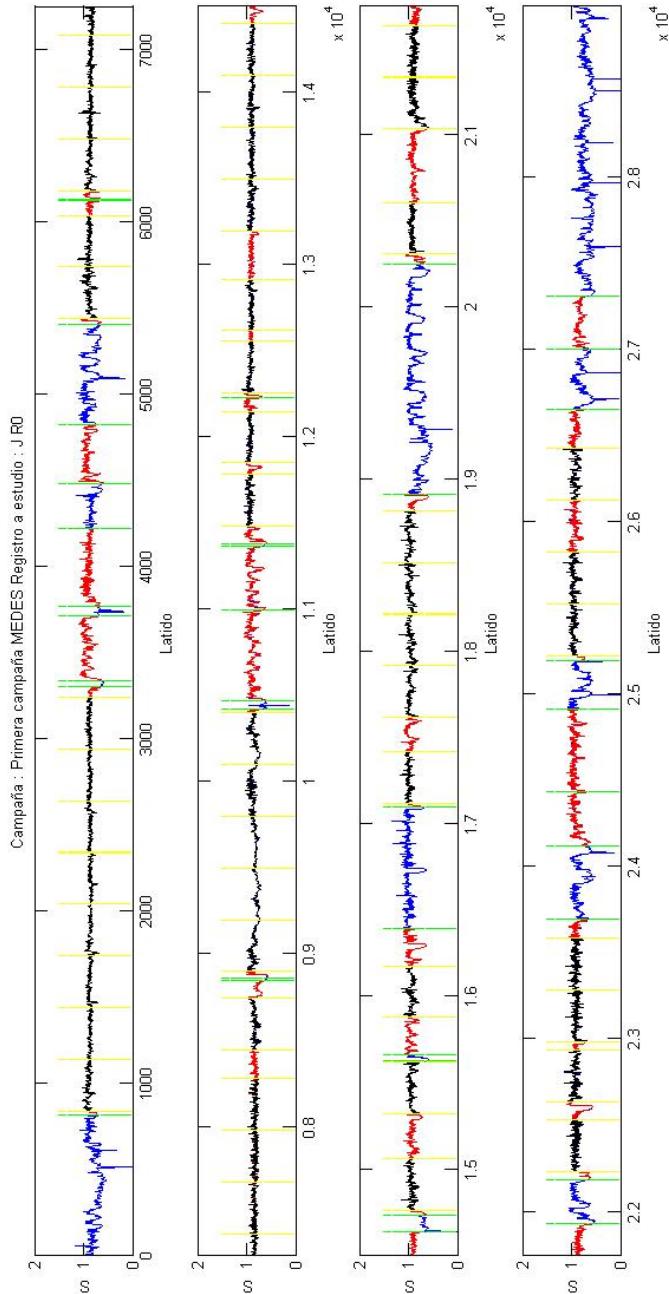


Figura E.3: Ejemplo de una segmentación sobre el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES. Los segmentos de color azul corresponden a la serie RR devuelta por el BSB, mientras que los segmentos rojos corresponden a la serie RR devuelta por la primera etapa de la segmentación y los segmentos negros a la serie RR devuelta por la última etapa de la segmentación

E.2. Modelado ARARX y estimación espectral

En las tablas que tenemos a continuación vamos a poder observar los valores obtenidos para la estimación espectral del individuo J en sus registros correspondientes BCD, HDT y R (E.2, E.3 y E.4). En ellas podremos observar los índices de los segmentos, los órdenes del modelo ARARX y los valores de potencia. Estos últimos se encuentran descompuestos en las diversas partes del modelo así como en las bandas frecuenciales de interés tal y como explicamos en 2.4.1. También aparecen los valores de la media y la varianza para cada banda frecuencial. Sobre estos datos se han eliminado los segmentos que presentaban outliers y valores de potencia negativa, dando lugar a las tablas E.5, E.6 y E.7 correspondientes a los registros BCD, HDT y R respectivamente.

Entre los aspectos a comentar sobre estos resultados se encuentra la diferencia de los órdenes de magnitud que encontramos entre los valores de potencia del modelo AR y las contribuciones correladas y no correladas del modelo ARARX. Esto es debido al hecho de que en el primero estamos manejando series que presentan valores en torno a un segundo, mientras que en el segundo las contribuciones correladas y no correladas las series que dan lugar a estos valores presentan valores de medio segundo. Es decir una diferencia en un orden de magnitud. Esto unido al cálculo de la potencia nos proporciona la diferencia de dos órdenes de magnitud en la estimación del espectro que podemos observar en las tablas. Otro aspecto a comentar es la importancia de la eliminación de los valores de frecuencia negativos y los outliers. A pesar de que el modelo nos puede proporcionar datos negativos en su estimación espectral en las bandas de frecuencia, esto carece de sentido fisiológico. Dado lo cual, si estos datos no son eliminados pueden aparecer resultados como el que encontramos en la tabla E.3 para su valor de la media en la contribución correlada con el RR en su columna LF/HF (-17,784). Valor carente de sentido, resultado de una estimación espectral en la banda de HF negativa muy próxima a cero. Cabe resaltar también la tabla E.6 sobre la que hemos eliminado los valores de potencia negativa y outliers tal y como hemos indicado anteriormente y que nos permite obtener un valor de media para el caso anteriormente comentado mucho más coherente (1,376).

	Índices de los segmentos					
	BCD		HDT		R	
	Índice mínimo	Índice máximo	Índice mínimo	Índice máximo	Índice mínimo	Índice máximo
1	2373	2672	580	879	841	1140
2	2673	2972	880	1179	1141	1440
3	2973	3272	3647	3946	1441	1740
4	3273	3572	4175	4474	1741	2040
5	3985	4284	5431	5730	2041	2340
6	4285	4584	5945	6244	2341	2640
7	4585	4884	6683	6982	2641	2940
8	5749	6048	7281	7580	2941	3240
9	6314	6613	7581	7880	5436	5735
10	7044	7343	7881	8180	5736	6035
11	7532	7831	8181	8480	6177	6476
12	9321	9620	9644	9943	6477	6776
13	9621	9920	10642	10941	6777	7076
14	9921	10220	11608	11907	7077	7376
15	10221	10520	12124	12423	7377	7676
16	10521	10820	12424	12723	7677	7976
17	10821	11120	12724	13023	7977	8276
18	11923	12222	13024	13323	8442	8741
19	13245	13544	13324	13623	9197	9496
20	13545	13844	13624	13923	9797	10096
21	13845	14144	14319	14618	11482	11781
22	14262	14561	15184	15483	11846	12145
23	16104	16403	15531	15830	12252	12551
24	16404	16703	16541	16840	12613	12912
25	16704	17003	17057	17356	13192	13491
26	17124	17423	17357	17656	13492	13791
27	17424	17723	17657	17956	13792	14091
28	17724	18023	17957	18256	14092	14391
29	18024	18323	21332	21631	14757	15056
30	18400	18699	21632	21931	15319	15618
31	20003	20302	22045	22344	15878	16177
32	20581	20880	22345	22644	17121	17420
33	20971	21270	23038	23337	17616	17915
34	23694	23993	23338	23637	17916	18215
35	24277	24576	23638	23937	18216	18515
36	25564	25863	23938	24237	18516	18815
37	27083	27382	24238	24537	20304	20603
38	28044	28343	24538	24837	21029	21328
39	28691	28990	24838	25137	21329	21628
40	28991	29290	26065	26364	22233	22532
41			26963	27262	22632	22931
42			27263	27562	22984	23283
43			32549	32848	23284	23583
44					25222	25521
45					25522	25821
46					26123	26422

Tabla E.1: Índices de los segmentos para los distintos registros del individuo J de la primera subcampaña MEDES después del proceso de segmentación

Índices del segmento	Orden del modelo ARX	Potencia del modelo AR (s^{-2})										Potencia de la contribución no correlada con el RR (s^{-2})										Potencia Total (s^{-2})																		
		LF	HF	LF/TIP	HF	LF/HF	HF	LF/TIP	HF	HF/TIP	LF	HF	LF/HF	HF	HF/TIP	HF	HF/TIP	LF	HF	LF/HF	HF	HF/TIP	LF	HF	LF/HF	HF	HF/TIP	LF	HF	LF/HF										
2373	2672	4	559,876	0,391	347,894	0,367	1,609	1,128	0,134	9,170	0,559	0,156	0,284	0,854	0,663	0,333	0,116	0,146	0,146	10,024	0,854	0,171	0,221	0,221	0,132	11,653	0,968	0,033	0,033											
2673	2972	4	145,520	0,270	373,111	0,692	0,390	0,328	0,031	9,060	0,954	-0,129	-0,134	1,415	1,469	-0,091	0,168	0,016	0,1475	0,984	0,161	0,221	0,221	0,132	11,653	0,968	0,033	0,033												
2973	3272	1	243,287	0,445	303,721	0,555	0,801	0,000	0,000	11,212	1,000	0,000	0,382	0,464	0,441	0,536	0,867	0,382	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168											
3273	3572	4	116,720	0,315	229,448	0,619	0,386	0,198	5,644	0,805	0,246	-0,026	-0,045	0,753	1,348	-0,033	1,360	0,175	6,427	0,825	0,212	0,221	0,221	0,132	7,390	0,693	0,143	0,143												
3573	3872	4	67,650	0,214	215,290	0,681	0,314	0,200	0,254	7,923	0,558	0,456	0,456	0,665	0,665	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124									
3873	4172	4	83,263	0,283	184,568	0,628	0,451	0,230	0,257	5,579	0,603	0,427	0,080	0,082	0,631	0,647	0,260	2,460	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260	0,260							
4172	4471	4	304,765	0,469	311,220	0,479	0,479	0,319	4,827	0,387	0,291	0,200	0,150	0,657	0,494	0,304	4,056	0,125	5,485	0,575	0,740	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291	0,291				
4471	4770	6	90,103	0,266	219,223	0,648	0,411	0,194	0,138	6,850	0,475	0,291	0,150	0,211	0,211	0,261	2,355	2,490	0,261	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026	1,026					
6314	6613	4	517,059	0,500	454,882	0,440	1,137	0,978	0,135	5,956	0,822	0,164	0,054	0,158	0,296	0,861	0,184	1,033	0,142	6,252	0,858	0,165	0,296	0,296	0,132	6,252	0,858	0,165	0,165											
6704	7043	4	119,735	0,717	385,695	0,231	3,104	1,236	0,145	5,284	0,234	0,366	0,534	0,402	0,222	2,104	2,202	0,222	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104	2,104							
7043	7341	5	622,121	0,905	371,355	0,391	1,674	1,945	0,229	6,534	0,771	0,297	0,297	0,297	0,297	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124								
7341	7640	5	219,492	0,388	325,934	0,576	0,673	1,455	0,182	3,367	0,122	0,427	0,334	0,537	0,164	0,280	1,918	1,769	0,334	3,530	0,666	0,501	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
7640	7939	5	94,137	0,233	319,908	0,767	0,304	1,450	0,157	4,871	0,327	0,298	0,202	0,167	0,167	0,149	4,111	1,652	0,251	4,920	0,749	0,336	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221			
7939	8238	3	30,051	0,079	338,330	0,887	0,089	3,260	0,249	9,829	0,751	0,332	0,008	0,018	0,018	0,019	0,147	0,939	0,019	3,268	0,242	10,246	0,758	0,319	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	
8238	8537	4	32,088	0,110	233,254	0,799	0,138	0,228	0,125	9,829	0,751	0,332	0,008	0,018	0,018	0,019	0,147	0,939	0,019	3,268	0,242	10,246	0,758	0,319	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	
8537	8836	4	36,148	0,472	239,985	0,412	1,390	2,509	0,201	6,138	0,522	0,365	0,365	0,365	0,365	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,697	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
8836	9135	3	193,505	0,426	222,279	0,514	4,957	4,957	0,226	6,150	0,695	0,324	0,324	0,324	0,324	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
9135	9434	7	287,637	0,455	288,313	0,472	0,364	0,224	0,229	6,150	0,695	0,324	0,324	0,324	0,324	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
9434	9733	4	247,462	0,386	342,024	0,529	0,722	1,535	0,249	9,357	0,640	0,390	0,180	0,179	0,179	0,179	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	
9733	10032	5	168,214	0,719	309,405	0,259	1,773	1,258	0,173	4,554	0,627	0,276	0,276	0,276	0,276	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
10032	10331	10	144,539	0,366	215,764	0,516	0,670	2,252	0,258	5,929	0,605	0,265	0,265	0,265	0,265	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
10331	10630	10	136,431	0,322	176,421	0,384	1,764	1,469	0,330	4,495	0,332	0,994	0,994	0,994	0,994	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
10630	10929	8	168,030	0,440	213,481	0,560	0,787	1,103	0,111	4,849	0,489	0,228	0,228	0,228	0,228	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
10929	11229	4	319,173	0,741	1,741	1,895	1,971	0,240	5,140	0,623	0,218	0,218	0,218	0,218	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221			
11229	11528	4	714,594	0,609	377,169	0,321	1,895	1,971	0,240	5,140	0,623	0,218	0,218	0,218	0,218	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
11528	11828	7	162,141	0,706	202,413	0,233	3,024	2,272	0,471	4,797	0,529	0,291	0,291	0,291	0,291	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221		
11828	12127	7	259,354	0,579	1,746	1,063	0,012	0,197	1,813	0,144	0,155	1,827	0,636	0,134	0,134	0,134	0,134	0,150	0,282	2,412	0,282	6,288	0,566	0,165	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221	0,221
12127	12426	3	304,619	0,520	1,763	1,784	0,847	0,341	1,703	2,792	0,355	3,																												

Tabla E.3: Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDEES

Tabla E.4: Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES

Tabla E.5: Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro BCD del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia

Índices del segmento	Orden del modelo ARX	Potencia del modelo AR (s^{-2})										Potencia de la contribución no correlada con el RR (s^{-2})				Potencia Total (s^{-2})						
		LF	LF/TIP	HF	HF/TIP	LF	HF	LF/TIP	HF	LF	HF	LF/HF	HF	LF/TIP	HF	LF	HF					
580	879	3		74,817	0,274	189,369	0,693	4,395	4,379	0,121	4,997	0,576	0,027	0,094	0,188	0,645	0,146	4,406	0,459	5,541	0,850	
880	1179	4		264,994	0,594	167,079	0,375	1,586	2,051	0,226	4,100	0,647	0,123	0,169	0,441	2,778	0,379	4,541	0,851	5,621	0,611	
3617	3946	4		632,426	0,774	163,506	0,200	3,868	1,517	0,147	4,041	0,376	0,659	0,344	1,224	0,638	0,338	2,176	0,292	5,265	0,708	
4175	4474	4		169,924	0,345	118,840	0,381	1,430	0,944	0,132	3,538	0,493	0,267	0,011	0,025	0,100	0,237	0,106	0,955	0,208	3,638	0,792
6638	6982	6		505,971	0,536	408,353	0,433	1,129	0,741	0,129	5,124	0,561	0,372	0,272	0,355	0,166	0,276	0,916	0,306	5,830	0,940	
7581	7880	5		256,631	0,488	233,482	0,445	1,097	1,264	0,136	4,651	0,501	0,272	0,077	0,135	0,314	0,244	1,341	0,213	4,964	0,787	
7881	8180	6		131,515	0,269	200,854	0,661	0,452	2,728	0,302	3,835	0,711	0,365	0,171	1,780	0,836	0,205	3,093	0,355	5,615	0,645	
9644	9943	7		742,737	0,780	183,225	0,192	4,054	1,265	0,133	6,499	0,684	0,195	0,378	0,584	0,189	0,292	2,001	1,643	6,688	0,803	
10642	10941	4		846,038	0,740	243,413	0,214	3,451	0,981	0,170	4,373	0,756	0,224	0,344	0,384	0,460	0,513	0,749	1,325	0,215	4,833	0,785
11608	11907	3		147,596	0,800	333,162	0,181	4,130	2,220	0,206	4,296	0,573	0,517	0,263	0,552	0,219	0,377	1,200	2,483	0,355	4,515	0,645
12124	12423	4		360,889	0,362	321,058	0,435	1,154	0,907	0,105	7,746	0,893	0,117	0,408	0,307	0,328	0,360	0,387	1,133	0,133	5,833	0,867
12424	12723	3		318,990	0,615	181,519	0,350	1,757	0,000	0,000	6,256	0,683	0,000	0,021	0,393	0,378	1,642	0,621	0,086	6,634	0,914	
12724	13123	4		48,200	0,213	153,967	0,680	0,310	0,039	7,646	0,961	0,041	0,141	0,224	0,286	0,452	0,495	1,452	0,054	7,932	0,946	
13024	13223	3		68,064	0,240	190,008	0,671	0,358	0,000	0,000	5,286	0,748	0,000	0,119	0,202	0,362	0,328	0,119	0,921	5,648	0,979	
13324	13623	3		410,509	0,682	169,433	0,281	2,123	1,454	0,143	5,514	0,512	0,264	0,547	0,695	0,178	0,226	3,073	2,001	0,260	5,692	0,740
13624	13923	7		235,680	0,553	177,848	0,417	1,325	2,364	0,188	7,994	0,585	0,321	0,089	0,246	0,133	0,370	0,667	2,653	0,246	8,127	0,754
14319	14618	3		1689,321	0,728	327,416	0,221	3,390	0,221	0,221	7,653	0,550	0,221	0,396	0,305	0,398	0,366	0,325	1,936	0,133	5,833	0,867
15184	15483	3		535,858	0,634	308,741	0,366	1,736	3,128	0,268	5,780	0,513	0,223	0,044	0,186	0,473	0,193	0,094	3,067	0,329	6,253	0,671
15531	15830	3		1169,364	0,788	314,665	0,212	3,716	1,531	0,138	5,621	0,505	0,272	0,334	0,348	0,379	0,387	1,965	0,236	6,350	0,764	
17357	17656	10		540,436	0,527	450,622	0,439	1,199	0,221	0,234	6,038	0,638	0,111	0,303	0,387	0,495	0,469	1,639	2,632	0,276	6,914	0,724
17657	17956	8		391,484	0,445	435,504	0,496	3,134	0,889	0,233	6,9012	0,513	0,154	0,180	0,197	0,497	0,543	0,3633	3,315	0,309	7,399	0,691
21332	21631	3		83,071	0,391	506,659	0,409	1,445	2,277	0,217	8,215	0,758	0,277	0,399	0,332	0,511	0,468	1,135	2,676	0,238	8,566	0,762
21632	21931	7		1837,113	0,853	1025,072	0,478	1,012	1,892	0,229	4,673	0,566	0,166	0,149	0,180	0,327	0,405	0,443	2,044	0,290	5,049	0,710
22045	22344	5		846,298	0,359	505,758	0,401	1,196	1,402	0,139	8,691	0,861	0,161	0,704	0,823	0,151	0,177	4,665	2,106	0,192	8,842	0,808
22345	22644	3		945,812	0,508	915,598	0,492	1,504	1,742	0,172	7,256	0,828	0,207	0,180	0,319	0,167	0,481	1,080	1,684	0,185	7,422	0,815
23038	23337	3		436,602	0,432	573,493	0,508	1,761	1,468	0,158	7,850	0,812	0,187	0,347	0,368	0,110	0,110	0,872	1,844	0,189	7,896	0,811
23338	23637	3		414,306	0,373	277,455	0,384	1,933	0,687	0,064	10,078	0,936	0,068	0,3633	0,616	0,108	0,183	3,3633	1,050	0,093	10,186	0,907
23638	23937	5		360,265	0,640	175,809	0,312	2,049	3,343	0,304	5,733	0,521	0,833	0,251	0,190	1,036	0,784	0,242	3,594	0,347	6,769	0,653
23938	24237	12		23,295	0,116	1,785,855	0,384	0,131	2,754	0,240	6,318	0,531	0,336	0,280	0,348	0,049	0,113	5,718	0,323	6,036	0,577	
24238	24537	10		173,525	0,409	218,855	0,516	4,315	0,276	8,176	0,523	0,280	0,291	0,159	1,050	0,373	0,277	4,606	0,333	9,226	0,667	
24838	25137	12		108,834	0,385	158,250	0,559	1,886	1,93	0,188	6,538	0,668	0,289	0,132	0,172	0,443	0,375	0,298	2,019	0,224	6,981	0,776
26065	26364	3		1228,026	0,871	182,499	0,129	1,679	1,78	0,178	4,381	0,644	0,068	0,744	0,863	0,231	0,312	5,125	0,321	5,125	0,453	
26963	27262	3		720,773	0,633	417,634	0,367	1,726	2,139	0,236	6,909	0,764	0,310	0,313	0,650	0,168	0,350	1,860	2,432	0,257	7,077	0,743
27263	27562	3		1032,768	0,697	368,563	0,249	2,802	1,145	0,172	4,299	0,644	0,266	0,453	0,677	0,142	0,212	3,197	1,508	0,265	4,441	0,735
27562	27861	4,971		541,613	0,550	323,159	0,414	1,448	1,098	0,183	6,697	0,626	0,327	0,313	0,578	0,452	0,466	1,376	2,188	0,246	6,549	0,744
Varauza	2679	391,023		1,082	208,578	0,173	1,448	1,098	0,090	1,635	0,161	0,202	0,191	0,232	0,387	0,207	1,793	1,068	0,097	1,580	0,097	

Tabla E.6: Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro HDT del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia

Tabla E.7: Valores de potencia para las distintas bandas de la estimación espectral en el registro R del individuo J de la primera subcampaña MEDES después de haber realizado la eliminación de los outliers y valores negativos de potencia

Apéndice F

Tablas y figuras adicionales

RESUMEN: En este apéndice se incluirán aquellas tablas y figuras que debiendo de haber sido incluidas en el grueso de la memoria, por su gran tamaño, no han podido situarse allí.

F.1. Relación entre el origen del registro y su número asignado

A lo largo del proyecto se ha asignado a cada registro BCD, HDT o R perteneciente a alguna de las campañas MEDES o DLR un número para poder trabajar con ellos de forma más eficaz. Esto se ha mantenido a la hora de realizar las gráficas para que estas resultaran mucho más claras. La referencia cruzada entre los nombres y los números asignados se puede ver en F.1

Campaña	Individuo	Registro	Número
Primera subcampaña DLR	C	BCD	1
		HDT	2
		R	3
	F	BCD	4
		HDT	5
		R	6
	K	BCD	7
		HDT	8
		R	9
Primera subcampaña MEDES	A	BCD	10
		HDT	11
		R	12
	D	BCD	13
		HDT	14
		R	15
	G	BCD	16
		HDT	17
		R	18
	J	BCD	19
		HDT	20
		R	21
	B	BCD	22
		HDT	23
		R	24
	E	BCD	25
		HDT	26
		R	27
	H	BCD	28
		HDT	29
		R	30
Segunda subcampaña MEDES	B	BCD	31
		HDT	32
		R	33
	H	BCD	34
		HDT	35
		R	36
	K	BCD	37
		HDT	38
		R	39
Tercera subcampaña DLR	A	BCD	40
		HDT	41
		R	42
	D	BCD	43
		HDT	44
		R	45
	G	BCD	46
		HDT	47
		R	48
	L	BCD	49
		HDT	50
		R	51
Tercera subcampaña MEDES	C	BCD	52
		HDT	53
		R	54
	E	BCD	55
		HDT	56
		R	57
	F	BCD	58
		HDT	59
		R	60
	I	BCD	61
		HDT	62
		R	63
	L	BCD	64
		HDT	65
		R	66

Tabla F.1: Relación existente entre el origen de registro con el número asignado en este proyecto

F.2. Gráficas de dispersión de las series RR y QT

En esta sección vamos a incluir todas las gráficas de dispersión correspondientes a la sección 3.1.3 ya que consideramos todas ellas de interés y no creemos que sea oportuno situarlas en el grueso de la memoria. Las gráficas de dispersión añadidas han sido las siguientes :

- Los valores de las series RR y QT de cada uno de los segmentos. Gráficas F.1, F.2 y F.3.
- Los valores medios de los segmentos de las series RR y QT de cada registro. Gráficas F.4, F.5 y F.6.
- Los valores de desviación estándar de los segmentos de las series RR y QT de cada registro. Gráficas F.7, F.8 y F.6.

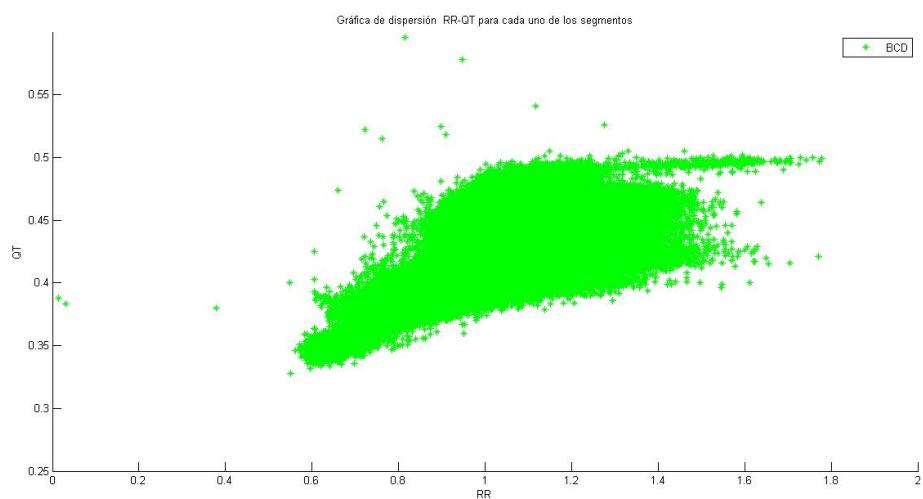


Figura F.1: Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro BCD.

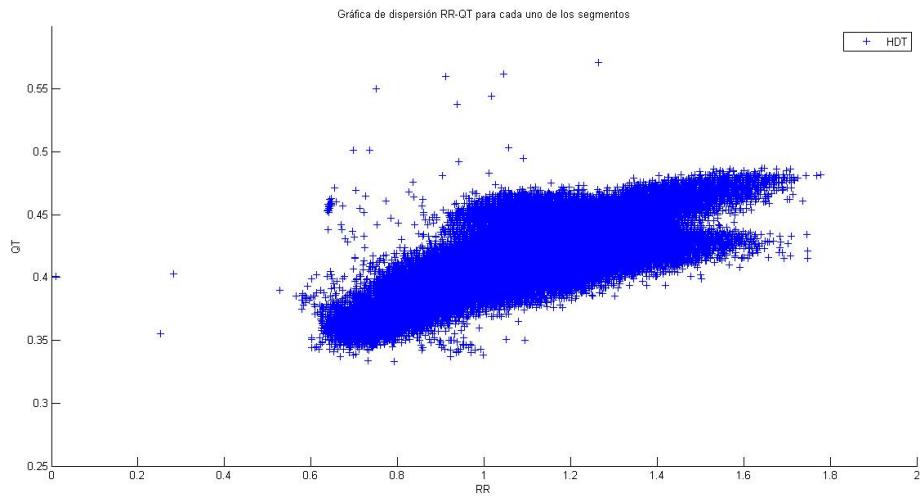


Figura F.2: Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro HDT.

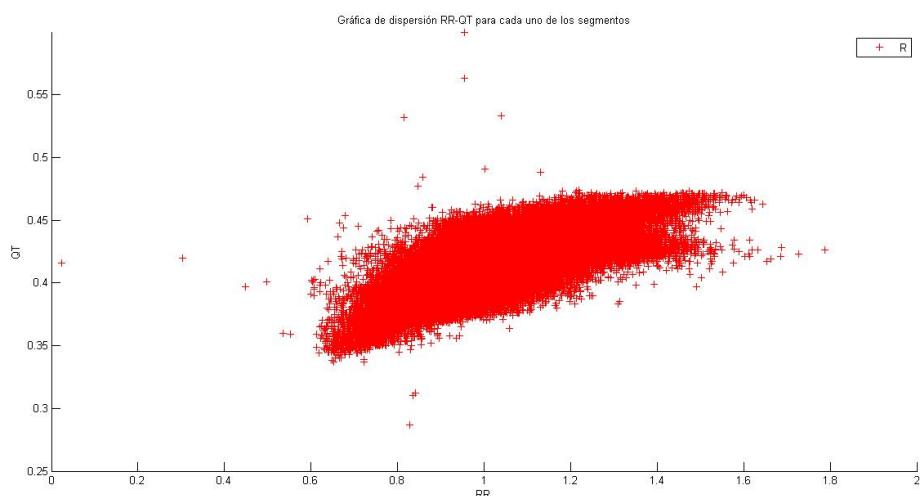


Figura F.3: Gráfica de dispersión para los valores de las series RR-QT del registro R.

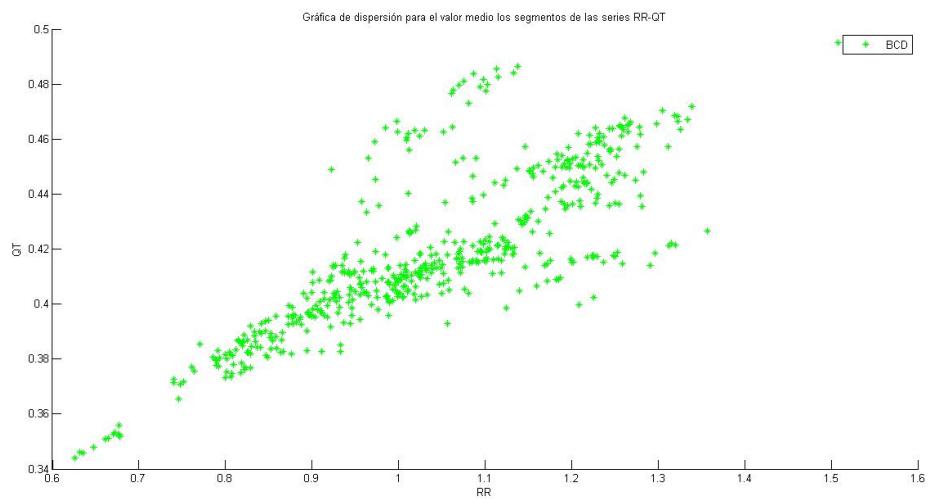


Figura F.4: Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro BCD.

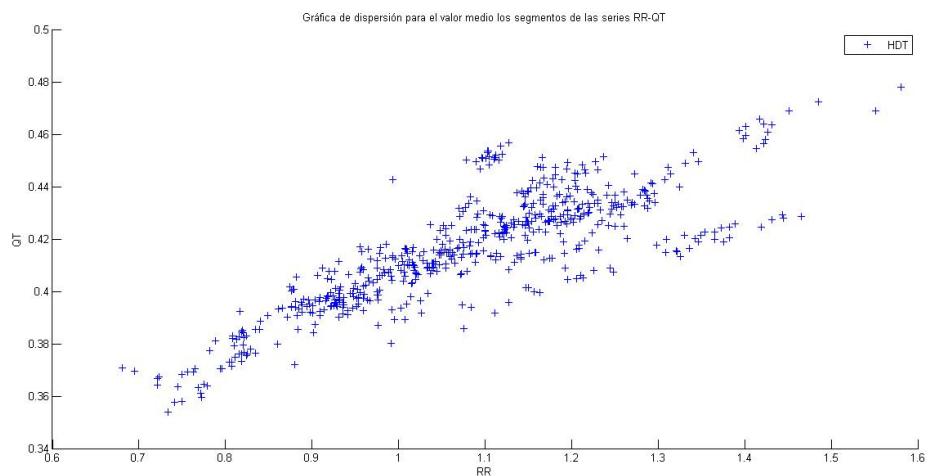


Figura F.5: Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro HDT.

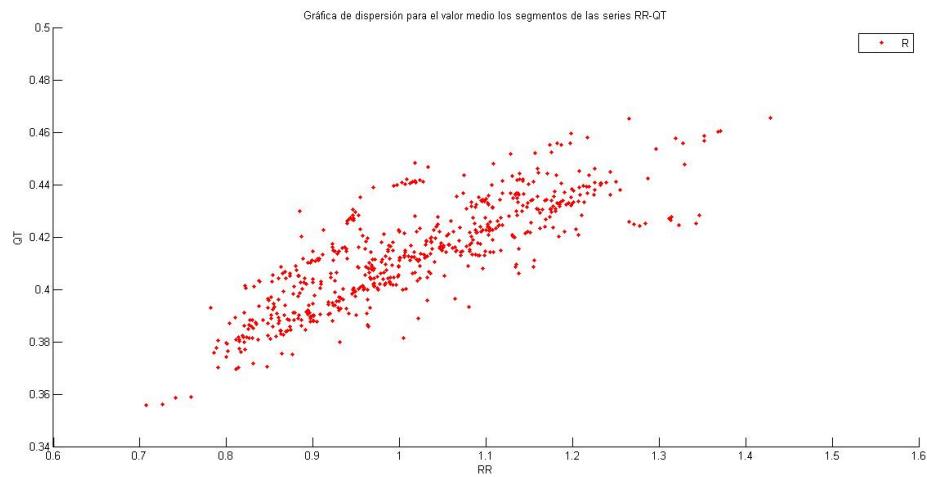


Figura F.6: Gráfica de dispersión para el valor medio de los segmentos de las series RR-QT para el registro R.

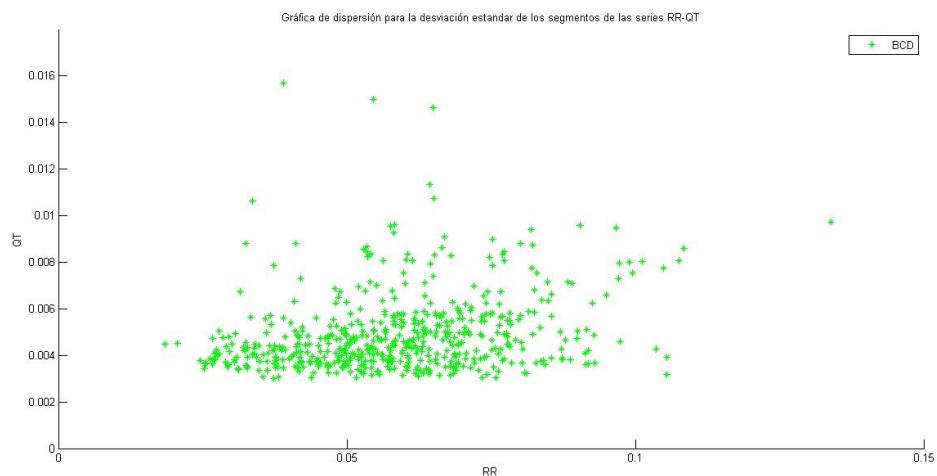


Figura F.7: Gráfica de dispersión para la desviación estandar de los segmentos de las series RR-QT para el registro BCD.

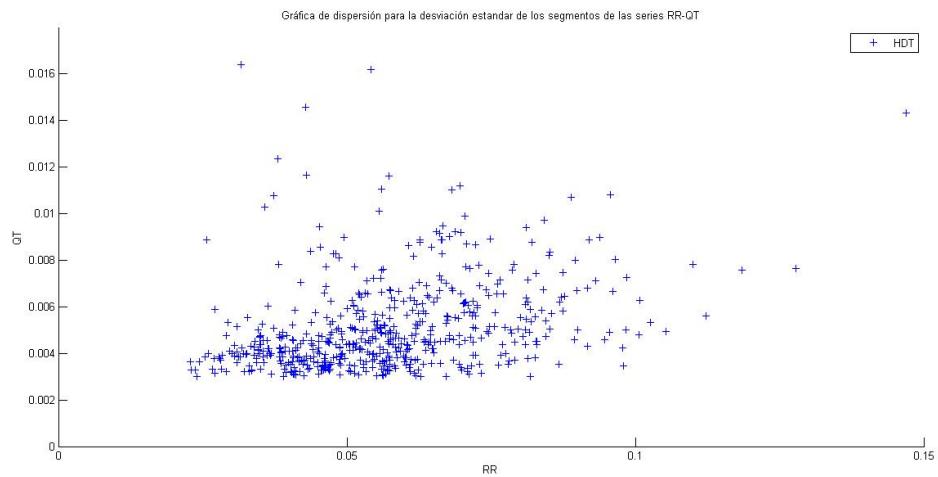


Figura F.8: Gráfica de dispersión para la desviación estandar de los segmentos de las series RR-QT para el registro HDT.

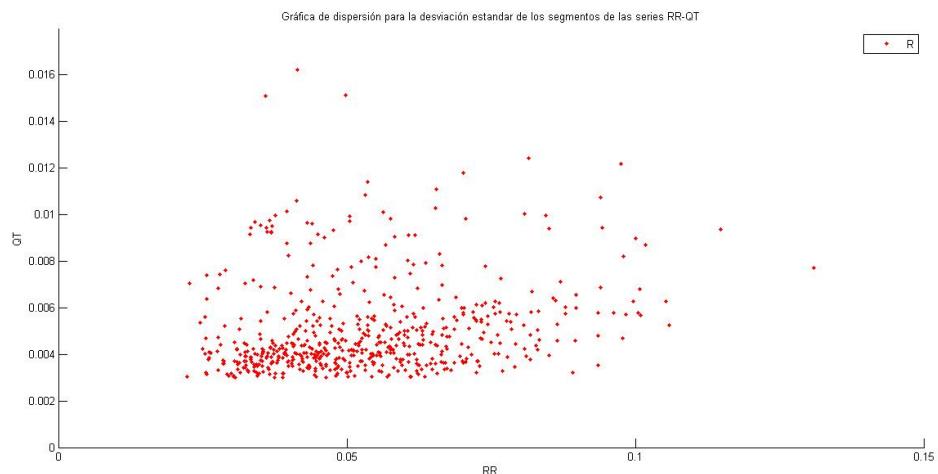


Figura F.9: Gráfica de dispersión para la desviación estandar de los segmentos de las series RR-QT para el registro R.

F.3. Gráficas selección de series

En la figura F.10 podemos ver un ejemplo de una segmentación realizada por la primera etapa sobre el registro BCD del individuo C en la primera subcampaña DLR. En ella podemos ver las series RR y QT, los valores de las series que han sido excluidos debido a que se encuentran más allá de tres desviaciones típicas y los segmentos seleccionados. Esta figura de mayor tamaño ha sido añadida con objeto de complementar a aquella que podemos ver en la sección 2.3.

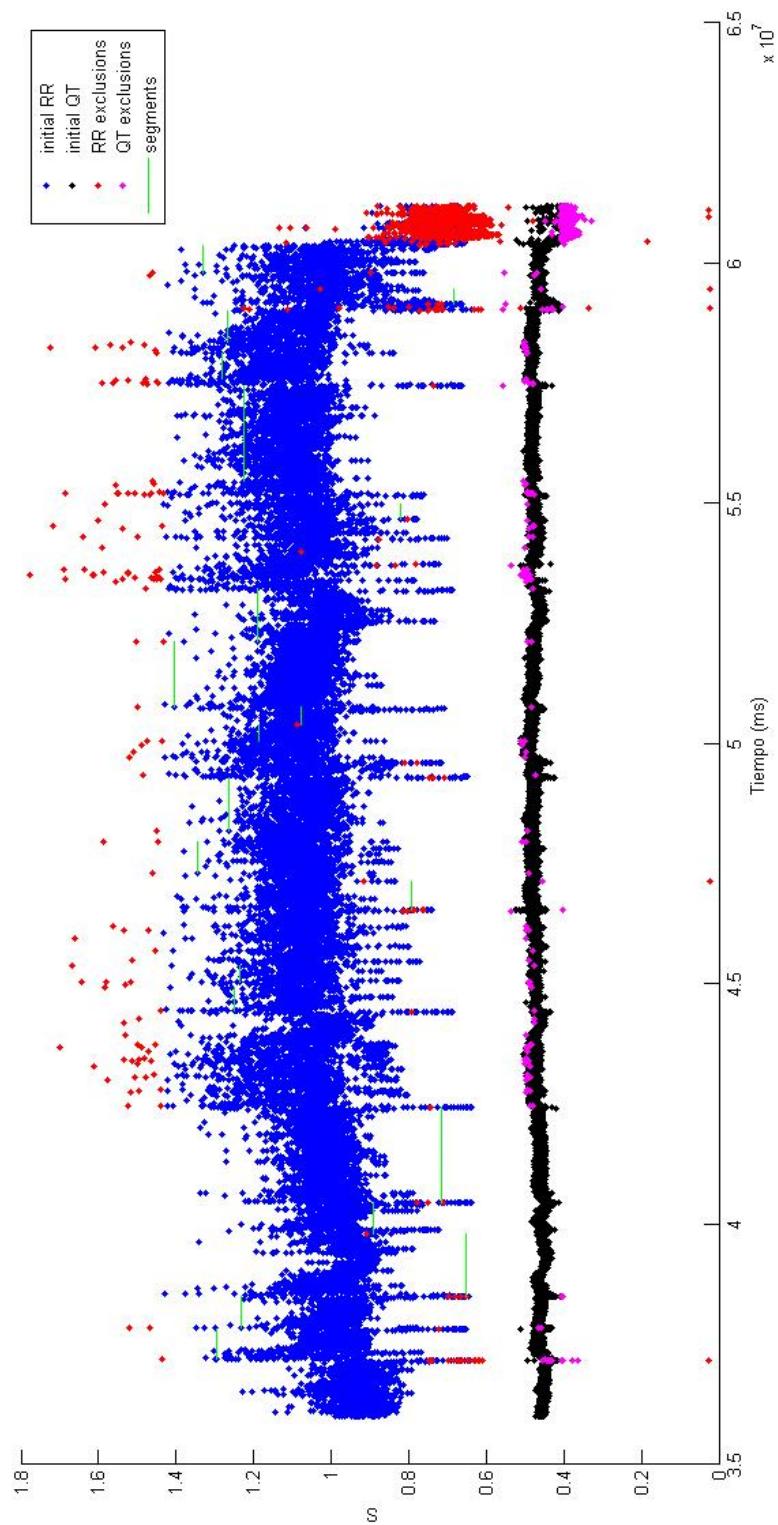


Figura F.10: Ejemplo de la selección de las series realizada por la primera etapa en el registro BCD del individuo C dentro de la primera subcampaña DLR

Bibliografía

- AGENCY, E. S. Announcement of opportunity life sciences research in space simulation using the model of bed rest AO-06-BR. 2012. Information available online at http://www.esa.int/SPECIALS/HSF_Research/SEMTNUVPXPF_0.html (accessed in March 2012).
- DE ALMEIDA, R. A. B. *Automatic ECG Characterization : Application to QT Interval Variability*. Phd, Departamento de Matemática Aplicada Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, 2006.
- OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, T. F., OF PACING, T. N. A. S. y ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal*, 1996.
- D.SCHMITT y E.LARSEN. Bed-rest studies from the international space station. *ESA bulletin 108*, november 2001.
- INSTITUTE, N. S. B. R. How the human body changes in space. 2012. Information available online at <http://www.cinc.org/archives/2011/pdf/0053.pdf> (accessed in April 2012).
- J.BOLEA, E.PUEYO, R.ALMEIDA, M.SOTAQUIRA, M.LLAMEDO, J.P.MARTÍNEZ, P.LAGUNA y E.G.CAIANI. Influence of simulated microgravity by head-down-bed-resting on qt/rr dynamics. 2011. Information available online at <http://www.nsbri.org/humanphyspace/introduction/intro-bodychanges.html> (accessed in March 2012).
- J.BOLEA, P. L. J., R.ALMEIDA. Biosigbrowser, biosignal processing interface. 2009.
- J.P.MARTÍNEZ, R.ALMEIDA, S.OLMOS, A.P.ROCHA y P.LAGUNA. A wavelet-based ecg delineator : Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51 NO.4, 2004.
- K.MIZUNO, INOUE, Y., H.TANAKA, Y.KOMADA, H.SAITO, K.MISHIMA y S.SHIRAKAWA. Heart rate variability under acute simulated microgravity during daytime waking state and nocturnal sleep : Comparison of horizontal and 6° head-down bed rest. *ELSEVIER*, 2005.
- L.SORNO y P.LAGUNA. *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological application*. ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2005.
- M.RISCK. Computers in cardiology. *European Heart Journal*, 2005.

Lista de acrónimos

ANS	sistema nervioso autónomo
ECG	electrocardiograma
VEC	vector eléctrico cardíaco
HR	ritmo cardíaco
HRV	variabilidad del ritmo cardíaco
QT	intervalo temporal entre el inicio del complejo QRS y el fin de la onda T
QTc	intervalo QT corregido por el HR
QTV	variabilidad del intervalo QT
RR	intervalo temporal entre los picos principales de la onda (normalmente la onda R) en complejos QRS consecutivos
VCG	vectocardiograma
VR	repolarización ventricular
VRV	variabilidad en la repolarización ventricular
AIC	criterio de información de Akaike
AR	modelo autoregresivo
ARARX	modelo autoregresivo con una entrada autoregresiva exógena
HF	alta frecuencia
LF	baja frecuencia
PSD	densidad espectral de potencia
TP	potencia total
WT	transformada de wavelet
ESA	Agencia Espacial Europea

HDBR experimentos de microgravedad simulada por reposo en una superficie con inclinación negativa (Head down tilt bed rest)

BSB BioSigbrowser

Cv coeficiente de variación

GTC Grupo de Tecnología de las Comunicaciones

I3A Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón