

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA**

**Programa de Doctorado:**

**BIOINGENIERÍA**

**Tesis Doctoral**

**CARACTERIZACIÓN DE POTENCIALES ANORMALES  
INTRA-QRS EN EL ECG DE ALTA RESOLUCIÓN:  
APLICACIÓN EN LA EVALUACIÓN DE CARDIOPATÍAS**

**Pedro Gomis Román**

**Instituto de Cibernética**

**Septiembre 1996**

*A mis padres*  
*A María Stella, Luz Elena y Santiago*



# Agradecimientos

El trabajo realizado en esta tesis ha sido desarrollado en el marco de un proyecto de investigación financiado por la CICYT y del convenio de colaboración existente entre el Instituto de Cibernética y el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sin este soporte y el del Instituto de Cibernética, donde se ha desarrollado este trabajo, no hubiera sido posible su realización.

Agradezco igualmente el apoyo recibido por el Programa de Desarrollo Profesional de la Universidad Simón Bolívar, la Fundación Gran Mariscal de Ayacucho (Venezuela), y el Instituto de Cooperación Iberoamericana.

Deseo expresar mi agradecimiento a todas las personas que han colaborado y me han apoyado en la realización de esta tesis. Especialmente:

Al Dr. Pere Caminal, catedrático de la Universitat Politècnica de Catalunya y Director del Instituto de Cibernética, que ha dirigido esta tesis con gran interés y un elevado nivel académico. Quiero agradecerle el haberme introducido al campo del modelado e identificación de sistemas biológicos y al procesado de señales, y brindarme su constante apoyo y colaboración.

Al Dr. Raimon Jané, investigador del Instituto de Cibernética de la Universitat Politècnica de Catalunya, por sus aportes en las ideas y discusiones que se plantearon en la génesis de este proyecto.

Al Dr. Paul Lander, investigador del Department of Veterans Affairs Medical Center, Cardiology Research Service, University of Oklahoma Health Science Center, en cuyo laboratorio realicé una estancia financiada por el propio Centro, y me permitió conocer la tecnología de la electrocardiografía de alta resolución y trabajar con sus bases de datos de pacientes. Igualmente agradezco a los Drs. Ed Berbari y Ralph Lazzara por la oportunidad brindada para trabajar en sus laboratorios.

A los Drs. Fernando Mora y Gianfranco Passariello, del Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada de la Universidad Simón Bolívar, por su constante motivación a lo largo de la tesis y su participación en el estudio de la enfermedad de Chagas.

A todos los profesores de los cursos de doctorado que realicé en la Universidad Politécnica de Catalunya y en la Universidad de Barcelona. Los conocimientos recibidos en estos cursos fueron de gran valor para el desarrollo de la tesis.

A todos los miembros del Instituto de Cibernética, especialmente a mis compañeros de la División de Bioingeniería, por brindarme su apoyo en todo momento.

Finalmente, y en forma muy especial, quiero agradecer a mi esposa María Stella y a mis hijos Luz y Santi por su ayuda y comprensión, y por todas las horas que me han obsequiado para dedicarlas a esta tesis. Quiero agradecer también el apoyo de mi madre y el de mi padre, quien fue el que me enseñó qué camino debía seguir.

# Resumen de la tesis doctoral

## CARACTERIZACIÓN DE POTENCIALES ANORMALES INTRA-QRS EN EL ECG DE ALTA RESOLUCIÓN: APLICACIÓN EN LA EVALUACIÓN DE CARDIOPATÍAS

**Realizada por:** *Pedro Gomis Román.*

**Dirigida por:** *Dr. Pere Caminal Magrans.*

El electrocardiograma (ECG) es el registro no invasivo más utilizado para estudiar la actividad eléctrica del corazón. El análisis de estas señales por computador ha sido un campo de investigación reciente de la Bioingeniería, con la finalidad de ayudar en el estudio y diagnóstico de cardiopatías. El ECG de alta resolución (ECGAR) es el producto de técnicas, basadas en computador, que mejoran la relación señal-ruido de las señales provenientes del corazón, y es utilizado para registrar potenciales de muy baja amplitud y altos contenidos frecuenciales. La principal aplicación del ECGAR está asociada con la detección de potenciales tardíos ventriculares (LP) que sobrepasan el periodo normal del QRS. La presencia de LP en el ECGAR ha estado relacionada con substratos de reentrada en tejidos dañados del miocardio, causantes de taquicardia ventricular.

En esta tesis se han desarrollado nuevos indicadores de despolarizaciones ventriculares anormales que ocurren a lo largo del complejo QRS del ECGAR. Se ha presentado el concepto de potenciales anormales intra-QRS (AIQP), extendiendo el concepto de señales patofisiológicas, como los LP, sobre el periodo normal del QRS. Las principales aportaciones realizadas en este trabajo se encuentran en el procesado de señales ECGAR mediante técnicas de modelado e identificación de sistemas, la

caracterización de los AIQP, y sus aplicaciones en la evaluación de cardiopatías.

En el primer capítulo se presenta el problema abordado y los objetivos de la tesis, así como una descripción de los principios fisiológicos y características del ECG.

En el segundo capítulo se hace una revisión de los antecedentes del ECGAR. Se presenta el estado del arte de esta técnica en cuanto a métodos de obtención clásicos y tendencias actuales, y en el análisis de potenciales tardíos en los dominios temporal y frecuencial, y mediante representaciones tiempo-frecuencia.

En el tercer capítulo se desarrolla un método para caracterizar potenciales anormales intra-QRS, mediante técnicas de modelado del ECGAR, con estructuras paramétricas lineales, utilizando el dominio de la transformada discreta del coseno (DCT). Se presenta el concepto de los AIQP y se estudian sus bases patofisiológicas, justificando su uso en aplicaciones clínicas. La habilidad de la técnica fue demostrada en un estudio simulado y en señales reales de pacientes.

En el capítulo cuarto se presenta un enfoque novedoso para modelar señales ECGAR con estructuras paramétricas no lineales. Estas técnicas son aplicadas en la caracterización de los AIQP. El método utilizado está basado en técnicas de identificación de sistemas no lineales para modelar la parte normal del QRS. Se empleó una estructura auto-regresiva con entrada exógena no lineal (NARX), parametrizada con una red neuronal tipo perceptrón multicapa. El modelado no lineal permitió caracterizar los AIQP en señales reales de pacientes sin el pre-procesado del ECGAR en el dominio de la DCT.

En el capítulo quinto se analizan técnicas de clasificación de grupos de pacientes, empleando funciones discriminantes halladas con métodos de optimización no lineal. Estas técnicas permiten proponer valores críticos AIQP para separar los grupos de señales ECGAR de estudio, con el fin de optimizar la exactitud en la predicción clínica.

En el sexto capítulo se aplican las técnicas de caracterización de los AIQP en la evaluación de pacientes con taquicardia ventricular (TV), posterior a un infarto de miocardio (IM). Los resultados obtenidos con los nuevos índices AIQP representan un aporte significativo para detectar potenciales provenientes de substratos de reentrada. En un estudio sobre una población de 173 pacientes post IM, con

una prevalencia típica de TV, los índices AIQP han aportado un incremento de la exactitud (90%) y del valor predictivo positivo (47%) del ECGAR.

En el séptimo capítulo se presentan dos aplicaciones clínicas. En primer lugar, se realiza una evaluación de potenciales anormales medidos en el ECGAR de pacientes en distintas etapas de miocarditis chagásica. Los resultados obtenidos con los índices AIQP demuestran diferencias altamente significativas entre distintos grupos de pacientes, clasificados de acuerdo al avance de la enfermedad. Se presenta un segundo estudio donde se evalúan eventos isquémicos transitorios durante angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA). Los resultados muestran cambios dinámicos en los ECGAR, obtenidos de secuencias de latidos consecutivos, al utilizar los índices AIQP.

La aplicación de los métodos desarrollados en esta tesis, para el procesado del ECGAR, ha permitido la caracterización y cuantificación de señales provenientes de despolarizaciones ventriculares anormales. La aplicación clínica de estos métodos ha producido un aporte significativo en la evaluación no invasiva con el ECGAR de diferentes cardiopatías.



# Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
1.1	Principios fisiológicos del ECG . . . . .	5
1.1.1	Electrofisiología cardíaca básica . . . . .	5
1.1.2	Bases fisiológicas de los potenciales tardíos . . . . .	7
1.2	Características del ECG . . . . .	8
1.2.1	Componentes frecuenciales de las señales electrocardiográficas	9
1.2.2	Nomenclatura de las ondas del ECG . . . . .	10
1.2.3	Sistemas de derivaciones . . . . .	12
1.3	Descripción de los objetivos de la tesis . . . . .	16
<b>2</b>	<b>El ECG de Alta Resolución: obtención y métodos de análisis</b>	<b>21</b>
2.1	Introducción . . . . .	21
2.2	Antecedentes . . . . .	22
2.3	Obtención del ECGAR . . . . .	23
2.3.1	Adquisición . . . . .	24
2.3.2	Naturaleza del ruido . . . . .	25
2.3.3	Técnicas de promediado . . . . .	25

2.3.4	Otras técnicas de mejorado de la resolución del ECG . . . . .	29
2.4	Análisis del ECGAR en el dominio temporal . . . . .	31
2.4.1	Filtrado . . . . .	31
2.4.2	Vector Magnitud . . . . .	32
2.4.3	Índices de LP en el dominio temporal . . . . .	32
2.5	Análisis del ECGAR en el dominio frecuencial . . . . .	37
2.5.1	Estimación espectral en el ECGAR . . . . .	38
2.5.2	Índices de LP en el dominio frecuencial . . . . .	42
2.6	Análisis del ECGAR con representaciones tiempo-frecuencia . . . . .	44
2.7	Conclusiones . . . . .	48
<b>3</b>	<b>Caracterización de AIQP con modelos paramétricos lineales</b>	<b>51</b>
3.1	Introducción . . . . .	51
3.2	Bases patofisiológicas de potenciales anormales intra-QRS . . . . .	52
3.3	Modelado paramétrico del ECGAR . . . . .	55
3.4	Métodos de modelado lineal del ECGAR . . . . .	58
3.4.1	Pre-procesado con la transformada ortogonal DCT . . . . .	61
3.4.1.1	Definición de la DCT . . . . .	62
3.4.1.2	Realización de la DCT . . . . .	63
3.4.2	Estructura ARX . . . . .	65
3.4.3	Estructura OE . . . . .	69
3.4.4	Determinación del orden de los modelos . . . . .	72
3.5	Estudio simulado de la extracción de AIQP . . . . .	78
3.6	Resultados del modelado con ECGAR reales . . . . .	80

---

3.7	Conclusiones . . . . .	85
<b>4</b>	<b>Modelado no lineal del ECGAR para caracterizar AIQP</b>	<b>87</b>
4.1	Introducción . . . . .	87
4.2	Estructuras no lineales tipo caja-negra . . . . .	88
4.3	Modelado no lineal del ECGAR con redes neuronales . . . . .	90
4.3.1	Modelos NARX . . . . .	92
4.3.2	Selección de la estructura de los modelos NARX . . . . .	96
4.3.3	Algoritmos de estimación paramétrica . . . . .	97
4.4	Resultados del modelado no lineal del ECGAR . . . . .	103
4.5	Conclusiones . . . . .	106
<b>5</b>	<b>Clasificación de grupos de ECGAR con funciones discriminantes</b>	<b>107</b>
5.1	Introducción . . . . .	107
5.2	Discriminadores lineales . . . . .	108
5.2.1	Discriminador lineal de Fisher . . . . .	110
5.2.2	Discriminación lineal por técnicas de optimización . . . . .	113
5.3	Clasificación de dos grupos de pacientes . . . . .	117
5.4	Obtención de valores críticos AIQP discriminantes . . . . .	121
5.5	Conclusiones . . . . .	125
<b>6</b>	<b>Análisis de AIQP en la predicción de eventos arrítmicos</b>	<b>127</b>
6.1	Introducción . . . . .	127
6.2	Medición de índices AIQP para el estudio de arritmias . . . . .	129
6.2.1	Adquisición de señales del grupo TV-BRA-investiga . . . . .	129

---

6.2.2	Índices LP estándar . . . . .	130
6.2.3	Cuantificación de los AIQP . . . . .	130
6.2.4	Análisis estadístico . . . . .	133
6.2.5	Discriminación de grupos de pacientes con distintas técnicas de modelado . . . . .	133
6.2.5.1	Predicción de arritmias con estructuras ARX . . . . .	133
6.2.5.2	Predicción de arritmias con estructuras OE . . . . .	138
6.2.5.3	Estructuras NARX utilizadas en la predicción de arritmias . . . . .	140
6.2.5.4	Predicción de arritmias combinando índices AIQP y LP . . . . .	141
6.3	Predicción de eventos arrítmicos con el ECGAR: Aportes de AIQP . . . . .	146
6.3.1	Métodos . . . . .	147
6.3.1.1	Adquisición de señales del grupo TV-BRA-población . . . . .	147
6.3.1.2	Índices AIQP y LP del ECGAR . . . . .	147
6.3.1.3	Mediciones de fracción de eyección ventricular y ECG Holter . . . . .	149
6.3.1.4	Análisis estadístico . . . . .	149
6.3.2	Resultados . . . . .	150
6.3.2.1	Aportación de los índices AIQP . . . . .	150
6.3.2.2	Predicción de riesgo de eventos arrítmicos con varios índices . . . . .	153
6.3.3	Discusión . . . . .	157
6.3.3.1	Potenciales anormales intra-QRS . . . . .	157

---

6.3.3.2	Comparación de los resultados de AIQP con estudios previos de ECGAR . . . . .	157
6.3.3.3	Estratificación de riesgo de eventos arrítmicos con varios índices . . . . .	159
6.4	Conclusiones . . . . .	160
<b>7</b>	<b>Índices AIQP en la evaluación de isquemia de miocardio y miocarditis de Chagas</b>	<b>163</b>
7.1	Introducción . . . . .	163
7.2	Evaluación de Miocarditis Chagásica con el ECGAR . . . . .	164
7.2.1	Métodos . . . . .	167
7.2.1.1	Adquisición de la base de datos de Chagas . . . . .	167
7.2.1.2	Índices AIQP y LP del ECGAR . . . . .	168
7.2.1.3	Análisis estadístico . . . . .	169
7.2.2	Resultados . . . . .	170
7.2.3	Discusión . . . . .	173
7.3	Evaluación de isquemia de miocardio con el ECGAR . . . . .	175
7.3.1	Métodos . . . . .	176
7.3.1.1	Adquisición de los datos . . . . .	176
7.3.1.2	Obtención del ECG de alta resolución . . . . .	177
7.3.1.3	Análisis de AIQP y LP en cada ECGAR . . . . .	179
7.3.1.4	Análisis estadístico . . . . .	180
7.3.2	Resultados . . . . .	180
7.3.2.1	Cambios de amplitud de los AIQP durante PTCA . . . . .	180

---

7.3.2.2	Índices de ubicación temporal de los AIQP en diferentes arterias sometidas a PTCA . . . . .	183
7.3.2.3	Relación entre las amplitudes de los AIQP y las desviaciones del segmento ST . . . . .	184
7.3.2.4	Valores LP durante PTCA . . . . .	185
7.3.3	Discusión . . . . .	185
7.4	Conclusiones . . . . .	186
<b>8</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>191</b>
8.1	Aportaciones de la tesis . . . . .	193
8.2	Extensiones futuras . . . . .	197
<b>A</b>	<b>Herramientas para el modelado y análisis del ECGAR</b>	<b>199</b>
<b>B</b>	<b>Glosario</b>	<b>207</b>
	<b>Referencias</b>	<b>211</b>

# Lista de Figuras

1.1	<i>Diagrama del corazón, mostrando la actividad eléctrica que se origina en cada zona (reproducido de Bayés de Luna, 1992) . . . . .</i>	6
1.2	<i>Distintos anchos de banda usados en electrocardiografía . . . . .</i>	10
1.3	<i>Electrocardiograma de un latido normal, mostrando las diferentes ondas e intervalos . . . . .</i>	11
1.4	<i>Sistema de derivaciones del ECG estándar clínico. Las derivaciones de extremidades I, II, III y aumentadas <math>aV_L</math>, <math>aV_R</math> y <math>aV_F</math> se obtienen de RA, LA y LL. Derivaciones precordiales <math>V_1</math>, <math>V_2</math>, <math>V_3</math>, <math>V_4</math>, <math>V_5</math> y <math>V_6</math> (adaptado de Webster, 1988). . . . .</i>	13
1.5	<i>(a) Derivaciones ortogonales de Frank (Frank, 1956). (b) Esquema circuital para producir las derivaciones X, Y, Z (reproducido de Tompkins, 1993) . . . . .</i>	14
1.6	<i>Vectorcardiograma. (a) Derivaciones X, Y, Z. (b) Representación espacial del las tres componentes ortogonales del ECG. . . . .</i>	15
1.7	<i>Derivaciones ortogonales estándar usadas en ECGAR. . . . .</i>	15
2.1	<i>Diagrama de un sistema de obtención de ECGAR . . . . .</i>	24
2.2	<i>(a) Registro ECG, (b) Función coeficiente de correlación cruzado entre el latido B completo y todo el registro. El valor máximo sobre el latido A es 0,9977. . . . .</i>	27

2.3	(a) Derivaciones $X$ , $Y$ , $Z$ , filtradas pasa alto (IIR) a 40 Hz, bidireccional. (b) Vector magnitud obtenido de las señales del panel (a).	33
2.4	VM filtrado mostrando los índices típicos que definen los LP: QRSD, RMS40 (sombreados los últimos 40 ms) y LAS.	34
2.5	Densidad espectral de potencia de un ECG de alta resolución. (a) Señales ECGAR (derivación $Y$ ) obtenidas a $f_s = 1000\text{Hz}$ de un sujeto sano y otro con riesgo de TV. (b) Densidad espectral de potencia (PSD) normalizada de los ECGAR; estimada utilizando el método de Welch.	41
2.6	Representaciones tiempo-frecuencia de 2 ECGAR correspondientes a un paciente con TV, paneles (a) y (b) y uno normal, paneles (c) y (d). Los gráficos (a) y (c) muestran las representaciones tiempo-frecuencia; (b) y (d) presentan las correspondientes señales QRS en el tiempo.	46
3.1	Diagrama de bloques de un sistema de caracterización de AIQP, mediante modelado paramétrico lineal de la transformada discreta del coseno del ECGAR.	59
3.2	Esquema del cálculo rápido de la DCT y la IDCT utilizando la función FFT.	63
3.3	(a) Señal ECGAR, muestreada a 1 kHz. (b) DCT de la señal ECGAR en (a). (c) Complejo QRS del ECGAR de (a). (d) DCT del complejo QRS de (c).	64
3.4	Diagrama de bloques de una estructura ARX y el método de estimación de sus parámetros.	67
3.5	Diagrama de bloques de una estructura OE y el método de estimación de sus parámetros.	70

- 3.6 *Criterios de selección del orden de modelos, aplicados a una señal ECGAR. (a) QRS de un ECGAR original y su modelo ARX ( $n_a = 17, n_b = 17$ ), (b) criterio FPE, (c) criterio AIC, (d) Criterio MDL . . . . .* 74
- 3.7 *Complejos QRS de ECGAR original y modelado con una estructura ARX de dos pacientes con diferentes órdenes de modelo. Se presenta la señal original (continua) y modelada (punteada) con un orden bajo, ( $n_a = 7, n_b = 7$ ), intermedio, ( $n_a = 10, n_b = 10$ ) y alto, ( $n_a = 17, n_b = 17$ ). (a) Derivación Z de un paciente con riesgo de TV, y (b) de un paciente perteneciente a un grupo de bajo riesgo de arritmias. El trazo sobre los complejos QRS corresponde al residuo. . . . .* 76
- 3.8 *Complejos QRS de ECGAR original y modelado con una estructura OE de dos pacientes con diferentes órdenes de modelo. Se presenta la señal original (continua) y modelada (punteada) con un orden bajo, ( $n_a = 7, n_b = 7$ ), intermedio, ( $n_a = 10, n_b = 10$ ) y alto, ( $n_a = 17, n_b = 17$ ). (a) Derivación Z de un paciente con riesgo de TV, y (b) de un paciente perteneciente a un grupo de bajo riesgo de arritmias. El trazo sobre los complejos QRS corresponde al residuo. . . . .* 77
- 3.9 *Simulación de una señal AIQP artificial y su extracción del complejo QRS de un ECGAR. (a) Un QRS normal y una onda triangular como AIQP. (b) - (e) El QRS original con la señal AIQP añadida en diferentes regiones, el QRS modelado con una estructura ARX ( $n_a = 10, n_b = 15$ ) y la señal del residuo. (f) La misma simulación que en (e) pero sin añadir el AIQP al complejo QRS. . . . .* 79
- 3.10 *Señal ECGAR original (derivación Z) y modelada como respuesta impulsional, usando la DCT, con una estructura ARX de orden ( $n_a = 10, n_b = 10$ ) . . . . .* 80
- 3.11 *Aplicación del modelado ARX ( $n_a = 8, n_b = 4$ ) sobre la derivación Z del complejo QRS de dos ECGAR. (a) Paciente con TV y (b) sujeto sin eventos arrítmicos. Los trazos en orden descendiente corresponden en estos paneles al residuo, señal original y onda modelada, respectivamente. (c) y (d) Mapa de polos y ceros de los modelo ARX de (a) y (b) respectivamente. . . . .* 82

3.12	<i>Ejemplos de las técnicas de modelado paramétrico lineal y estimación de las ondas AIQP, en la derivación X de complejos QRS de alta resolución. (a) Paciente con TV. (b) Sujeto sin eventos arrítmicos.</i>	84
4.1	<i>Diagrama general de una estructura NARX.</i>	93
4.2	<i>Red feedforward con una capa oculta y una salida de un nodo.</i>	94
4.3	<i>Señal ECGAR original (derivación Z) y modelada con una estructura NARX de orden <math>[n_a = 1 \ n_b = 1 \ n_h = 6]</math></i>	104
4.4	<i>Ejemplos de las técnicas de modelado paramétrico no lineal y estimación de las ondas AIQP, en la derivación X de complejos QRS de alta resolución. (a) Paciente con TV. (b) Sujeto sin eventos arrítmicos.</i>	105
5.1	<i>Representación de los índices QRSD y RMS40 para cada sujeto de los grupos de TV (+) y BRA (o). Se muestran las rectas que mejor separan las clases, halladas por el discriminador lineal de Fisher (DL Fisher y DL Fisher 2) y técnicas de optimización (DL opt y DL opt 2).</i>	118
5.2	<i>Representación de los índices QRSD, RMS40 y LAS para cada sujeto de los grupos de TV (+) y BRA (o). Se muestran los planos que mejor separan las clases, hallados por el discriminador lineal de Fisher. (a) Se usó la ecuación 5.22 y en (b) se utilizó la ecuación 5.21 para el cálculo de <math>w_0</math></i>	122
5.3	<i>Representación de los índices QRSD, RMS40 y LAS para cada sujeto de los grupos de TV (+) y BRA (o). Se muestran los planos que mejor separan las clases, hallados por técnicas de optimización. (a) Se utilizó el método de quasi-Newton con la fórmula BFGS, (b) se usó el método de Gauss-Newton.</i>	123
5.4	<i>Exactitud en la clasificación para distintos órdenes de modelo (número de parámetros: <math>n_a + n_b + 1</math>) ARX utilizados en la derivación Z de los ECGAR de una base de datos de entrenamiento.</i>	124

- 6.1 (a) Señal ECGAR derivación Z original y filtrada (Difer) con un filtro diferenciador (ecuación 6.1). . . . . 131
- 6.2 Diagrama de bloques de la obtención de los índices AIQP, como el valor RMS de residuo del proceso de modelado. . . . . 132
- 6.3 (a) Diagrama con el factor discriminante entre las clases TV y BRA, dado por los valores  $AIQP_{i_{ARX}}$  promedios de cada derivación  $l = X, Y, Z$ , y del promedio de las 3, tomado en una muestra de 16 pacientes de cada clase. (b) Resultado de las clasificaciones de las clases TV y BRA con distintos órdenes de modelo . . . . . 135
- 6.4 Representación de los pacientes de los grupos TV y BRA con elementos de 2 características y la recta que mejor separa las clases. (a)  $AIQP_{Z_{ARX}}$  vs QRSD, (b)  $AIQP_{Z_{ARX}}$  vs  $RMS_{40}$  . . . . . 144
- 6.5 Representación de los índices AIQP de las derivaciones Y, Z y el QRSD en los sujetos de los grupos TV (+) y BRA (o). Se muestra el plano que mejor separa los grupos, hallado con técnicas de discriminación con el método de Gauss-Newton. . . . . 145
- 6.6 Ejemplos de la caracterización de ondas AIQP, en la derivación X del ECGAR de los grupos TV-BRA-población. (a) Paciente con TV, con una melladura en su QRS. (b) Sujeto sin eventos arrítmicos. . . . . 150
- 6.7 Curva de operación de la sensibilidad vs el valor predictivo positivo (+PV) para los índices señalados. Los puntos indicados por asteriscos, señalados del (1) al (5), representan combinaciones lógicas de índices (ver tabla 6.10). . . . . 153
- 6.8 Curva de operación de la especificidad vs el valor predictivo negativo (-PV) para los índices señalados (los mismos de la figura 6.7). El punto señalado por el asterisco (5), representa la combinación lógica or entre  $AIQP_{XYZ}$ , QRSD, H3 y LVEF (ver tabla 6.10). . . . . 154
- 7.1 Ejemplos de caracterización de ondas AIQP, en la derivación Z del complejo QRS de alta resolución. (a) Paciente chagásico con eventos arrítmicos del grupo 4. (b) Sujeto normal del grupo 1. . . . . 170

- 7.2 *ECG de alta resolución sobre secuencias del proceso PTCA. Se muestran 4 latidos de la derivación Y, correspondientes a 4 minutos del proceso (ondas 1 a 4). . . . . 181*
- 7.3 *Amplitudes AIQP en los ECGAR de las distintas secuencias evaluadas durante PTCA. (a) Valores promedio de las tres derivaciones en cada uno de los 9 pacientes. (b) Promedio de las amplitudes AIQP de los 9 pacientes del panel (a). . . . . 182*
- 7.4 *Valores  $AIQP_{t_0}$  promedio en las derivaciones X, Y, Z de los 3 grupos de pacientes durante el proceso PTCA: ACI, en la arteria coronaria descendiente anterior izquierda; CIRC, en la arteria circunfleja izquierda; ACD, en la arteria coronaria derecha. . . . . 183*
- 7.5 *Valores promedio, en los 9 pacientes evaluados, de las amplitudes de los AIQP en los ECGAR y desviaciones del segmento ST en el ECG estándar. . . . . 184*

# Lista de Tablas

2.1	Valores predictivos del ECGAR en estudios de taquicardia ventricular después de infarto de miocardio . . . . .	37
3.1	Criterios de selección del orden de los modelos . . . . .	73
3.2	Parámetros estimados de los modelos en la figura 3.11 . . . . .	83
5.1	Clasificación de pacientes con taquicardia ventricular inducible y bajo riesgo de arritmias con los índices QRSD y RMS40 individuales, y utilizados en un vector de 2 dimensiones. . . . .	119
5.2	Clasificación de pacientes con taquicardia ventricular inducible y bajo riesgo de arritmias con los índices QRSD, RMS40 y LAS, utilizados en un vector de 3 dimensiones. . . . .	120
6.1	Resultados de las mediciones de los índices AIQP (con modelado ARX) y los valores LP estándar en la base de datos <i>TV-BRA-investiga</i> . . . . .	136
6.2	Predicción de TV y bajo riesgo de arritmias con los índices individuales AIQP (obtenidos con estructuras ARX) y las mediciones LP estándar . . . . .	137
6.3	Resultados de las mediciones de los índices AIQP (con modelado OE) en la base de datos <i>TV-BRA-investiga</i> . . . . .	138

- 
- 6.4 Predicción de TV y bajo riesgo de arritmias con los índices individuales AIQP hallados con estructuras OE. . . . . 139
- 6.5 Resultados de las mediciones de los índices AIQP (con estructuras NARX) en la base de datos *TV-BRA-investiga* . . . . . 140
- 6.6 Predicción de TV y bajo riesgo de arritmias con los índices individuales AIQP hallados con estructuras NARX. . . . . 141
- 6.7 Clasificación de pacientes con taquicardia ventricular y bajo riesgo de arritmias con los índices combinados *AIQP*, *QRSD*, *RMS40*. . . . . 142
- 6.8 Resultados de las mediciones de los índices AIQP (con modelado ARX, OE y NARX) y los valores LP estándar en la base de datos *TV-BRA-población* . . . . . 151
- 6.9 Correlación entre los índices ECGAR en los grupos de TV y de BRA. Un valor  $p < 0,05$  indica una correlación significativa. . . . . 152
- 6.10 Predicción de TV y bajo riesgo de arritmias en el grupo *TV-BRA-población* con índices del ECGAR y otros parámetros no invasivos. . . 156
- 6.11 Valores predictivos del ECGAR y otros parámetros en estudio de TV después de IM. Comparación entre el presente trabajo y varios estudios previos publicados. . . . . 158
- 7.1 Resultados de las mediciones de los índices AIQP (con modelado ARX) y los valores *QRSD* y *LPf* en la base de datos de Chagas . . . 171
- 7.2 Comparaciones entre pares de grupos de la base de datos de Chagas. Los índices sobre las casillas del triángulo inferior indican diferencias entre los grupos ( $p < 0,05$ ) con la prueba de la “diferencia honestamente significativa” de Tukey. . . . . 172

# Capítulo 1

## Introducción

En la sociedad actual, una de las principales causas de muerte natural proviene de enfermedades cardiovasculares y aproximadamente la mitad de estos fallecimientos ocurren de forma repentina. La mayoría de estas muertes súbitas están relacionadas con arritmias que conducen a un paro cardíaco o a una fibrilación ventricular, y suelen ocurrir en pacientes con evidencias de haber tenido un infarto previo (Buxton et al., 1993). En el continente americano, otro problema de salud pública significativo es el Mal de Chagas, el cual afecta unos 25 millones de personas, residentes en su mayoría en zonas rurales de Centro y Sur América. Aproximadamente un tercio de esta población desarrollarán miocarditis chagásica en una fase crónica de la infección, que puede conducir a la muerte súbita por taquicardia ventricular o bloqueos del sistema de conducción del corazón (Hagar y Rahimtoola, 1995). Es por esto que se le presta gran importancia hoy en día al estudio de la actividad eléctrica cardíaca, para mejorar el diagnóstico y la evolución pronóstica de enfermedades del corazón.

La electrocardiografía es la técnica más utilizada para el estudio electrofisiológico del corazón, debido a que es un método no invasivo y permite registrar la actividad eléctrica cardíaca desde la superficie del cuerpo humano. La electrocardiografía es uno de los campos donde la medicina ha recibido grandes aportaciones de distintas disciplinas. Luego del primer electrocardiograma (ECG) registrado en un ser humano por Waller (1887), la electrocardiografía se hizo posible en la práctica clínica, gracias a las técnicas desarrolladas por Einthoven (1903), con el uso de

galvanómetros. En las últimas décadas, la Bioingeniería ha permitido incorporar técnicas de instrumentación y procesado digital de señales para mejorar aspectos de adquisición, monitorización, reducción de ruido, almacenaje y procesado automático de los ECG.

Desde sus inicios el ECG ha sido interpretado a partir de la morfología de las “ondas” y “complejos” que componen el ciclo cardíaco y de las mediciones de intervalos de tiempo entre las diferentes “ondas”, “complejos” y segmentos. Estas formas de onda, intervalos y puntos de interés proporcionan un gran valor en la evaluación clínica. Sin embargo, algunas señales de amplitudes muy pequeñas y componentes frecuenciales elevados pueden quedar enmascarados por el ruido, y se dificulta su apreciación.

Entre los primeros estudios que investigan la relación entre infarto de miocardio (IM) y “componentes de alta frecuencia” en el electrocardiograma, se encuentra el desarrollado por Langner (Langner, 1952). En ese trabajo se introduce el concepto de ECG de alta fidelidad, usando un osciloscopio y registros con película para producir fotos de complejos QRS ‘expandidos’. Posteriormente, la detección de ondas de muy baja amplitud y de componentes frecuenciales más altas que las convencionales, empezó a ser un área importante de estudio de la electrocardiografía desde las aportaciones de Langner et al. (1961), Flowers et al. (1969a) y Scherlag et al. (1974), entre otros. Estos trabajos encontraron una asociación entre muescas (*notches*) y melladuras (*slurs*) del complejo QRS con tejidos infartados. Esta relación se pensaba que era debido a cambios bruscos del frente de onda de actividad eléctrica ventricular al encontrar áreas de bloqueo, o al coincidir con focos ectópicos (Flowers et al., 1969a). Trabajos posteriores mostraron una correlación entre la ubicación temporal de las muescas con el sitio del infarto (Flowers et al., 1969b).

Históricamente las muescas y melladuras sobre el QRS han sido evaluadas cualitativamente, usando técnicas de contaje o de relaciones de amplitud y tiempo dentro del complejo QRS (Chien et al. 1980, Castillo et al. 1981, Wagner et al. 1982, Ge et al., 1986 y 1991). Convencionalmente se han descrito como componentes de “alta frecuencia”. Es difícil la representación de las muescas y melladuras en el dominio frecuencial, ya que contienen un amplio contenido espectral, que impide su fácil reconocimiento dentro de los componentes del complejo QRS. Adicionalmente, las bajas amplitudes asociadas con estas señales anormales impide una adecuada

---

caracterización con la resolución típica del ECG estándar.

Berbari et al. (1973) introdujeron la técnica de promediado de señales electrocardiográficas, para la mejora de su resolución, con la motivación de detectar en forma no invasiva la actividad eléctrica del sistema His-Purkinje. Posteriormente, esta técnica tomó especial significado en la detección de potenciales provenientes de despolarizaciones ventriculares tardías, luego de las aportaciones de Berbari et al. (1978) y Simson (1981).

El electrocardiograma de alta resolución (ECGAR)<sup>1</sup> es un registro procesado por computador, usado para detectar señales de muy baja amplitud que quedarían enmascaradas por el ruido en un ECG estándar. Debido a que el promediado de latidos es la técnica comúnmente utilizada para mejorar la resolución de los registros, el ECGAR suele también ser referido como ECG de señales promediadas (SAECG)<sup>2</sup>. Principalmente, el ECGAR es usado para registrar potenciales provenientes de regiones dañadas de los ventrículos, que aparecen sobre el segmento final del QRS, por lo que se conocen como potenciales tardíos ventriculares. Estos potenciales tardíos (LP)<sup>3</sup> están vinculados con tejidos que bordean o se mezclan con tejidos infartados, donde la conducción se retarda o sigue caminos mas largos, pudiéndose producir despolarizaciones a destiempo que conducen a arritmias ventriculares o fibrilación. Estos tejidos son llamados también substratos de reentrada. La presencia de potenciales tardíos en el ECGAR está hoy en día asociada con la ocurrencia de taquicardia ventricular y muerte súbita después de padecer un infarto de miocardio (Simson, 1981; Breithart et al., 1983; Gomes et al., 1987).

Aunque los LP comienzan dentro del periodo normal del QRS, actualmente son caracterizados por la porción de señal que sobrepasa este periodo. Criterios en el *dominio temporal*, tales como: la duración del QRS filtrado (QRSF), el valor cuadrático medio (RMS) de los 40 milisegundos (ms) previos al segmento ST (RMS40) y la duración, en el final del QRS, de señales de baja amplitud (LAS)<sup>4</sup>, han sido usados principalmente para cuantificar potenciales tardíos (Simson, 1981;

---

<sup>1</sup>En inglés *high resolution electrocardiogram (HRECG)*.

<sup>2</sup>En inglés *signal averaged electrocardiogram*.

<sup>3</sup>Del inglés *Late Potentials*.

<sup>4</sup>Del inglés *Low Amplitude Signals*.

Gomes et al., 1987; Berbari y Lazzara, 1988; Breithardt et al., 1991). Sin embargo, estos índices son medidas del retardo *global* que ocurre en el QRS y no siempre logran identificar pacientes con riesgo de taquicardia ventricular (TV) o clasificar otros tipos de miocarditis. Varios trabajos sobre estudio electrofisiológico intracardiaco sugieren que, en muchos casos, los potenciales tardíos producidos por los substratos de reentrada pueden encontrarse completamente dentro de la duración normal del QRS (Schwarzmaier et al., 1990; Vaitkus et al., 1991). En este sentido, la mayor limitación del análisis actual del ECGAR en el dominio temporal es la caracterización incompleta de la actividad de reentrada (Lander et al., 1993a) y el pobre valor predictivo en presencia de problemas de bloqueos de conducción (Buckingham, 1988).

El análisis en el *dominio frecuencial* y con *representaciones tiempo-frecuencia* ha sido utilizado para identificar potenciales tardíos con resultados prometedores (Cain et al., 1984; Haberl et al., 1989; Lander et al. 1990; Kelen et al., 1991); sin embargo estas técnicas aún presentan limitaciones intrínsecas debido a la resolución espectral y a artefactos técnicamente inducidos. Los resultados clínicos en estos dominios se mantienen aún controversiales (Emmot y Vacek, 1991; Malik et al., 1992).

El deseo de mejorar el valor predictivo del ECGAR en estudios de TV y de aplicar las técnicas de promediado de señales ECG a otras poblaciones (TV con bloqueos de rama, pacientes isquémicos, pacientes chagásicos) ha motivado la investigación de nuevos métodos de procesado y análisis del ECGAR. Las principales aportaciones de este trabajo se centran en el uso de técnicas de modelado e identificación de sistemas lineales y no lineales para el procesado de señales, con el fin de definir nuevos indicadores de despolarizaciones ventriculares anormales a lo largo de todo el QRS del ECGAR. Se propone el uso de *potenciales anormales intra-QRS* (AIQP)<sup>5</sup>, como una medida de señales anormales retardadas localmente, que ocurren completamente dentro del complejo QRS, y extienden el concepto de potenciales tardíos convencionales. Los objetivos de este trabajo se presentan en detalle en la sección 1.3.

A continuación se introducen algunos conceptos básicos sobre el origen de las

---

<sup>5</sup>En inglés *abnormal intra-QRS potentials* (publicaciones: Lander, Gomis, Caminal et al., 1995b y 1996b; Gomis et al., 1995 y 1996a)

señales ECG, sus características principales y las técnicas más comunes de registro, con el fin de facilitar la comprensión de este trabajo.

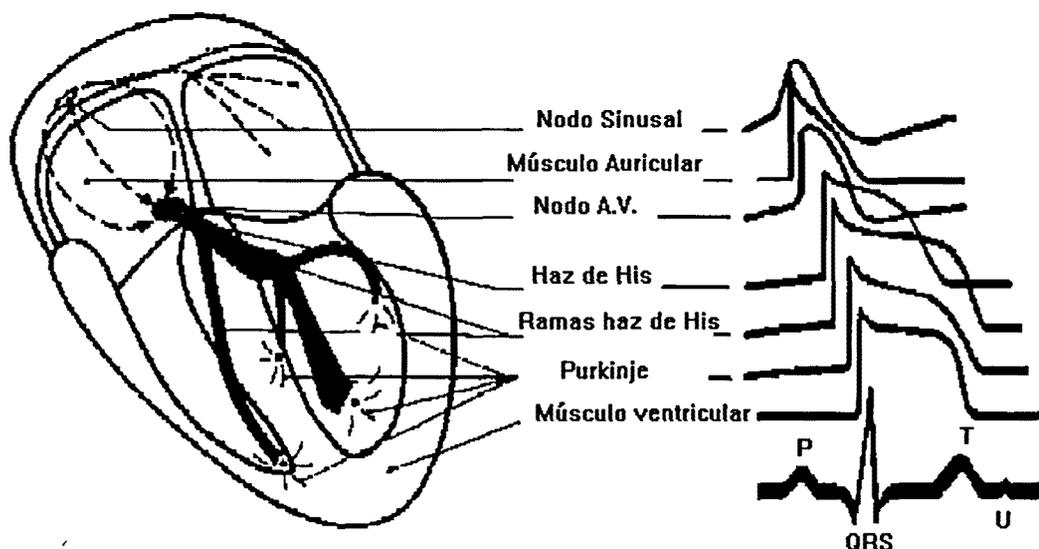
## 1.1 Principios fisiológicos del ECG

El corazón es uno de los órganos mejor estudiados, utilizando técnicas de Bioingeniería, debido a que un buen porcentaje de su funcionamiento se puede evaluar a partir de los fenómenos eléctricos que ocurren en él. Diversas enfermedades que afectan su rendimiento, y que pueden representar riesgos graves para la persona, se pueden detectar a partir de medidas cualitativas y cuantitativas sobre el ECG estándar o de alta resolución.

### 1.1.1 Electrofisiología cardíaca básica

Funcionalmente, el corazón se comporta como una bomba, sincronizada por eventos eléctricos, que mantiene el transporte de la sangre por el organismo. Al contrario de los músculos esqueléticos, cuyas contracciones son estimuladas por neuronas, el corazón late espontáneamente y rítmicamente a una frecuencia que puede ser controlada por el sistema nervioso central. Los potenciales de acción de las células cardíacas son transmitidos directamente de una célula a otra sin necesidad de una transmisión química. Un conjunto de células del corazón tienen la particularidad de despolarizarse y repolarizarse espontáneamente, aunque a distinta frecuencia de oscilación dependiendo del tipo de célula. Otra característica de las células cardíacas es su propiedad refractaria, es decir, luego que son despolarizadas por el potencial que las dispara, debe pasar un periodo de tiempo mínimo antes de poder ser despolarizadas de nuevo. Esto permite una conducción armoniosa del potencial eléctrico que logra un bombeo efectivo, en un corazón sano.

El corazón presenta distintos tipos de células con funciones específicas: células ventriculares, con gran capacidad de contracción, células auriculares, células de alta conducción (fibras de Purkinje) y células marcapasos (figura 1.1). El impulso primario que inicia un ciclo cardíaco normal, se origina en el nodo seno-auricular (SA), localizado sobre la aurícula derecha, que se conoce como el marcapasos natural



**Figura 1.1** Diagrama del corazón, mostrando la actividad eléctrica que se origina en cada zona (reproducido de Bayés de Luna, 1992)

del corazón. Distintos factores son capaces de controlar la frecuencia de disparo de estas células marcapasos, a través de fibras nerviosas del sistema simpático y parasimpático. El impulso inicial en el nodo SA se propaga por las aurículas produciéndose la contracción de éstas y como consecuencia el llenado de sangre de los ventrículos. El impulso no se propaga directamente de las aurículas a los ventrículos debido a las características de los tejidos que separan la zona auricular y ventricular, con excepción del nodo aurículo-ventricular (AV), donde la transmisión eléctrica se retarda y se transmite posteriormente a los ventrículos a través del haz de His y de las células especializadas conductoras que forman las fibras de Purkinje. Este sistema de conducción lleva rápidamente el impulso a los tejidos ventriculares donde se propaga más lentamente, produciéndose la contracción sincronizada de éstos.

La propagación de la actividad eléctrica por los distintos tejidos cardíacos produce un campo eléctrico variable, proporcional al grado de despolarización y repolarización auricular y ventricular que puede ser registrado externamente. Por

ejemplo, midiendo la diferencia de potencial entre dos electrodos, ya sea sobre las paredes del corazón o sobre la superficie del cuerpo humano. De esta forma, se obtiene la señal electrocardiográfica (ECG), como la variación temporal de esta diferencia de potencial.

Las distintas estructuras del corazón presentan diferentes formas de potenciales de acción, según tengan células de disparo automático, de alta velocidad o contráctiles, y de acuerdo a la masa de tejido, se tienen distintas morfologías de potenciales eléctricos, como se presentan en la figura 1.1.

### 1.1.2 Bases fisiológicas de los potenciales tardíos

La manifestación de la actividad eléctrica retardada proveniente de los ventrículos, se conoce como potenciales tardíos. El origen de estos potenciales tardíos ha sido relacionado, en varios estudios de la literatura clínica, con el tejido sobreviviente dentro o alrededor de zonas cicatrizadas, después de un infarto de miocardio (El-Sherif et al., 1977; Josephson et al., 1978; Fontaine et al., 1978; Kuchar et al., 1987). Estas zonas suelen presentar células normales, células no conductoras, sin evidencia de despolarización y células sobrevivientes con una velocidad de conducción más lenta y un potencial de acción depreciado. Por lo que pueden encontrarse tejidos entrelazados de células en distinto estado. Esto hace posible que se produzcan potenciales retardados o tardíos, debido a una velocidad de conducción más lenta o a caminos más largos dentro de la zona.

En estudios de la superficie del epicardio en pacientes con taquicardia ventricular, se han analizado *electrogramas*<sup>6</sup> de zonas normales e infartadas, observándose que en las zonas normales se registra un electrograma con señales de amplitud alta durante el complejo QRS, sin embargo en zonas infartadas se observa un electrograma de menor amplitud durante el QRS y con unas ondas multifásicas que se extienden más allá del QRS (Fontaine et al., 1978). Son estas ondas del electrograma las que están relacionadas con los potenciales tardíos y en la literatura clínica se le llaman *potenciales fragmentados*. Esta apariencia fragmentada está asociada, en las zonas infartadas, con cambios bruscos en la dirección de la activación de las células, debido

---

<sup>6</sup>Se suele denominar *electrogramas* a los registros obtenidos directamente sobre el corazón.

a los distintos caminos de conducción dentro de la zona. Estas zonas infartadas pueden producir substratos anatómicos de reentrada que están relacionados con taquicardia ventricular y han sido asociados en muchos trabajos con potenciales tardíos (Simson, 1981; Kanovsky et al., 1984; Kuchar et al., 1987; Buxton et al., 1987; Gomes et al., 1987).

Los potenciales tardíos registrados por técnicas invasivas sobre el epicardio o endocardio no pueden ser apreciados fácilmente en la superficie del cuerpo debido a que la distancia que recorren los potenciales es mucho mayor y las señales electromiográficas de los músculos del tórax producen una interferencia grande sobre las señales de muy pequeña amplitud de los potenciales tardíos. El electrocardiograma estándar no tiene una relación señal-ruido (SNR) suficientemente alta para detectarlos. El ECGAR es la técnica actual no invasiva que se utiliza para registrar los LP y poder predecir riesgo de TV y muerte súbita en pacientes con historia de infarto de miocardio.

## 1.2 Características del ECG

El electrocardiograma es la señal registrada de los potenciales eléctricos provenientes del corazón, obtenida en una *derivación*<sup>7</sup>. En electrocardiografía clínica los electrodos se colocan usualmente sobre la piel, aunque, en algunos estudios electrofisiológicos, los registros se pueden hacer desde el esófago o directamente desde el corazón. En este último caso las señales son usadas para explorar el origen de algunas arritmias.

Una señal típica de un ECG estándar presenta amplitudes que alcanzan valores de 1 a 5 mV. Sin embargo la SNR de las señales cardíacas obtenidas sobre la piel no es muy alta debido a las perturbaciones que se le añaden: ruido de interferencia y de la instrumentación y, principalmente, ruido de origen muscular. Esto hace que el ECG estándar presente un nivel de ruido en el rango de 2 a 20  $\mu$ V de valor eficaz de la amplitud.

---

<sup>7</sup>En electrocardiografía se refiere a un arreglo particular de electrodos (en inglés *lead*).

### 1.2.1 Componentes frecuenciales de las señales electrocardiográficas

Los contenidos frecuenciales del electrocardiograma varían de acuerdo a la ubicación de los electrodos, es decir, dependen de las derivaciones (Nichols y Mirvis, 1985); en particular los contenidos de alta frecuencia. La mayor parte de la energía está concentrada entre 0 y 100 Hz, por lo que éste suele ser el ancho de banda del ECG estándar usado en la práctica clínica (específicamente 0.05–100 Hz). En estos casos, el filtraje de los componentes de mayor frecuencia, garantiza una señal menos contaminada del ruido producido por la actividad muscular.

En aplicaciones de monitorización, como en unidades de cuidado intensivo y en pacientes ambulatorios (ECG Holter), el ancho de banda suele ser algo menor: 0.5–40 Hz. Para la detección los complejos QRS solamente, como en los casos de los cardiotacómetros, el ancho de banda suele reducirse a 8–24 Hz.

En la obtención de electrocardiogramas de alta resolución, donde el énfasis se hace en la detección de potenciales ventriculares tardíos de componentes espectrales altos, el ancho de banda típico es 0.05–300 Hz, aunque hay estudios que utilizan anchos de banda superiores: 0.05–470 Hz (Cain et al., 1992).

Normalmente la frecuencia de corte inferior de los electrocardiógrafos se coloca a 0.05 Hz, para bloquear la corriente continua y cambios de muy baja frecuencia debido a los electrodos y artefactos producidos por el movimiento. La figura 1.2 presenta los anchos de banda típicos usados en electrocardiografía.

Se debe destacar las tres fuentes principales de ruido que contaminan la señal original proveniente del corazón y aparecen en el ECG registrado.

- Señales de interferencia, provenientes de equipos eléctricos, de frecuencia igual a la de las fuentes de alimentación (50 o 60 Hz) y sus armónicos. Con un buen diseño de la instrumentación se puede llevar este ruido a niveles despreciables.
- Ruido de origen electrónico, debido a la instrumentación, con componentes espectrales de ruido blanco. Esta perturbación suele producir un voltaje menor a  $1 \mu V$  sobre el ECG con la instrumentación actual.
- Ruido de origen fisiológico. Son las señales provenientes del cuerpo humano,

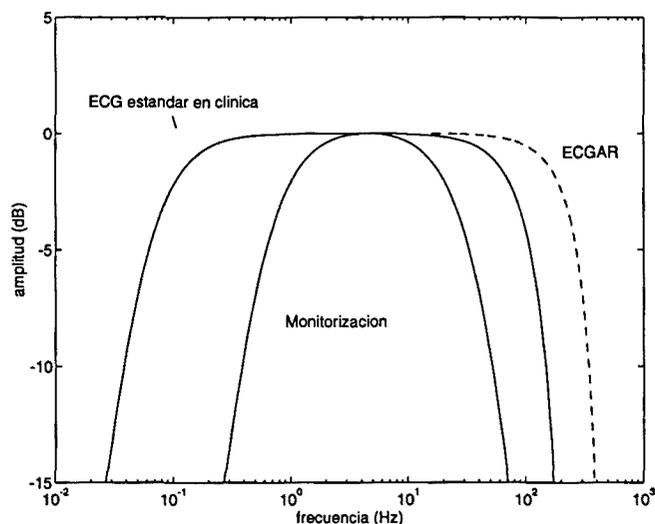
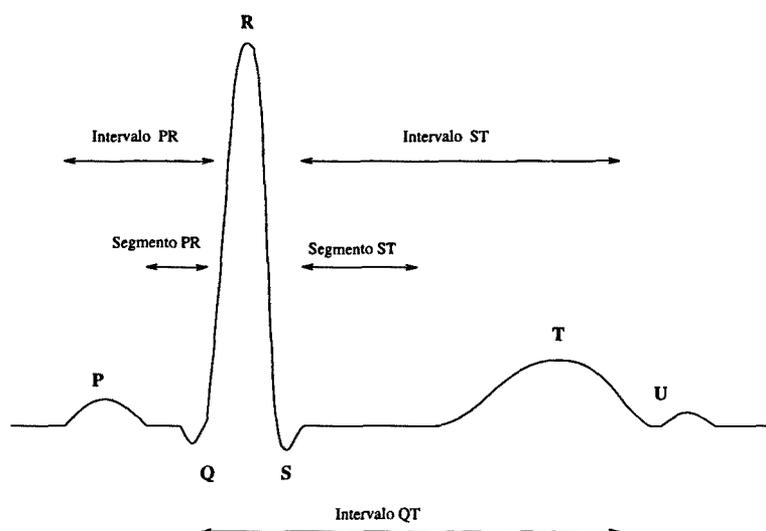


Figura 1.2 Distintos anchos de banda usados en electrocardiografía

distintas a las cardíacas, y constituyen la principal perturbación del ECG. Principalmente se originan de la actividad muscular y del sistema nerviosos y pueden variar con el ciclo respiratorio. Sus contenidos frecuenciales son anchos y se solapan con los del ECG y particularmente con las señales de alta frecuencia de los potenciales tardíos ventriculares.

### 1.2.2 Nomenclatura de las ondas del ECG

En un ECG normal se observan varias deflexiones, llamadas en electrocardiografía “ondas” y “complejos”. Einthoven llamó a estas ondas P,Q,R,S,T y U, según su orden durante el ciclo cardíaco. La onda P corresponde a la despolarización auricular; las deflexiones Q, R y S, llamado complejo QRS, representan la propagación de la despolarización ventricular y la onda T la repolarización ventricular. El origen de la onda U es aún motivo de controversia, aunque existen bases experimentales, que la asocian con la repolarización de las fibras de Purkinje o a post-potenciales (Lepeschkin, 1972). Dentro del QRS, la onda Q es la deflexión inicial negativa, la onda R es la deflexión positiva que sigue a la onda Q y la onda S es la onda con deflexión negativa posterior a la onda R. Alguna de estas ondas puede no estar presente y si hay más de una onda R o S, se señalan como R' o S'.



**Figura 1.3** Electrocardiograma de un latido normal, mostrando las diferentes ondas e intervalos

La repolarización auricular, no es apreciada generalmente en el ECG estándar, ya que son potenciales de pequeña amplitud, que se solapan con el complejo QRS.

Para el diagnóstico clínico, tiene mucha importancia los intervalos temporales entre las distintas ondas de cada latido. La figura 1.3 presenta un ECG normal, con la descripción de los distintos intervalos.

- El intervalo PR es la distancia desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS; está relacionado con el tiempo de propagación del impulso desde el nodo SA hasta el comienzo de la despolarización de los ventrículos. Sus valores normales van de 0.12 a 0.20 seg.
- El segmento ST comprende desde el final del QRS al inicio de la onda T e indica el tiempo entre el final de la despolarización y el inicio de la repolarización ventricular. En condiciones normales este segmento es isoelectrico (plano) o ligeramente inclinado.
- El intervalo QT, que va desde el inicio del QRS al final de la onda T, indica la duración total de la sístole ventricular. Los valores normales de este intervalo dependen de la frecuencia cardíaca y tiene especial importancia para

el diagnóstico clínico; están descritos distintos métodos para su medición (ver Bayés de Luna, 1992).

- El intervalo R-R, es usado para medir la frecuencia cardíaca; además hoy en día se utiliza también la variabilidad de este intervalo, a través de su espectro frecuencial, con el fin de investigar algunas patologías.

El arte de la interpretación del ECG depende en gran medida de la identificación de las ondas y segmentos que contiene; siendo éste uno de los campos de investigación activa en los últimos años, utilizando técnicas basadas en computador.

### 1.2.3 Sistemas de derivaciones

Los distintos sistemas de derivaciones, o posición de los electrodos, pretenden obtener información de los potenciales eléctricos del corazón desde distintos puntos. Hay derivaciones *bipolares* que registran la diferencia de potencial entre dos puntos del cuerpo y derivaciones *monopolares* que obtienen la diferencia de potencial entre un punto y otro de referencia, considerado a potencial cero.

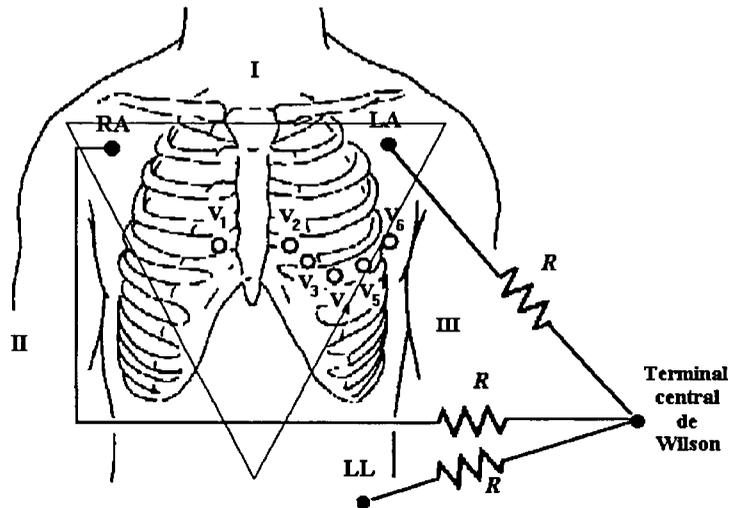
Las *derivaciones de extremidades* estándar se deben a Einthoven y emplean tres derivaciones bipolares: I, II y III, que forman el triángulo de Einthoven. De acuerdo con la figura 1.4, estas derivaciones vienen dadas por las siguientes diferencias de potencial:

$$I = LA - RA \quad (1.1)$$

$$II = LL - RA \quad (1.2)$$

$$III = LL - LA \quad (1.3)$$

A partir de estas derivaciones se toman otras tres con respecto a un punto común de referencia, denominado terminal central de Wilson. Luego de las contribuciones de Wilson y Goldberger se usan las *derivaciones aumentadas* (monopolares):  $aV_L$ ,  $aV_R$  y  $aV_F$ , donde R, L y F se refieren a brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda respectivamente. Se calculan a partir de los mismos puntos, con una red de resistencias, de acuerdo a las fórmulas siguientes (ver figura 1.4)



**Figura 1.4** Sistema de derivaciones del ECG estándar clínico. Las derivaciones de extremidades I, II, III y aumentadas  $aV_L$ ,  $aV_R$  y  $aV_F$  se obtienen de RA, LA y LL. Derivaciones precordiales  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ ,  $V_5$  y  $V_6$  (adaptado de Webster, 1988).

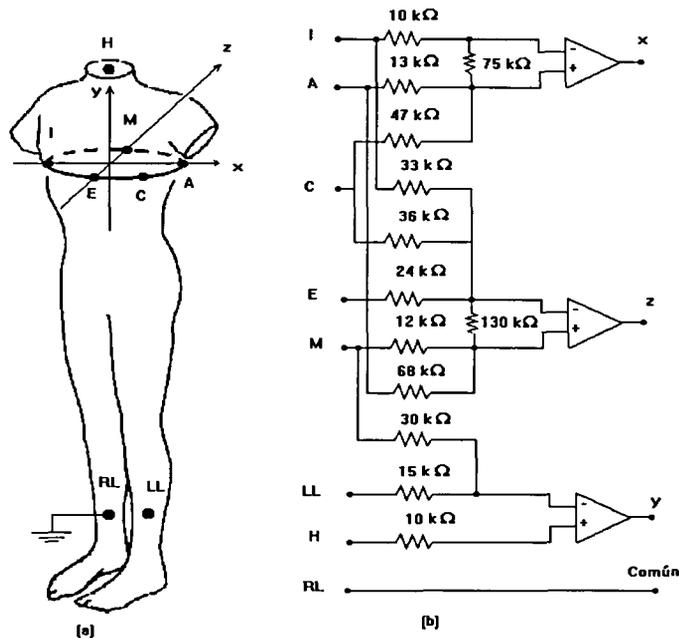
$$aV_R = RA - 0.5(LA + LL) \quad (1.4)$$

$$aV_L = LA - 0.5(LL + RA) \quad (1.5)$$

$$aV_F = LL - 0.5(LA + RA) \quad (1.6)$$

Estas seis derivaciones forman las *derivaciones del plano frontal* pues recogen la información del potencial eléctrico cardíaco proyectado sobre este plano. Para describir la actividad eléctrica sobre un plano horizontal se usan otras seis derivaciones sobre el pecho, denominadas *derivaciones precordiales*, que son monopares. Se denotan  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ ,  $V_5$  y  $V_6$  (ver figura 1.4). Es una práctica usual colocar un electrodo adicional sobre la pierna derecha, que se usa como voltaje común del amplificador.

El sistema de derivaciones del ECG clínico estándar lo conforman las 12 derivaciones descritas previamente (I, II, III,  $aV_L$ ,  $aV_R$  y  $aV_F$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ ,  $V_5$  y  $V_6$ ).



**Figura 1.5** (a) Derivaciones ortogonales de Frank (Frank, 1956). (b) Esquema circuital para producir las derivaciones X, Y, Z (reproducido de Tompkins, 1993)

En aplicaciones de monitorización se usa, generalmente, un sistema de 2 derivaciones. En estos casos se presta más importancia a la detección de los latidos para analizar el ritmo cardíaco. Normalmente se usa la derivación II, por presentar una alta amplitud de la onda R en muchos pacientes. La segunda derivación se conecta como respaldo, en caso de fallas de contactos de los electrodos.

El tercer sistema de derivaciones usado en la práctica clínica lo forman las *derivaciones ortogonales*. Está compuesto por tres derivaciones bipolares en una configuración ortogonal X-Y-Z. Este sistema de derivaciones fue propuesto originalmente por Frank (1956) y busca describir el potencial cardíaco como un vector proyectado sobre sus tres componentes espaciales. La configuración de Frank emplea 7 electrodos, como se muestra en la figura 1.5, de donde se producen las tres señales X, Y, Z. De esta configuración se puede obtener también el *vectorcardiograma*, que es un gráfico del movimiento del vector de potencial cardíaco sobre un plano o en el espacio (figura 1.6).

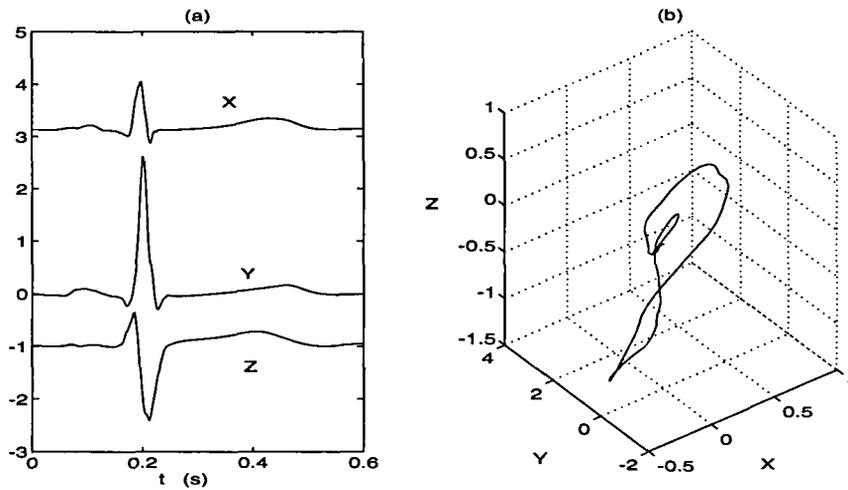


Figura 1.6 Vectorcardiograma. (a) Derivaciones X, Y, Z. (b) Representación espacial del las tres componentes ortogonales del ECG.

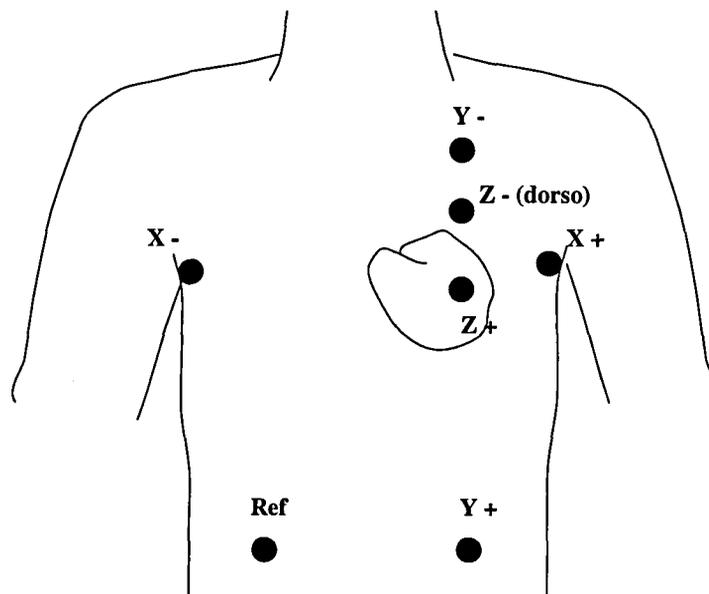


Figura 1.7 Derivaciones ortogonales estándar usadas en ECGAR.

En electrocardiografía de alta resolución se usa, típicamente, una configuración ortogonal con derivaciones bipolares X-Y-Z, propuesta por Simson (1981) y considerada como estándar en ECGAR (Breithardt et al., 1991); llamada también derivaciones ortogonales X-Y-Z no-correctadas o simplemente *derivaciones bipolares ortogonales XYZ*. La derivación X se ubica en el espacio de la cuarta intercostal, entre las líneas media-axilar izquierda (X+) y derecha (X-). Los electrodos Y se ponen sobre el manubrio del esternón o en el espacio subclavicular izquierdo (Y-), y sobre la parte superior de la pierna izquierda o sobre el cuadrante inferior izquierdo del torso (Y+). La derivación Z se coloca en el cuarto espacio intercostal, en la posición  $V_2$  (Z+) y sobre la reflexión posterior de  $V_2$ , en la parte izquierda de la espina dorsal (Z-). En la figura 1.7 se muestra la ubicación de los electrodos. Algunos estudios del ECGAR en el dominio frecuencial utilizan también el sistema de derivaciones ortogonales de Frank (Cain et al. 1992; Malik et al., 1992). Los resultados dados por un estudio con ECGAR pueden ser dependientes del sistema de derivaciones usado.

### 1.3 Descripción de los objetivos de la tesis

Se presenta a continuación el propósito y objetivos específicos de esta tesis. Se describe, también, la estructura en capítulos que presenta el trabajo, de acuerdo a los objetivos perseguidos.

El objetivo general de esta tesis doctoral es el desarrollo y evaluación clínica de métodos y algoritmos orientados al procesado y análisis de la señal ECG de alta resolución, con el fin caracterizar potenciales anormales intra-QRS. Se proponen nuevos criterios de definición de potenciales tardíos ventriculares para mejorar el valor predictivo del ECGAR en la detección de distintos tipos de cardiopatías: riesgo de taquicardia ventricular, lesiones isquémicas y miocarditis chagásica.

Debido al campo multidisciplinario que abarca el proyecto, se ha tomado en cuenta la aplicabilidad de las técnicas desarrolladas a datos reales de pacientes. En este sentido, se han utilizado bases de datos ECGAR obtenidos de grupos de pacientes con fines de investigación, de diversos Departamentos de Cardiología de Hospitales vinculados con instituciones universitarias: *Instituto de Medicina Tropical* de la

Universidad Central de Venezuela, *Veteran Affairs Medical Center* de la ciudad de Oklahoma, *Columbia-Presbyterian Medical Center* de Nueva York, y *Charleston Area Medical Center* en West Virginia.

Seguidamente se presentan con más detalle los objetivos de este trabajo y la estructura del mismo.

1. **Introducción.** En este capítulo se presenta la motivación y los problemas que se abordan en esta tesis. Se introducen los conceptos básicos de las señales electrocardiográficas, como son el origen fisiológico de la actividad eléctrica cardíaca incluyendo el de los potenciales tardíos, las características morfológicas del ECG, y los sistemas de derivaciones utilizados.
2. **El ECG de alta resolución: obtención y métodos de análisis.** En el capítulo 2 se presenta el problema que aborda la electrocardiografía de alta resolución. Se hace una revisión de los antecedentes de esta técnica computarizada, así como una descripción de los métodos de obtención y análisis del ECGAR, que es la herramienta no invasiva actual para detectar potenciales tardíos ventriculares (LP). Se presenta el estado del arte de esta técnica, describiendo los índices estándar en el dominio temporal utilizados en la mayoría de estudios clínicos para cuantificar los LP, y los métodos propuestos más recientemente que utilizan el dominio frecuencial, y representaciones tiempo-frecuencia para caracterizar potenciales tardíos. Se hace un análisis de las ventajas y limitaciones de los métodos mencionados.
3. **Caracterización de AIQP con modelos paramétricos lineales.** En el tercer capítulo se presenta un nuevo método para caracterizar y cuantificar potenciales anormales intra-QRS, utilizando técnicas de modelado del ECG de alta resolución con estructuras paramétricas lineales. Se incluye inicialmente una sección en la que se analizan los AIQP como señales potencialmente patológicas, donde se justifica la necesidad de caracterizarlas para incluirlas en evaluaciones clínicas. El método desarrollado es aplicado inicialmente en la detección de ondas AIQP artificiales durante una simulación experimental. La bondad del proceso de modelado lineal, para caracterizar los AIQP, se muestra también con señales de derivaciones individuales de varios pacientes con eventos arrítmicos y sin riesgo de arritmias.

4. **Modelado no lineal del ECGAR para caracterizar AIQP.** El capítulo 4 se dedica al procesado del ECGAR con técnicas de modelado no lineal con el fin de caracterizar potenciales tardíos intra-QRS. Se desarrollan estructuras no lineales, utilizando redes neuronales, para modelar señales ECGAR. En el proceso de identificación de estos sistemas no lineales, las señales ECGAR se presentan sin pre-procesar, como la respuesta a un estímulo (entrada) donde el modelo busca identificar la parte normal del complejo QRS. Se exploran distintas técnicas de optimización no lineal para el cálculo de los parámetros de las estructuras.
5. **Clasificación de grupos de ECGAR con funciones discriminantes.** En el capítulo 5 se analizan técnicas de clasificación de grupos de pacientes partiendo de los nuevos índices AIQP desarrollados en los capítulos 3 y 4. Los métodos de clasificación estudiados permiten proponer valores críticos AIQP para separar los grupos de señales ECGAR de estudio, buscando optimizar la exactitud de predicción clínica. Estas técnicas de clasificación son aplicadas en la búsqueda del orden de modelo paramétrico óptimo para extraer los AIQP. También se usan para mejorar el valor predictivo del ECGAR al combinar los nuevos índices AIQP desarrollados con los índices LP estándar.
6. **Análisis de AIQP en la predicción de eventos arrítmicos.** En el sexto capítulo se aplican las técnicas de caracterización de potenciales anormales intra-QRS, desarrolladas en los capítulos previos, en la evaluación de pacientes con taquicardia ventricular con historia de infarto de miocardio. Se hará uso de los índices AIQP, con los siguientes objetivos: 1) Determinar si las mediciones AIQP pueden ser predictivos de eventos arrítmicos. 2) Evaluar si los AIQP ofrecen ventajas significativas sobre los índices LP estándar. 3) Desarrollar una prueba con varios índices que pueda mejorar el valor predictivo de eventos arrítmicos. Para este propósito serán utilizadas dos bases de datos de pacientes. La primera se considera un grupo de ECGAR de *investigación*, empleada principalmente para analizar distintos índices cuantificados de las señales AIQP, obtenidos por los distintos métodos de modelado. La segunda base de datos consiste en un grupo de ECGAR representativo de una población de pacientes post IM, del cual existen análisis realizados con índices LP estándar (Steinberg et al., 1992 y 1994). Sobre esta base de datos se llevará a

cabo el análisis de AIQP, relacionado con los objetivos descritos previamente.

7. **Índices AIQP en la evaluación de isquemia de miocardio y miocarditis chagásica.** En el capítulo 7 se presentan dos aplicaciones no convencionales del electrocardiograma de alta resolución donde serán utilizados los nuevos índices de potenciales anormales intra-QRS caracterizados en este trabajo. El ECG de alta resolución, a través de estos índices, pueden realizar importantes aportes en la evaluación de miocarditis producida por el Mal de Chagas, y en la detección de cambios producidos en el ECGAR durante eventos isquémicos. En primer lugar, se realiza una evaluación de los potenciales anormales medidos en el ECGAR asociados con diferentes etapas en la evolución de la miocarditis producida por la enfermedad de Chagas. Se presenta un segundo estudio que tiene como propósito analizar eventos isquémicos transitorios, inducidos por angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA), a través de índices AIQP obtenidos del ECGAR.
8. **Conclusiones.** En el capítulo 8 se presentan las conclusiones finales de la tesis, las aportaciones más relevantes, así como las extensiones futuras que pueden generarse de este trabajo.



## Capítulo 2

# El ECG de Alta Resolución: obtención y métodos de análisis

### 2.1 Introducción

El electrocardiograma ha hecho posible analizar el funcionamiento del corazón en múltiples estudios de cardiología, ya que permite observar la actividad eléctrica cardíaca y en consecuencia produce una apreciada información para el diagnóstico de arritmias, defectos de conducción, infartos, hipertrofia ventricular y otra anomalías.

En este capítulo se presentan las características y técnicas actuales utilizadas en la electrocardiografía de alta resolución (ECGAR). Se hace una revisión de los antecedentes de esta técnica computarizada, así como una descripción de los métodos de obtención y análisis del ECGAR, que es la herramienta no invasiva actual para detectar potenciales tardíos ventriculares (LP). Los LP han sido relacionados en numerosos estudios con eventos arrítmicos, particularmente con taquicardia ventricular, después de un infarto de miocardio (Gomes, 1993). En el presente capítulo se describen también los índices estándar en el dominio temporal, utilizados en la mayoría de estudios clínicos para cuantificar los LP. Posteriormente se estudian técnicas propuestas más recientemente que utilizan el dominio frecuencial y representaciones tiempo-frecuencia para caracterizar potenciales tardíos. Se hace un análisis de las ventajas y limitaciones de los métodos mencionados.

## 2.2 Antecedentes

Los electrocardiogramas de alta resolución son el producto de técnicas basadas en computador, que persiguen mejorar la fidelidad de la señal proveniente del corazón, para detectar señales de muy baja amplitud. El análisis del ECG asistido por computador tiene su origen en la búsqueda de métodos automáticos que simulen la interpretación humana. Por ejemplo, la detección automática de ondas e intervalos del ECG y la ayuda en la toma de decisiones en diagnóstico clínico. Los términos electrocardiografía de alta resolución, de alta fidelidad, de alta frecuencia o de banda ancha han sido usados, desde la década de los 60, en diversas investigaciones clínicas, con el fin de estudiar potenciales ventriculares de alta frecuencia y la actividad eléctrica del haz de His (Langner et al., 1961; Flowers et al., 1969; Flowers et al., 1974; Chien et al., 1980). Estas técnicas buscan aumentar la resolución del ECG, con el fin de lograr una mayor amplificación de las pequeñas señales en un amplio espectro.

El método más común, usado hoy en día, para mejorar la relación señal-ruido (SNR) del ECG, a fin de aumentar su resolución, es el de promediar latidos. Esta técnica ya era usada en procesado de potenciales evocados en electroencefalografía, para extraer las señales del ruido (Perry y Childers, 1969). Su aplicación en el ECG fue descrita por Berbari et al. (1973) para la detección no invasiva de potenciales del sistema His-Purkinje. El promediado de señales ECG, sin embargo, tomó mayor interés clínico en la detección de potenciales tardíos (LP) en pacientes con riesgo de taquicardia ventricular (TV) maligna después de un infarto de miocardio.

Berbari (1978) describió el uso de ECGAR de señales promediadas en la detección de potenciales de despolarizaciones ventriculares tardías, sobre la superficie corporal. Simson (1981) propuso unas técnicas de adquisición y procesado del ECGAR que son las más usadas hoy en día para la detección de LP en el dominio temporal. Simson también demostró que pacientes con TV sostenida, posterior a un infarto de miocardio, tenían una duración del QRS filtrado significativamente mayor y una menor amplitud RMS de los últimos 40 ms del complejo QRS filtrado pasa banda de 25 a 250 Hz en forma bidireccional.

Sin embargo estos índices en el dominio temporal presentan limitaciones en pacientes con bloqueo de ramas del haz de His (Buckingham, 1988) y en el valor

predictivo positivo del ECGAR (Berbari y Lazzara, 1992; Ho et al., 1993). Otros métodos para detectar y analizar potenciales tardíos han sido propuestos en los últimos años. Estos estudios se han realizado en el dominio frecuencial (Cain et al., 1984) y con representaciones tiempo-frecuencia (Haberl et al., 1989; Lander et al. 1990; Kelen et al., 1991; Jones et al., 1992; Novak et al., 1994). Estas representaciones poseen ventajas teóricas respecto al análisis en el dominio temporal, debido a los contenidos de alta frecuencia de los LP. Sin embargo, los métodos presentan aún limitaciones producidas por una pobre resolución espectral en el corto intervalo de interés (final del QRS y comienzo del segmento ST) y por artefactos inducidos por las técnicas.

El ECGAR ha sido también usado en otras aplicaciones clínicas, como la medición de ondas P de alta resolución, para identificar susceptibilidad a fibrilación auricular (Steinberg et al., 1993b). En este trabajo se utiliza el ECGAR para detectar potenciales tardíos sobre el complejo QRS entero y no solo sobre la porción terminal (Gomis et al., 1994, 1996a y 1996b). Este nuevo concepto de potenciales tardíos es aplicado en la detección de TV (Lander, Gomis et al., 1996b), así como en la evaluación de miocarditis chagásica (Gomis et al., 1996c) y la medición de eventos isquémicos (Lander, Gomis et al., 1995c y 1996c).

## 2.3 Obtención del ECGAR

Un proceso típico de obtención y procesado del electrocardiograma de alta resolución consta de dos sistemas principales: uno para el promediado con coherencia temporal de las señales y otro para el análisis del ECGAR con el fin de caracterizar eventuales potenciales tardíos. El sistema de promediado de señales consta de una unidad de adquisición, un programa de procesado de señal para detección de ondas, un generador de patrones y las acciones de correlación cruzada, alineación, suma y promediado. El sistema de análisis del ECGAR incluye algoritmos de filtrado pasa alto, cálculo del vector de magnitud de las 3 derivaciones, caracterización de los componentes de alta frecuencia y las mediciones para extraer LP. A continuación se describe este proceso de obtención del ECGAR por computador, representado en la figura 2.1, y en las siguientes secciones se estudian las técnicas más usadas de análisis del ECGAR.

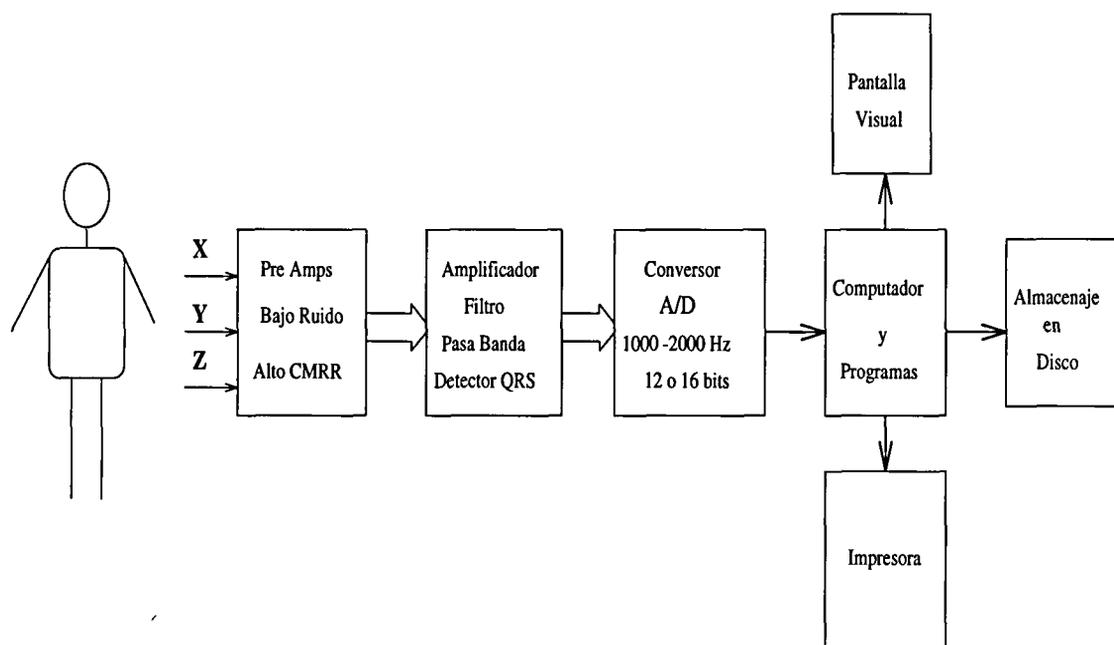


Figura 2.1 Diagrama de un sistema de obtención de ECGAR

### 2.3.1 Adquisición

La adquisición de las señales electrocardiográficas parte de las derivaciones ortogonales descritas previamente. Normalmente, se usa la configuración bipolar X-Y-Z propuesta por Simson con electrodos de plata-cloruro de plata. Los potenciales registrados son amplificados con una ganancia típica entre 1000 y 8000, y filtrados con un ancho de banda, normalmente, de 0,05 a 300 Hz. La etapa de amplificación suele incorporar un detector automático del complejo QRS, para calcular el punto de sincronismo usado en el promediado. La impedancia de entrada típica de los amplificadores es mayor de  $100\text{ M}\Omega$ , con una relación de rechazo de modo común (CMRR) mayor de 120 dB. La seguridad de los pacientes se logra con un adecuado aislamiento óptico de la etapa de entrada. Posteriormente las señales son discretizadas por un convertidor analógico digital, controlado por computador, a una frecuencia de muestreo ( $f_s$ ) de 1000 o 2000 muestras por segundo, aunque en algunas aplicaciones de investigación se usan frecuencias de muestreo de hasta 8000 muestras por segundo. La cuantización de las señales analógicas a valores discretos se realiza con una resolución de 12 o 16 bits. De esta forma, sobre un rango dinámico, por ejemplo, de  $\pm 5\text{ mV}$ , se obtiene un nivel de cuantización (peso

del bit menos significativo) de  $2,4 \mu\text{V}$  o  $0,15 \mu\text{V}$ , respectivamente. El ruido de cuantización, que es en el mejor de los casos la mitad del nivel de cuantización, no se considera significativo al utilizar posteriormente técnicas de promediado. En estos casos el ruido de cuantización es reducido por el proceso de promediado en forma análoga a otras fuentes de ruido (Gaumont, 1986).

### 2.3.2 Naturaleza del ruido

Las señales eléctricas provenientes de los músculos del tórax son la principal fuente de ruido que contienen las señales ECG, adquiridas en la superficie corporal. Estas fuentes de ruido contribuyen en un 75–95% ( $2\text{--}20 \mu\text{V RMS}$ ) al ruido total en un ECG de reposo (Steinberg y Lander, 1993a). Debido a la naturaleza de los músculos del tórax, el ruido de origen fisiológico está relacionado significativamente con el ciclo respiratorio.

Otras causas de perturbaciones sobre el ECG se deben a ruido por interferencias, de origen electrónico y de los electrodos. Las interferencias de origen electromagnético no son fáciles de eliminar, pues aunque los equipos electrónicos han mejorado considerablemente el rechazo de interferencias, éstas pueden captarse en puntos de alta impedancia, como los electrodos. El ruido de origen electrónico es blanco, es decir, de potencia similar para cualquier frecuencia. Este ruido ha sido minimizado considerablemente con la tecnología electrónica actual. Puede contribuir aproximadamente con menos de  $1 \mu\text{V RMS}$  al ECG antes del promediado. Estudios recientes que investigan estas fuentes de ruido en el ECGAR se pueden hallar en Fernández et al., 1991, Silva et al., 1993; Vargas et al., 1995; Fernández, 1996.

### 2.3.3 Técnicas de promediado

Para obtener los ECGAR se realiza, generalmente, el promediado en tiempo real a medida que se van registrando los latidos. Se detecta el complejo QRS para cada latido y se determina un punto de referencia, o punto de sincronismo, que sirve para la alineación necesaria para el promediado. La determinación del punto de sincronismo es crítico para un promediado óptimo. El método usado comúnmente es la selección de un latido que sirva de patrón o “plantilla”, con el que se comparan

y se alinean los latidos de entrada.

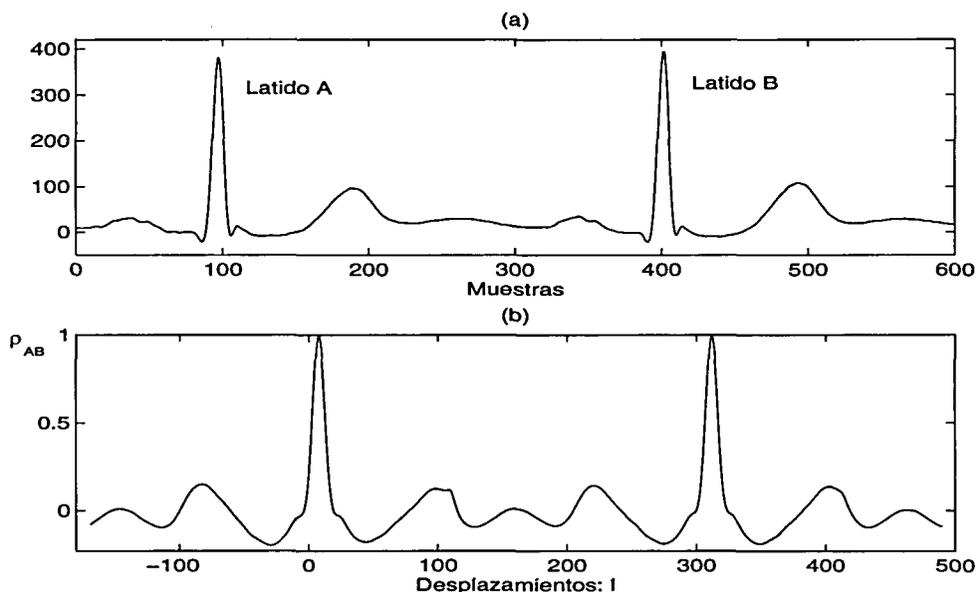
La selección del latido patrón se hace normalmente de forma visual, por el operador, para evitar escoger plantillas de latidos anormales, como de contracción ventricular prematura. Sin embargo, los equipos comerciales disponen de programas para la selección automática del latido patrón.

La rutina de alineación debe ser capaz de rechazar latidos ectópicos, contracciones ventriculares prematuras y latidos muy ruidosos. El método de alineación usado con más frecuencia es el de correlación cruzada. Consiste en calcular el coeficiente de correlación cruzada ( $\rho_{xy}$ ) entre el latido patrón y el latido de entrada, en una ventana temporal que incluye el QRS de los latidos. Esta ventana se desliza en pasos de una muestra, para las cuales se halla el coeficiente de correlación. Por ejemplo, para comparar 2 segmentos de los latidos  $x$  e  $y$  con  $N$  muestras cada uno, tenemos

$$\rho_{xy}(l) = \frac{\sum_{t=1}^N x(t)y(t-l)}{\sqrt{\sum_{t=1}^N x(t)} \sqrt{\sum_{t=1}^N y(t)}} \quad (2.1)$$

donde  $l$  representa las muestras de desplazamiento del segmento del latido  $y$  respecto al de la plantilla  $x$ , y  $t$  son los instantes de muestreo.

La mejor posición de alineación la determina el valor de  $\rho_{xy}$  mayor, el cual, para latidos idénticos es igual a 1. En la práctica se considera un valor mínimo de correlación para la aceptación de los latidos, que suele ser entre 0,98 y 0,99. Los estándares recomiendan que el método de correlación cruzada debe incluir la exploración de por lo menos 40 ms de las zonas de mayor pendiente en el QRS y un  $\rho_{xy} > 0,98$  (Breithardt et al., 1991). Además, se debe rechazar el latido siguiente a uno rechazado. Se recomienda también ir actualizando el latido patrón, a medida que se realiza el promediado, con una plantilla de los latidos promediados. Los errores de alineación (*trigger jitter*) deben ser tomados en cuenta, pues pueden atenuar las altas frecuencias del ECGAR. En la figura 2.2 se muestra un ejemplo de la técnica de correlación cruzada donde se utiliza el latido B completo deslizado sobre toda la secuencia. La máxima correlación entre el latido A y el B es 0,9977 en el desplazamiento positivo de 9 muestras, a partir de las ventanas escogidas.



**Figura 2.2** (a) Registro ECG, (b) Función coeficiente de correlación cruzado entre el latido B completo y todo el registro. El valor máximo sobre el latido A es 0,9977.

Luego que los latidos son aceptados y alineados, se van sumando para formar la señal promediada. Si consideramos  $R$  latidos aceptados para el promediado, la señal resultante  $\bar{x}(t)$ , estará dada por la suma de los latidos dividida por  $R$

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{R} \sum_{k=1}^R x_k(t) = \frac{1}{R} \sum_{k=1}^R s_k(t) + \frac{1}{R} \sum_{k=1}^R \eta_k(t) \quad (2.2)$$

donde  $s_k(t)$  se considera la parte determinista de la señal, que no cambia de latido a latido [ $s_1(t) = \dots = s_R(t) = s(t)$ ], y  $\eta_k(t)$  el ruido del latido.

Si asumimos que el ruido de cada latido es aleatorio (no puede predecirse a partir de sus valores previos), de valor medio cero, varianza  $\sigma_\eta^2$  y no está correlado con la señal ECG, entonces el promediado producirá una reducción de la raíz cuadrática media (RMS) de su amplitud por un factor  $\sqrt{R}$ . La varianza del ruido, luego de sumar  $R$  latidos será  $R\sigma_\eta^2$ , por lo que la desviación estándar o valor RMS de la suma será  $\sqrt{R}\sigma_\eta$ . El promediado obtenido al dividir por  $R$  latidos, produce una amplitud RMS del ruido  $\sigma_\eta/\sqrt{R}$ . Por lo que la relación señal-ruido (SNR) se aumenta por un factor  $\sqrt{R}$ , luego de  $R$  latidos aceptados. De igual forma la ecuación 2.2 puede

expresarse

$$\bar{x}(t) = s(t) + \frac{\bar{\eta}(t)}{\sqrt{R}} \quad (2.3)$$

La reducción del ruido depende, también, del nivel de ruido de partida, que es variable entre pacientes y dentro del paciente, de acuerdo a las derivaciones medidas (Lander et al., 1988). A partir del ruido inicial, el promediado se realiza hasta alcanzar un nivel predeterminado; siendo el número de latidos promediados, generalmente, variable para cada paciente. No todos los estudios clínicos indican el nivel de ruido posterior al promediado. Los estándares propuestos (Breithardt et al., 1991) recomiendan un valor RMS del ruido menor que  $0,7 \mu\text{V}$ , en el vector magnitud de las derivaciones X,Y,Z, filtradas pasa alto a 40 Hz. Sin embargo, investigaciones recientes (Steinberg et al., 1989; Lander et al., 1993a) sugieren reducir el nivel de ruido a  $0,3 \mu\text{V}$  RMS, medidos en las derivaciones individuales, para mejorar la detección de potenciales tardíos.

El ruido, por ser de naturaleza aleatoria, tiene que ser medido por técnicas de estimación. En la práctica, se utilizan métodos de medición del valor RMS sobre un segmento de la señal promediada, debidamente filtrada; y el cálculo de la varianza de la señal, a partir del conjunto de latidos, durante el promediado. La primera técnica mide el valor RMS sobre una ventana (de 40 a 70 ms) del segmento ST de la señal promediada, luego de realizarse un filtrado pasa alto (usualmente a 25 o 40 Hz). El nivel de ruido del ECGAR se puede determinar de dos modos con esta técnica: (a) como el promedio del valor RMS en las ventanas tomadas de cada derivación X,Y,Z y (b) el valor RMS en una ventana del vector magnitud (VM) de las 3 derivaciones. Si tomamos una ventana de N muestras, el valor RMS promedio de las 3 derivaciones X, Y, Z será

$$ruido_{XYZ} = \frac{1}{3} \left( \sqrt{\sum_{t=1}^N \bar{X}^2(t)/N} + \sqrt{\sum_{t=1}^N \bar{Y}^2(t)/N} + \sqrt{\sum_{t=1}^N \bar{Z}^2(t)/N} \right) \quad (2.4)$$

donde  $\bar{X}(t)$ ,  $\bar{Y}(t)$  y  $\bar{Z}(t)$  son las derivaciones promediadas X, Y, Z.

De forma similar se halla el valor RMS del ruido sobre el vector magnitud. Este se define como

$$VM(t) = \sqrt{\bar{X}^2(t) + \bar{Y}^2(t) + \bar{Z}^2(t)} \quad (2.5)$$

El otro método usado en la práctica es el de la *varianza de la señal*. Consiste en realizar un estimado de la varianza de la señal a través de todo el grupo de latidos para cada muestra, dentro de la ventana escogida. Este cálculo indica el nivel de ruido presente en la señal durante el promediado. La ventana es usualmente de 100 ms, colocada sobre el segmento ST. Luego de promediar R latidos, el valor RMS para una muestra de la ventana se puede expresar como

$$ruido_R = \sqrt{\sum_{k=1}^R (x_k(t) - \mu_k)^2 / R - (\sum_{k=1}^R (x_k(t) - \mu_k) / R)^2} \quad (2.6)$$

donde  $\mu_k$  es el valor medio en la ventana para el latido k.

En la práctica se toma el promedio de la varianza, calculada sobre varias muestras de la ventana. Esta técnica se realiza en el ECG promediado a medida que se van aceptando los latidos y el nivel del ruido final se halla promediando los valores calculados para cada derivación X, Y, Z. Tiene la ventaja de que no se requiere una línea isoeletrica (se evita filtrar pasa alto previamente la señal) para medir el ruido, y se considera la rutina más exacta para la estimación del ruido en el ECGAR (Lander y Berbari, 1992).

### 2.3.4 Otras técnicas de mejorado de la resolución del ECG

Normalmente se requieren de 100 a 600 latidos para alcanzar los niveles de ruido deseados. Esto puede significar un tiempo de registro del ECG de 2 a 10 minutos. En algunos casos, no siempre se consigue reducir el ruido a los niveles estipulados con un número razonable de latidos. El incremento de la SNR del ECGAR también se puede realizar por técnicas de filtrado óptimo. Se han realizado varias investigaciones en el ECGAR utilizando filtros de Wienera *posteriori* en el campo espectro-temporal (Lander, 1996), partiendo de los aportes hechos en el área de potenciales evocados (de Weerd, 1981). Una de las metas de reducción del ruido con filtros óptimos es producir un ECGAR con niveles estándar de ruido, utilizando registros con un menor número de latidos, por ejemplo, de 1 minuto (Lander, Berbari et al., 1995).

El primer paso del proceso de filtrado de Wiener en el plano espectro-temporal es determinar el filtro. Para este propósito se usan los latidos individuales de la realización; por ejemplo, 64 latidos. Luego de un procesamiento de la señal con un filtro pasa alto diferenciador, se halla una representación tiempo-frecuencia (RTF) de cada latido, de acuerdo a los procedimientos descritos en la sección 2.6. Estas 64 RTF son promediadas y suavizadas. Adicionalmente se calcula la RTF del ECGAR obtenido de los 64 latidos promediados con coherencia temporal. Luego se realizan estimaciones de la señal y del ruido en el plano espectro-temporal, a partir de las dos RTF. Estas estimaciones se combinan en una función de peso que forman el filtro de Wiener en el plano tiempo-frecuencia (FWPTF). En áreas del plano tiempo-frecuencia donde la relación señal-ruido es pobre, la función de peso produce valores cercanos a 0. Mientras que al mejorar la SNR la función tiene valores próximos a 1.

La segunda etapa de las técnicas de filtrado con el FWPTF se realiza *a posteriori* que haya ocurrido el proceso de promediado. La RTF de la señal promediada se multiplica punto a punto por la función de peso, preservando así las áreas en el plano tiempo-frecuencia donde la SNR es buena. Luego la señal promediada filtrada con el FWPTF se reconstruye a partir de la que fue multiplicada por la función de peso. Una descripción matemática detallada de este método está descrito en las publicaciones de Lander y Berbari (1994 y 1996a).

En el capítulo 7 se utilizan estas nuevas técnicas para obtener cambios dinámicos en el tiempo en el ECG de alta resolución. El propósito es analizar los cambios de potenciales anormales dentro del QRS, durante eventos isquémicos transitorios en el miocardio, inducidos por angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA).

Otras técnicas para disminuir el ruido se basan en registros mínimamente invasivos con electrodos gastro-esofágicos (Vargas et al., 1993; Escalona et al., 1996). Estos métodos están aún en fase experimental. Tienen la ventaja teórica de presentar una menor contaminación de ruido de los músculos pectorales. Sin embargo, el movimiento de los electrodos esofágicos son, a su vez, una fuente de ruido.

## 2.4 Análisis del ECGAR en el dominio temporal

El análisis más usado, para la detección de potenciales tardíos en pacientes que han sufrido infarto de miocardio, se realiza en el dominio temporal del ECGAR. En este dominio el método más utilizado se originó a partir del trabajo de Simson (1981). Luego de obtener los ECGAR de cada derivación X, Y, Z, se realiza el procesado de las señales, en forma digital, con el fin de detectar los LP. Para ésto se filtra cada derivación con un filtro pasa banda, luego se combinan en el vector magnitud (VM) descrito previamente, donde se obtienen los índices que definirán los potenciales tardíos.

### 2.4.1 Filtrado

La medición de los LP al final del QRS requiere el filtrado de las bajas frecuencias del segmento ST y la onda T, es decir de la actividad de repolarización. Para ésto se usa un filtro pasa alto con frecuencia de corte, normalmente, de 25 o 40 Hz; aunque otras frecuencias de corte han sido descritas en la literatura. El filtrado pasa bajo se realiza, comúnmente, con una frecuencia de corte de 250 Hz, para suprimir los contenidos de alta frecuencia, principalmente de ruido.

El filtrado del ECGAR requiere un compromiso entre una buena respuesta impulsional (corta duración y baja dispersión), buena respuesta frecuencial (corto intervalo de transición en el dominio frecuencial) y una respuesta de fase lineal. La técnica más usada es el filtrado bidireccional propuesto por Simson (1981), con un filtro de respuesta impulsional infinita (IIR), tipo Butterworth pasa alto de orden 4. Los filtros IIR tienen un buen intervalo de transición, en el dominio frecuencial, aunque su respuesta temporal es pobre (dispersión larga en la dirección del filtrado) y su respuesta de fase es no lineal. Simson propuso el filtrado del complejo QRS con estos filtros, pero en forma bidireccional; esto es, se filtra la señal en sentido directo con el tiempo, desde el intervalo PR hasta el punto medio del QRS y luego, en forma inversa respecto al tiempo, desde la onda T hasta el mismo punto medio del QRS. Esta técnica, aunque altera la morfología de la señal filtrada, preserva las zonas de inicio y final del QRS, para una buena detección de estos puntos.

Los filtros de respuesta impulsional finita (FIR) son usados también en el ECGAR. Conservan mejor la morfología de la señal filtrada y tienen una respuesta de fase lineal; aunque su respuesta frecuencial presenta un intervalo de transición mayor, por lo que la discriminación de la banda pasante del filtro es inferior.

El filtrado pasa alto bidireccional hasta el punto medio del QRS, propuesto por Simson, utilizando un filtro tipo IIR, es el más usado en la práctica y el recomendado por diversos estudios (Jané et al., 1992 y 1995). El panel (a) de la figura 2.3 muestra las derivaciones X, Y, Z de un paciente con TV, filtradas con el método bidireccional de Simson con un filtro pasa alto IIR con frecuencia de corte de 40 Hz.

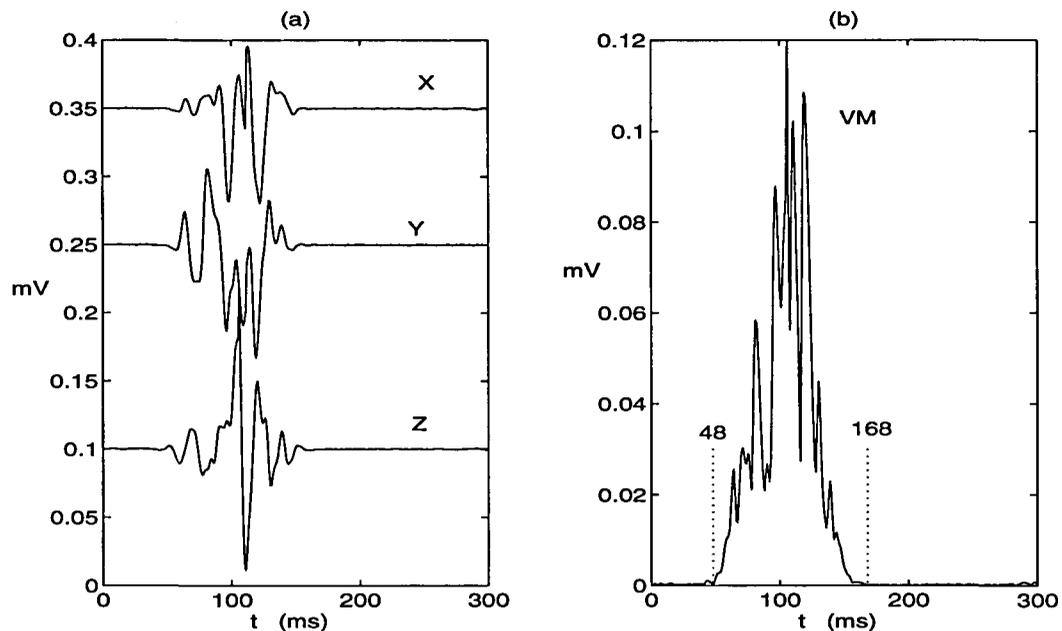
### 2.4.2 Vector Magnitud

La mayoría de los estudios de LP en el dominio temporal se hacen sobre el vector magnitud (VM) de las tres derivaciones X, Y, Z, filtradas (definido por la ecuación 2.5). El uso del VM simplifica el análisis de potenciales tardíos sobre una sola señal, aunque algunos trabajos sugieren el uso de las derivaciones individuales, para una mejor evaluación de pacientes propensos a presentar LP (Lander et al., 1988 y 1993a). En el panel (b) de la figura 2.3 se muestra el vector magnitud de las 3 derivaciones filtradas X, Y, Z, en donde se presenta el inicio y final del complejo QRS.

### 2.4.3 Índices de LP en el dominio temporal

Las técnicas utilizadas en el dominio temporal se basan en detectar la presencia o ausencia de LP en el ECGAR utilizando distintos índices, tomados del VM filtrado. Estos son:

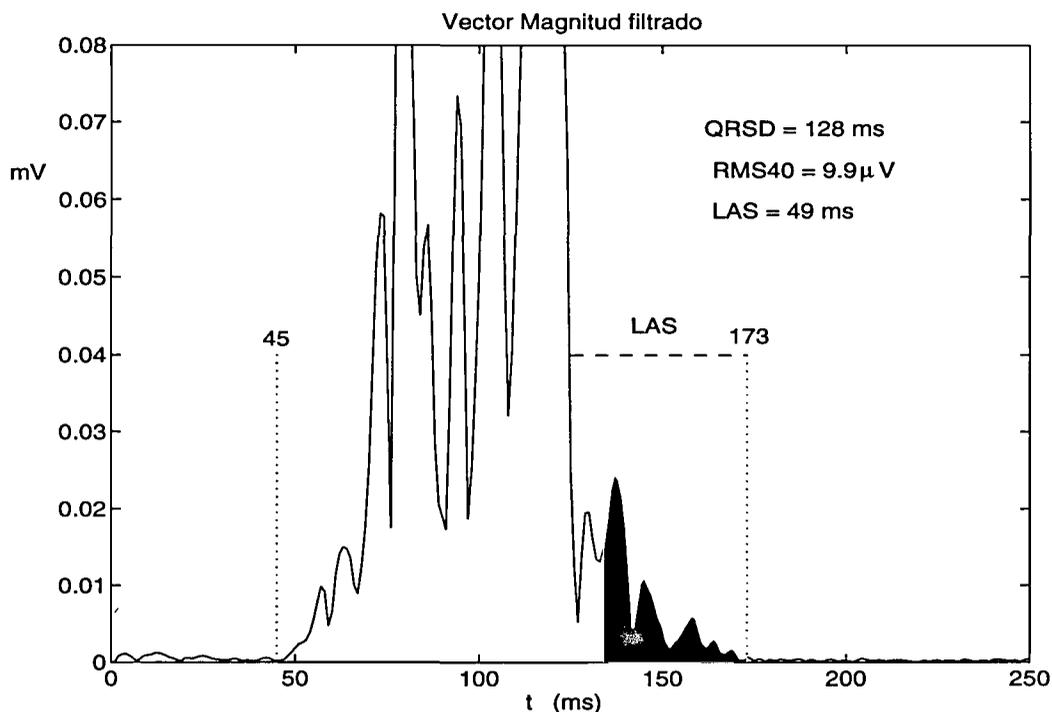
1. La duración del QRS (QRSD); abreviado también fQRS (debido a la utilización del VM filtrado),
2. La amplitud RMS de los últimos 40 milisegundos del QRS (RMS40), y
3. La duración, en el final del QRS, de señales de baja amplitud (LAS), definidas típicamente por debajo de 40  $\mu\text{V}$ .



**Figura 2.3** (a) Derivaciones X, Y, Z, filtradas pasa alto (IIR) a 40 Hz, bidireccional. (b) Vector magnitud obtenido de las señales del panel (a).

No ha existido un criterio único para definir los valores anormales de QRSD, RMS40 o LAS, con el fin de decidir la presencia o no de potenciales tardíos. Valores anormales de QRSD suelen tomarse como mayores de 110 a 120 milisegundos, valores anormales de RMS40 se toman como menores de 20 a 25  $\mu\text{V}$  y de LAS (de 40  $\mu\text{V}$ ) alrededor de 40 ms. Un estándar de referencia propuesto (Gomes et al., 1987; Breithardt et al., 1991) indica que un paciente positivo de potenciales tardíos se define como: QRSD > 114 ms, RMS40 < 20  $\mu\text{V}$  y LAS (40  $\mu\text{V}$ ) > 38 ms, medidos sobre el VM de las 3 derivaciones filtradas pasa alto con una frecuencia de corte de 40 Hz, utilizando el filtrado bidireccional de Simson descrito previamente.

Los índices descritos dependen de los valores de inicio (*onset*) y final (*offset*) del QRS; en particular, los tres son sensibles a una buena identificación del final del QRS. Los inicios y finales de onda se hallan del VM de las tres derivaciones filtradas, aunque también pueden calcularse de las derivaciones individuales filtradas. El inicio del QRS se puede hallar con un algoritmo que busque un incremento abrupto de la señal (por ejemplo 3 veces) a través de una ventana de 5 ms, deslizable sobre el segmento PR. La señal utilizada para esta búsqueda suele ser el vector



**Figura 2.4** VM filtrado mostrando los índices típicos que definen los LP: QRSD, RMS40 (sombreados los últimos 40 ms) y LAS.

velocidad espacial absoluta (ASVV); que es el vector magnitud formado a partir de las derivaciones filtradas diferenciadas. El final del QRS, busca detectar el fin de la despolarización ventricular, incluyendo los posibles potenciales tardíos. Se suele usar una rutina similar a la descrita para el inicio del QRS, con una ventana sobre el segmento ST de 5 ms deslizándose hacia atrás en el tiempo. Se mide el ruido sobre la ventana y cuando se excede tres veces el nivel del ruido de referencia, se toma el punto medio de esa ventana como el final del QRS. Otras técnicas que buscan detectar el *offset* del QRS con mayor fiabilidad están descritas en la literatura (Pietersen et al., 1990). Hay que destacar, que no siempre los algoritmos de búsqueda de inicio y final de QRS obtienen el resultado deseado, por lo que los equipos comerciales permiten el ajuste manual de estos datos.

El índice QRSD se mide como la diferencia entre el final e inicio del QRS en el VM o, en algunos estudios, en las derivaciones individuales. El RMS40 se obtiene sobre una ventana de 40 ms que termina en el *offset* del QRS; aunque se han utilizado

ventanas de distinta duración. En general el valor  $RMS_{tt}$  se calcula como

$$RMS_{tt} = \sqrt{\frac{1}{tt} \sum_{t=QRS_{offset}-tt}^{QRS_{offset}} VM^2(n)} \quad (2.7)$$

donde  $tt$  = duración de la ventana en ms. Y el índice LAS describe la duración de la señal por debajo de  $40 \mu V$ , en sentido inverso en el tiempo, a partir del final del QRS. En la figura 2.4 se muestran estos índices.

Existen diversos criterios para decidir si un paciente presenta potenciales tardíos, basándose en los índices descritos. Simson en sus primeros trabajos (Simson, 1981; Simson et al., 1983) consideró valores de  $RMS_{40} < 25 \mu V$  como indicadores de LP, al filtrar pasa alto a 25 Hz. Posteriormente, se han usado diferentes criterios:

- Cuando al menos uno de los índices QRSD,  $RMS_{40}$  o LAS son anormales (Gomes et al., 1987; Cripps et al., 1988; Steinberg et al., 1992). Este criterio es utilizado también por McClements et al. (1993) y Winters et al. (1993), que definen potenciales tardíos  $LP_1$  por la presencia de al menos uno de estos índices anormales.
- Si dos de los índices QRSD,  $RMS_{40}$  o LAS son anormales (Denes et al., 1984; Buxton et al., 1987; Verzoni et al., 1989).
- Para valores de QRSD y  $RMS_{40}$  ambos anormales la prueba se considera positiva de potenciales tardíos  $LP_2$  (Winters et al., 1993).
- Se define  $LP_T$  cuando los índices  $RMS_{40}$  y LAS son ambos anormales (McClements et al., 1993).

Los valores más aceptados de anormalidad con estos índices son:  $QRSD > 114$  ms,  $RMS_{40} < 20 \mu V$  y  $LAS > 38$  ms (Breithardt et al., 1991) cuando el ECGAR es filtrado bidireccionalmente con el método descrito previamente de Simson, con un filtro pasa alto, generalmente de orden 4 (24 dB/octava) con una frecuencia de corte,  $f_c$ , de 40 Hz. Sin embargo, algunos laboratorios utilizan otros valores de índices anormales, para esta frecuencia de corte; como:  $QRSD > 110$  ms (Steinberg et al., 1992);  $QRSD > 120$  ms (Denes et al., 1984; Kuchar et al., 1987; Cripps et

al., 1988; El-Sherif et al., 1989);  $QRSD > 111$  ms,  $RMS40 < 16\mu V$  y  $LAS > 39$  ms (Caref et al., 1989; Martínez-Rubio et al., 1993). Si se utiliza un filtrado pasa alto con  $f_c = 25$  Hz, los valores anormales más aceptados son:  $QRSD > 120$  ms,  $RMS40 < 25\mu V$  y  $LAS > 40$  ms (Breithardt et al., 1991; McClements et al., 1993). Otros umbrales de anormalidad utilizados para este filtrado pasa alto son:  $QRSD > 110$  ms (Buxton et al., 1987);  $QRSD > 114$  ms (Gomes et al., 1987; Vaitkus et al., 1991; Moser et al., 1992);  $LAS > 32$  ms (Gomes et al., 1987; Caref et al., 1989).

Se ha descrito que el uso de un solo índice ( $LP_1$ ) maximiza la sensibilidad para identificar TV. Cuando se usa el criterio  $LP_2$  se mejora la especificidad, es decir, se reducen los falsos positivos, a costa de la sensibilidad (Moser et al., 1992; Winters et al., 1993). Estudios recientes proponen que el índice QRSD medido en derivaciones individuales mejora la sensibilidad del ECGAR. Además, como índice único, el QRSD proporciona mejores valores predictivos que el RMS40 y el LAS (Lander et al., 1993a).

Diferentes estudios relacionan la presencia de LP en pacientes con taquicardia ventricular que han sufrido infarto de miocardio. El porcentaje de TV post infarto se ha detectado entre un 10% y 30% en distintos estudios (Bigger et al., 1984; DiMarco, 1987; Gomes et al., 1993). La tabla 2.1 muestra algunos resultados publicados sobre detección de taquicardia ventricular después de infarto de miocardio, con los índices actuales del ECGAR. La sensibilidad alcanza valores entre un 69 % y un 93 %, en las distintas poblaciones y con distintos criterios de LP. La especificidad está entre 62 % y 81 %. Mientras el valor predictivo negativo (-PV) del ECGAR es alto (sobre el 95 %), el valor predictivo positivo (+PV) está entre 15 % y 29 %. De aquí la importancia de investigar otros índices y criterios que mejoren el valor predictivo positivo del ECGAR.

Los índices de LP en el dominio temporal serán hallados para los pacientes de las bases de datos de las poblaciones en estudio en los capítulos posteriores. Estos índices en forma individual (QRSD, RMS40 y LAS) o combinada  $LP_1$  y  $LP_2$  serán calculados siguiendo el estándar descrito, a través de un filtrado pasa alto con una frecuencia de corte de 40 Hz. Los mismos se utilizarán como referencia para el análisis del valor predictivo de los nuevos índices AIQP desarrollados en el presente trabajo.

**Tabla 2.1** Valores predictivos del ECGAR en estudios de taquicardia ventricular después de infarto de miocardio

<i>Autores</i>	<i>Num</i>	<i>FPA (Hz)</i>	<i>Definición de LP</i>	<i>Sen (%)</i>	<i>Esp (%)</i>	<i>+PV (%)</i>	<i>-PV (%)</i>
Kuchar et al (1987)	210	40	1 de 2 QRSD > 120 ms RMS40 < 20 $\mu$ V	93	65	17	99
Gomes et al (1987)	102	40	1 de 3 QRSD > 114 ms RMS40 < 20 $\mu$ V LAS > 38 ms	87	63	29	96,5
Cripps et al (1988)	159	25	1 de 3 QRSD > 120 ms RMS40 < 25 $\mu$ V LAS $\geq$ 40 ms	91	81	26	99
El-Sherif et al (1989)	156	25	1 de 2 QRSD $\geq$ 120 ms RMS40 $\leq$ 25 $\mu$ V	75	79	23	97
Steinberg et al (1992)	182	40	1 de 3 QRSD > 110 ms RMS40 < 20 $\mu$ V LAS $\geq$ 38 ms	69	62	15	95

Abreviaciones: Num, número de pacientes; FPA, filtro pasa alto; LP, potenciales tardíos; Sen, sensibilidad; Esp, especificidad; +PV y -PV, valor predictivo positivo y negativo; QRSD, duración del QRS; RMS40, valor RMS en los últimos 40 ms del QRS; LAS, duración de señales de baja amplitud (< 40 $\mu$ V).

## 2.5 Análisis del ECGAR en el dominio frecuencial

Aunque las técnicas en el dominio temporal son las más usadas hoy en día en análisis clínicos, se conocen diversos estudios con el objetivo de caracterizar potenciales tardíos dentro del ECGAR con métodos en el dominio frecuencial. Existen razones importantes para investigar técnicas de análisis espectral para identificar LP, debido a que la activación de frentes de onda dentro y alrededor de tejidos infartados pueden producir componentes de alta frecuencia en los registros obtenidos en la superficie del cuerpo. El análisis en el dominio de la frecuencia puede aplicarse al ECGAR sin

necesidad del filtrado usado en el dominio temporal previo a las caracterizaciones de potenciales tardíos.

### 2.5.1 Estimación espectral en el ECGAR

Las técnicas de análisis espectral actuales tiene su origen en la transformada de Fourier de señales en tiempo continuo. El análisis de Fourier de señales en tiempo discreto, como las señales ECGAR procesadas por computador, se basa en el cálculo de la transformada discreta de Fourier de señales deterministas y de energía finita. Considerando que las formas de onda discretizadas del ECGAR obtenido cumplen estas condiciones, el espectro de frecuencia de un segmento de  $N$  muestras del ECGAR a analizar,  $x(t)$ , (definido para  $t = 0, 1, \dots, N - 1$ ), está dado por

$$X(k) = \sum_{t=0}^{N-1} x(t)e^{-j2\pi tk/N} \quad (2.8)$$

La potencia relativa de cada componente frecuencial se puede estimar con métodos no paramétricos como la densidad espectral de potencia (PSD)<sup>1</sup>, o *periodograma*, definido por

$$\hat{P}(k) = \frac{1}{N}|X(k)|^2 \quad (2.9)$$

Frecuentemente la magnitud de la densidad espectral de potencia se presenta sobre una escala en decibelios (dB).  $\hat{P}(k)$  se expresa como un valor relativo a un valor máximo espectral,  $\hat{P}_{max}(k)$ . Así, los valores de PSD normalizados en decibelios se hallan por

$$\hat{P}_{dB}(k) = 10 \log_{10} \frac{\hat{P}(k)}{\hat{P}_{max}(k)} \quad (2.10)$$

Los métodos de estimación espectral con la transformada de Fourier se basan en secuencias infinitas. Esto crea algunos problemas cuando tomamos secuencias finitas

---

<sup>1</sup>del inglés *power spectral density*.

o segmentos de señal para analizar. Por un lado, un intervalo finito de observación  $T$  limita la resolución espectral,  $\Delta f_n$ , a un valor “fundamental”  $\Delta f_n = 1/T$ . Por ejemplo, en un segmento típico de 120 ms de duración, la resolución espectral fundamental es de 8,33 Hz. Esta resolución no puede mejorarse incrementando la frecuencia de muestreo, ni tampoco agregando ceros para aumentar el tamaño del segmento. Por otro lado, este truncamiento en el dominio del tiempo, equivalente a multiplicar la secuencia por una ventana rectangular, produce discontinuidades en los bordes del segmento, empeorando la resolución espectral debido al efecto de dispersión espectral<sup>2</sup> y distorsionando el espectro a estimar. Por las propiedades de la transformada de Fourier se tiene que la multiplicación de dos funciones en el dominio del tiempo es equivalente a la convolución en el dominio frecuencial de los espectros de esas funciones. Por ejemplo, una senoide continua pura de duración infinita, de frecuencia  $f_0$ , tendrá como espectro un impulso en  $f_0$ . En la práctica, si se toma un segmento de la senoide con una ventana dada, el espectro obtenido es el de la ventana, centrado en  $f_0$ . Como resultado de esto, el espectro del segmento a analizar es afectado por el tipo de ventana que se use en la selección de la porción del ECGAR. El fenómeno de *esparcimiento* del impulso, que representa al espectro de la senoide pura, a la forma del espectro de la ventana (de tipo lóbulo principal con lóbulos laterales) se denomina dispersión espectral (Brighman, 1974).

La dispersión espectral se puede reducir, para mejorar la resolución espectral y la distorsión, con el uso de ventanas de tipo cosenoidales que suavizan los extremos del segmento. Una definición práctica de resolución espectral es el “ancho de banda efectivo” del espectro de la ventana (Harris, 1978), considerado como el intervalo de frecuencia que contiene la energía significativa del espectro. La resolución espectral “efectiva”,  $\Delta f_e$ , se puede expresar como

$$\Delta f_e = K_w/T \quad (2.11)$$

donde  $K_w$  es una constante que refleja el incremento del ancho de banda para cada tipo de ventana. Se suelen usar varios criterios para definir la energía significativa: (i) el 95 % de la energía total (el más conservador); (ii) la energía del espectro cuando éste cae 6 dB (sugerido por Harris, 1978); (iii) la energía del espectro cuando éste

---

<sup>2</sup>En inglés *spectral leakage*.

cae 3 dB (el menos conservador). Para ventanas de tipo cosenoidales, típicamente usadas en el ECGAR, como las de Blackman–Harris, Hamming o Keisser–Bessel,  $K_w$  está en el rango de 3,6 a 4 (usando el criterio más conservador). Esto implica que para un segmento de 120 ms la resolución espectral efectiva es alrededor de 32 Hz. Ventanas como la de Blackman–Harris de 4 términos producen una reducida dispersión espectral, pues presenta lóbulos laterales muy atenuados. En esta ventana  $K_w = 2,44$ , utilizando el criterio de -6 dB, lo que produce una resolución espectral de 20 Hz para el segmento de 120 ms.

Las técnicas que mejoran la estimación del periodograma, como el método de Welch (1970), incluyen el promediado de segmentos enventanados de la señal. Este periodograma modificado divide el segmento original en  $M$  pequeños trozos tomados con una ventana, que pueden estar solapados y promedia los periodogramas resultantes. Se define como

$$\hat{S}(k) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \hat{P}w_x^{(m)}(k) \quad (2.12)$$

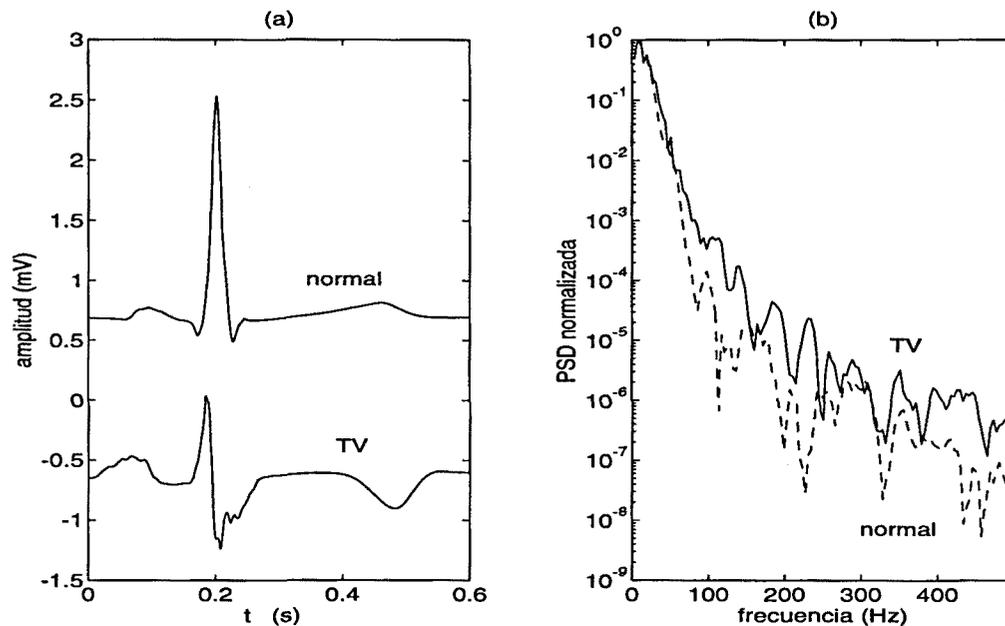
donde  $\hat{P}w_x^{(m)}(k)$  es el periodograma correspondiente al trozo enventanado ( $m$ ) del segmento  $x(t)$  de la señal. Si  $x^{(m)}(t)$  representa el  $m$ -avo trozo de  $N$  muestras de  $x(t)$ , y  $w(t)$  es una ventana cuyo valor en el centro del segmento es 1 y tiende a 0 en los extremos, el periodograma del trozo se define como

$$\hat{P}w_x^{(m)}(k) = \frac{1}{NU} \left| \sum_{t=0}^{N-1} x^{(m)}(t)w(t)e^{-j2\pi tk/N} \right|^2 \quad (2.13)$$

donde  $U$  es un factor de normalización para la potencia en la ventana, seleccionada como (Welch, 1970)

$$U = \frac{1}{N} \sum_{t=0}^{N-1} w^2(t) \quad (2.14)$$

Existen otras técnicas de estimación espectral, desarrolladas más recientemente, basadas en modelos paramétricos o con métodos de sub-espacios (ver Therrien, 1992). Sin embargo, la mayoría de las aplicaciones de análisis frecuencial en el ECGAR se basan en técnicas de Fourier (Cain et al., 1984; Pierce et al., 1989;



**Figura 2.5** Densidad espectral de potencia de un ECG de alta resolución. (a) Señales ECGAR (derivación Y) obtenidas a  $f_s = 1000\text{Hz}$  de un sujeto sano y otro con riesgo de TV. (b) Densidad espectral de potencia (PSD) normalizada de los ECGAR; estimada utilizando el método de Welch.

Haberl et al., 1989; Lander et al., 1990). Algunos trabajos han incorporado también métodos paramétricos para la estimación espectral del ECGAR (Chan, 1992; Maniewski et al., 1992).

En la figura 2.5 se presenta la densidad espectral de potencia estimada (panel (b)) de un ECGAR en un paciente con potenciales tardíos, comparada con un sujeto normal. Estas señales (panel (a)) se obtuvieron con una frecuencia de muestro ( $f_s$ ) de 1000 Hz, después de filtrarlas con un filtro pasa bajo a 300 Hz. En ambos casos se usó la derivación Y. La gráfica de PSD fue obtenida utilizando el periodograma modificado de Welch, con una ventana de Blackman-Harris de 4 términos y solapamiento de los segmentos en que se dividió la señal para su promediado.

### 2.5.2 Índices de LP en el dominio frecuencial

Los primeros trabajos con análisis espectral del ECGAR fueron publicados por Cain et al. (1984). Se utilizaron técnicas de segmentación de la señal en ventanas, con un número de puntos igual a una potencia de 2, con el fin de emplear con más eficacia algoritmos de cálculo rápido de la transformada discreta de Fourier (FFT)<sup>3</sup>. Ventanas de tipo cosenoidal como la de Blackman-Harris han sido las más usadas y la evaluación de los contenidos espectrales de los posibles potenciales tardíos se ha realizado usando la magnitud del espectro frecuencial, hallado con la FFT.

Los estudios clínicos que incorporan el análisis de LP en el dominio frecuencial se basan en las técnicas originales propuestas por Cain. Se suele tomar la FFT a través de una ventana sobre la porción final del QRS, con el fin de incluir los posibles LP. La longitud de la ventana no debe ser muy corta pues limitaría excesivamente la resolución espectral. Cierta controversia ha existido respecto al intervalo óptimo a examinar. Los intervalos más usados se citan a continuación:

1. Sobre una ventana de 140 ms que incluye los últimos 40 ms del QRS y los primeros 100 ms del segmento ST (Cain et al., 1985).
2. Tomando una ventana de 80 ms partiendo de los últimos 40 ms del QRS (Lindsay et al., 1988).
3. Considerando una ventana de 140 ms de duración iniciándose en el *onset* del QRS (Worley et a., 1988).
4. Sobre una ventana de 120 ms de duración, comenzando cuando el VM filtrado a 25 Hz pasa alto ha decrecido hasta 40  $\mu$ V (Pierce et al., 1989).
5. Tomando una ventana de 120 ms de duración que incluye los últimos 20 ms del QRS y los primeros 100 ms del segmento ST (Zareba et al., 1991a y 1991b; Malik et al., 1992).
6. Sobre una ventana que incluye los últimos 40 ms del QRS y todo el segmento ST (Cain et al., 1992).

---

<sup>3</sup>Del inglés *Fast Fourier Transform*.

Los índices LP que se utilizan en el dominio frecuencial se basan en la detección de los contenidos de alta frecuencia relativos a los de baja frecuencia que contiene el segmento QRS analizado. Se usan diferentes criterios dependiendo de los laboratorios o equipos comerciales, aunque la mayoría se basan en la relación entre las energías (o áreas bajo las curvas en el dominio frecuencial) de bandas de frecuencia. Normalmente se utilizan las derivaciones individuales X, Y, Z o se promedian los contenidos de las bandas frecuenciales de las tres derivaciones. Entre las relaciones de bandas más usadas, se encuentran: (a) [60 a 120 Hz]/[0 a 120 Hz] (Pierce et al., 1989); (b) [20 a 50 Hz]/[0 a 20 Hz] (Emmot et al., 1991; Cain et al., 1992); (c) [40 a 140 Hz]/[0 a 40 Hz] (Malik et al., 1992); (d) [60 a 120 Hz]/[0 a 30 Hz] y [50 a 150 Hz]/[0 a 30 Hz] (Zareba et al., 1991a y 1991b). Estos resultados se suelen presentar en forma porcentual o multiplicados por 1000, para trabajar con números enteros. Algunos estudios incluyen también el área absoluta de una banda de frecuencias; como la de [40 a 140 Hz] (Malik et al., 1992) o la de [60 a 120 Hz] (Engel et al., 1991).

La clasificación de pacientes con presencia o ausencia de potenciales tardíos, en el dominio de la frecuencia, es dependiente en gran medida de las técnicas de estimación espectral utilizadas, de los segmentos escogidos para el análisis y de las bandas de frecuencia o relaciones entre bandas usadas. Cada laboratorio utiliza sus propios valores críticos de áreas de bandas de frecuencia o de relación entre áreas de bandas de frecuencia, que definen la existencia o no de LP.

Las limitaciones que presentan los métodos de análisis en el dominio frecuencial se deben, por un lado, a que el ECGAR es estadísticamente no estacionario. Es decir, sus características frecuenciales cambian en función del tiempo. Por lo tanto la estimación espectral, como la mostrada en la figura 2.5, presenta sólo el promedio de todos los componentes espectrales existentes a lo largo del segmento de señal analizado. Por otro lado, existen dificultades para obtener una adecuada resolución espectral. Si se escoge un segmento corto entre 40 y 80 ms, que es la duración estimada de los potenciales al final del QRS e inicio del segmento ST, entonces se tiene una pobre resolución espectral entre 30 y 60 Hz, con una ventana cosenoidal típica. Si se utiliza un segmento más largo van a solaparse los componentes espectrales del QRS normal, los LP y el segmento ST. Adicionalmente, las técnicas de estimación espectral mediante periodogramas introducen artefactos

sobre el espectro ideal del segmento.

Los métodos con representaciones en los dominios tiempo y frecuencia pueden solventar algunas de estas limitaciones. Particularmente las asociadas con las variaciones de los componentes frecuenciales del ECGAR en función del tiempo.

## 2.6 Análisis del ECGAR con representaciones tiempo-frecuencia

El propósito de las representaciones tiempo-frecuencia (RTF) del ECGAR ha sido la caracterización de señales anormales de baja amplitud que pueden estar solapadas en tiempo y en frecuencia con los componentes mayores del complejo QRS normal. Los distintos análisis realizados en este dominio buscan poder discriminar señales ECGAR con potenciales tardíos, partiendo de una caracterización particular de la RTF.

Las representaciones tiempo-frecuencia muestran los contenidos de frecuencia de una señal en función del tiempo. La transformada corta de Fourier (*short-time Fourier transform*) es uno de los métodos más conocido y usado para representaciones tiempo-frecuencia (Page, 1952; Levin, 1964). Es una extensión del método de periodograma enventanado, descrito en la sección previa, aplicado a lo largo del tiempo. El espectro variante en el tiempo,  $P(t, k)$ , consta de una secuencia de “rebanadas” o segmentos espectrales. Si se utiliza una ventana  $w(t)$  de duración  $T$ , centrada en  $t_0$ , el espectro de un segmento de la representación tiempo-frecuencia se puede calcular como

$$\hat{P}(t, k) = \frac{1}{T} |X(t, k)|^2 \quad (2.15)$$

donde

$$X(t, k) = \sum_{t=0}^{T-1} x(t + t_0 - T/2) w(t) e^{-j2\pi tk/T} \quad (2.16)$$

Los sucesivos segmentos se calculan con un incremento de tiempo  $\tau$ . La longitud de la ventana,  $T$ , y el corrimiento en el tiempo,  $\tau$ , son valores que dependen de

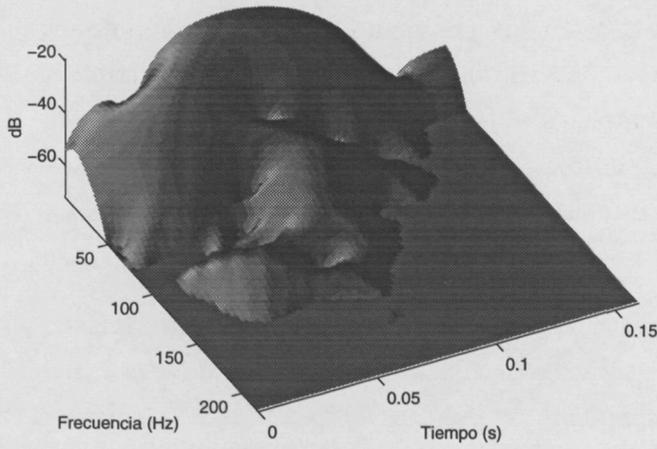
las características de las señales a estudiar, aunque no hay guías fisiológicas o teóricas para escoger los valores óptimos (Lander y Berbari, 1992). Las primeras contribuciones de representaciones tiempo-frecuencia al ECGAR proponen valores de  $T$  entre 16 y 128 ms y de  $\tau$  entre 1 y 16 ms (Lander et al., 1988; Harberl et al., 1989; Lander et al., 1990; Kelen et al., 1991). Cada uno de estos estudios intentan una separación estadística entre sujetos con taquicardia ventricular y sin ella, usando parámetros deducidos empíricamente de la RTF. Estos estudios consideran como señal anormal aquella que, implícita o explícitamente, está indicada por características espectrales que cambian rápidamente en el tiempo.

Las representaciones tiempo-frecuencia del ECGAR, propuestas por Harberl (1989) utilizan 25 segmentos de 80 ms solapados, con un corrimiento de 2 ó 3 ms. El primer segmento comienza 20 ms antes del final del QRS y los últimos se colocan sobre el segmento ST. Cada segmento es multiplicado por una ventana de Blackman-Harris para hallar la densidad espectral de potencia normalizada, a partir de la FFT. Los 5 últimos segmentos se utilizan para calcular un espectro de referencia y hallar un “factor de normalidad”, que se obtiene para un rango entre 40 y 140 Hz. En base a este factor de normalidad se examina la relación de contenidos de alta frecuencia entre la porción al final del QRS y la del segmento ST. La relación entre los espectros se halla promediando los coeficientes de correlación entre los segmentos al final del QRS respecto a los de los segmentos de referencia fuera del QRS. Un coeficiente de correlación igual a 1 representa espectros idénticos respecto al de referencia. En caso de existir LP al final del QRS el factor de normalidad cae a valores pequeños (baja correlación). Factores de normalidad menores de 30 % detectan riesgo de TV (Harberl et al., 1989). Este análisis con el factor de normalidad se realiza sobre las tres derivaciones ortogonales sin filtrar y las derivaciones compuestas (la suma de las 3 derivaciones).

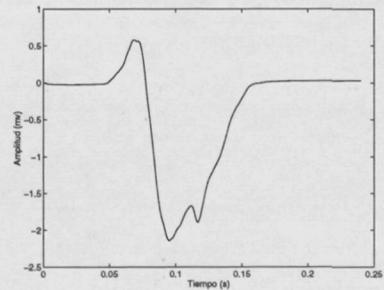
En la figura 2.6 se muestra un ejemplo del método de representaciones tiempo-frecuencia utilizando la transformada corta de Fourier. El panel (a) muestra la RTF de la señal del panel (b); ésta proviene de la derivación Z del ECGAR de un paciente con TV. Los paneles (c) y (d) corresponden a un sujeto normal. Se puede apreciar en el sujeto con TV mayores componentes de alta frecuencia en la zona final del QRS, previa al segmento ST, en comparación con el normal.

Otro método de análisis espectral se conoce como el de *turbulencia* espectral,

Ventana: Blackman  
 FFT: 512  
 Segmento: 80 ms  
 Solapamiento: 78 %  
 fs: 1000 Hz

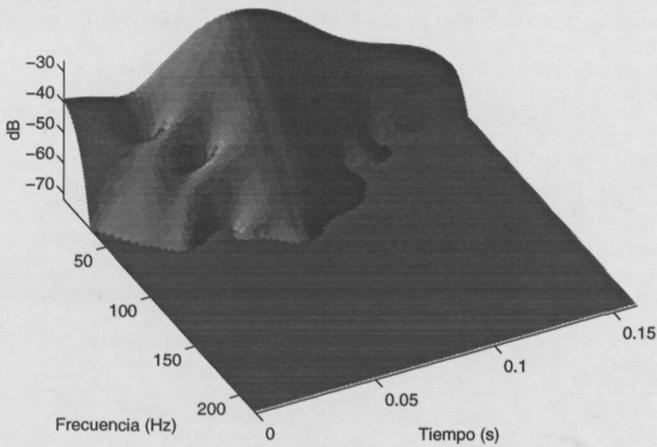


(a)

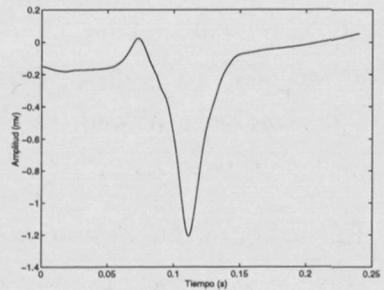


(b)

Ventana: Blackman  
 FFT: 512  
 Segmento: 80 ms  
 Solapamiento: 78 %  
 fs: 1000 Hz



(c)



(d)

**Figura 2.6** Representaciones tiempo-frecuencia de 2 ECGAR correspondientes a un paciente con TV, paneles (a) y (b) y uno normal, paneles (c) y (d). Los gráficos (a) y (c) muestran las representaciones tiempo-frecuencia; (b) y (d) presentan las correspondientes señales QRS en el tiempo.

descrito por Kelen et al (1991). Consiste en filtrar las señales ECGAR con un filtro diferenciador, con el fin de hallar el espectro a esta nueva señal, relacionada con la velocidad del frente de onda de la despolarización cardíaca. El análisis se realiza solapando segmentos de la señal de 24 ms de duración con un corrimiento de 2 ms. Los segmentos se toman desde 25 ms antes del inicio del QRS hasta 125 ms después del final del QRS. Sobre cada segmento se aplica una ventana de Blackman-Harris y se calcula la transformada rápida de Fourier, para encontrar la densidad espectral de potencia normalizada. De esta forma se representa el *espectrocardiograma* en un plano tiempo-frecuencia, de donde se pueden obtener índices relacionados con LP. Éstos indican numéricamente el grado de *turbulencia* entre el PSD de los segmentos de señal. Kelen propone el uso de los siguientes índices: (i) promedio de la correlación entre-segmentos, (ii) desviación estándar de la correlación entre segmentos, (iii) porcentaje de correlación entre segmentos por debajo de un umbral y (iv) entropía espectral, calculada como la discordancia de cada segmento respecto a un segmento hipotético promedio.

En el análisis tiempo-frecuencia del ECGAR existe otro importante grupo de trabajos publicados, donde la principal dificultad reside en encontrar un compromiso entre la medición de la potencia espectral en un intervalo de tiempo particular y en una banda espectral determinada. En su clásico trabajo Gabor (1946) estableció el principio de incertidumbre, afirmando que la energía de la señal no puede ser localizada arbitrariamente en el tiempo y en la frecuencia. Tiene que llegarse a un compromiso y ésta es la parte más importante de diseño en las representaciones tiempo-frecuencia. La RTF que proporciona máxima resolución es la distribución de Wigner (Hlawatsch et al., 1992). Sin embargo esta distribución presenta términos que producen grandes interferencias, lo que requiere el uso de funciones de suavizado. Estas funciones de suavizado reducen a su vez la resolución.

Los resultados clínicos con RTF se mantienen aún en controversia, debido a la diversidad de algoritmos, falta de estandarización y pobre reproducibilidad de algunos resultados (Breithardt et al., 1991; Emmot y Vacek, 1991; Malik et al., 1992). Sin embargo, los métodos de medición del espectro en el plano tiempo-frecuencia es un área activa de investigación y, entre otras, se pueden mencionar las técnicas que usan modelos auto-regresivos (Schels et al., 1991), con distribuciones de Wigner (Jones et al., 1992; Novak et al., 1994) y transformadas *wavelet* (Morlet

et al., 1993; Meste et al., 1994; Reyna et al., 1996) aplicadas al ECGAR.

## 2.7 Conclusiones

En este capítulo se ha realizado un estudio de los antecedentes y métodos de obtención y análisis en electrocardiografía de alta resolución. El ECG de alta resolución es usado para registrar potenciales cardiacos de muy baja amplitud, que contienen componentes frecuenciales relativamente altos. Estos potenciales están normalmente enmascarados por el ruido de origen muscular en el ECG estándar, obtenido en la superficie corporal. La principal aplicación del ECGAR ha estado asociada con la detección de potenciales ventriculares tardíos, es decir, aquellas señales sobre la porción final del QRS e inicio del segmento ST. Estos potenciales han sido relacionados con tejidos infartados del miocardio y son indicadores de taquicardia ventricular.

El método más común para mejorar la relación señal-ruido del ECG, con el fin de aumentar su resolución, es el promediado de latidos con coherencia temporal. Sin embargo, nuevas técnicas que usan filtrado de Wiener en el plano tiempo-frecuencia están siendo desarrolladas. Estos métodos han sido incorporados en la presente investigación para obtener ECGs de alta resolución variantes cada minuto en el tiempo. En el capítulo 7 se aplican estas técnicas para analizar potenciales anormales dentro del QRS, a partir del ECGAR, durante eventos isquémicos transitorios.

Los índices más usados para detectar la presencia de potenciales tardíos se realizan en el dominio temporal. En este capítulo se han analizado los índices estándar usados: la duración del QRS filtrado (QRSD o fQRS), la amplitud RMS de los últimos 40 ms del QRS (RMS40) y la duración, en el final del QRS, de señales de baja amplitud (LAS), definidas típicamente por debajo de  $40 \mu\text{V}$ . Estos índices son susceptibles de variar dependiendo del tipo de filtrado usado, particularmente el filtrado pasa alto.

Debido a que los potenciales ventriculares tardíos presentan componentes de alta frecuencia, se han desarrollado diversos métodos en el dominio frecuencial para obtener índices que puedan caracterizar estos potenciales. La mayoría de estos métodos buscan obtener una estimación del espectro de frecuencia sobre una ventana

que incluya la porción final del QRS y el inicio del segmento ST. De esta forma, la caracterización se realiza calculando la relación entre la energía de una banda de frecuencias altas respecto a otra de bajas frecuencias. Algunos estudios incluyen también el área absoluta de una banda de altas frecuencias. La principal limitación de estas técnicas es la pobre resolución espectral existente sobre el corto intervalo de observación.

Las representaciones tiempo-frecuencia se originan en la motivación para caracterizar potenciales tardíos que pueden estar solapados en tiempo y en frecuencia con los componentes de mayor energía del complejo QRS. Diversos trabajos realizados con estas técnicas buscan distinguir componentes de potenciales anormales con respecto a los normales, utilizando el plano tiempo-frecuencia del QRS en el ECGAR. Estos estudios intentan separar estadísticamente sujetos con taquicardia ventricular de otros sin arritmias. Los índices calculados se basan en detectar las variaciones de características espectrales a lo largo del tiempo. Las principales desventajas de estas técnicas se deben a una resolución tiempo-frecuencia limitada por el principio de incertidumbre y a los artefactos inducidos por las propias técnicas. Sin embargo, el estudio de representaciones tiempo-frecuencia del ECG de alta resolución es un área activa de investigación.

En este trabajo se utiliza el ECGAR para caracterizar potenciales tardíos sobre el complejo QRS entero y no sólo sobre la porción terminal. Las técnicas utilizadas para este fin se desarrollan en los siguientes capítulos.



## Capítulo 3

# Caracterización de AIQP con modelos paramétricos lineales

### 3.1 Introducción

En este trabajo se presenta el concepto de potenciales anormales intra-QRS (AIQP), con el propósito de mejorar el valor predictivo del ECGAR en eventos arrítmicos, así como ampliar el uso del ECGAR en el estudio de eventos isquémicos y miocarditis chagásica. Los AIQP extienden el concepto de potenciales tardíos (LP) convencionales, ya que la cuantificación de señales anormales no se restringe al final del complejo QRS, sino que se realiza a través de todo el periodo del QRS de ECGAR. Los métodos para detectar señales anormales en el ECGAR se han basado principalmente en técnicas en los dominios temporal y frecuencial. Los AIQP pueden asociarse con muescas (*notches*) y melladuras (*slurs*) de muy baja amplitud en el QRS de alta resolución y han sido convencionalmente descritos como componentes de “alta frecuencia” (Langner et al., 1961; Flowers et al., 1969). Estos fenómenos han sido evaluados cualitativamente, usando técnicas de contaje o de relaciones de amplitud y tiempo (Chien et al., 1980; Castillo et al., 1981; Wagner et al., 1982; Ge et al., 1986 y 1991); sin embargo no han sido definidos cuantitativamente. Las muescas y melladuras son señales transitorias: picos bifásicos o multifásicos, o cambios abruptos de gradientes. La descripción en el dominio frecuencial de estos fenómenos resulta difícil, debido a que un intervalo de observación sobre todo el QRS

(90-120 ms) es significativamente mayor que la duración de las muescas y melladuras (10-20 ms) y un segmento de observación corto empobrece la resolución espectral. Desde este punto de vista, ha resultado difícil la medición de estas señales anormales dentro del QRS mediante procesamiento de señales.

En este capítulo se presenta un nuevo método para caracterizar y cuantificar potenciales anormales intra-QRS, utilizando técnicas de modelado del ECG de alta resolución con estructuras paramétricas lineales. Previamente se incluye una sección en la que se analizan los AIQP como señales potencialmente patológicas, donde se justifica la necesidad de caracterizarlas para incluirlas en evaluaciones clínicas. El método desarrollado es aplicado inicialmente en la detección de ondas AIQP artificiales durante una simulación experimental. La bondad del proceso de modelado lineal, para caracterizar los AIQP, se muestra también con señales de derivaciones individuales de varios pacientes con eventos arrítmicos y sin riesgo de arritmias.

### **3.2 Bases patofisiológicas de potenciales anormales intra-QRS**

Los potenciales tardíos ventriculares, registrados en el ECGAR, han sido ampliamente relacionados con eventos arrítmicos (muerte súbita, taquicardia ventricular (TV), paro cardíaco no fatal) después de un infarto de miocardio (Gomes, 1993). Los LP representan una activación ventricular lenta o retardada que se origina en tejidos denominados substratos de reentrada. Estos substratos lo forman células sobrevivientes de regiones de miocardio infartadas o de tejidos que bordean estas regiones. Se pueden definir a los LP como señales anormales que sobrepasan el periodo normal del complejo QRS durante ritmo sinusal normal. Los LP son el resultado de las cicatrices producidas en las regiones infartadas. Sin embargo, los LP no son necesariamente un marcador de un substrato de reentrada de TV, ni pueden coincidir con el lugar de reentrada (El-Sherif y Turitto, 1992). Esta falta de especificidad ha producido un bajo valor predictivo positivo (entre 10-25%) del ECGAR en estudios de eventos arrítmicos post-infarto de miocardio (Gomes et al., 1987; Steinberg et al., 1992).

Los potenciales anormales intra-QRS surgen de regiones infartadas del miocardio y son, al igual que los LP, posibles marcadores de un substrato de reentrada. Los AIQP se definen como potenciales de una activación ventricular anormal que ocurren en cualquier lugar dentro del periodo normal del complejo QRS, durante ritmo sinusal normal (Gomis et al., 1996a; Lander, Gomis et al., 1996b). Los AIQP pueden entenderse como muescas y melladuras de muy baja amplitud que ocurren dentro del complejo QRS. Estas señales han sido asociadas con regiones infartadas en el miocardio (Langner et al., 1961) y consideradas como evidencia de cambios de dirección en las despolarizaciones asociadas con cicatrices de regiones infartadas (Flowers et al., 1969). Sin embargo, estas muescas y melladuras no habían sido asociadas con la génesis de arritmias ventriculares.

En diferentes estudios se ha hecho referencia a señales potencialmente patológicas que no sobrepasan la duración normal del complejo QRS. En 1983 Simson demostró que los potenciales tardíos observados en la superficie con el ECGAR, correspondían con electrogramas fragmentados intra-cardíacos registrados en el epicardio o en el endocardio (Simson et al., 1983). En varios pacientes con TV, analizados en ese estudio, se obtuvieron potenciales fragmentados al final del QRS, midiéndose LP convencionales. Sin embargo otros sujetos con TV presentaron los potenciales fragmentados completamente dentro del periodo normal del QRS, sin detectar LP convencionales. Los LP son sólo una parte de esta actividad de potenciales ventriculares anormales. Estudios posteriores, en pacientes con enfermedades coronarias, mostraron electrogramas fraccionados en el endocardio, los cuales eran anormales durante el periodo normal del QRS (Vassallo et al., 1985; Schwarzmaier et al., 1990). En algunos pacientes con TV, estos potenciales intra-cardíacos no se manifestaron como LP en el ECGAR de la superficie corporal.

Vaitkus (1991) mostró que pacientes con TV inducible después de un paro cardíaco tenían una duración del complejo QRS mayor que otros pacientes no inducibles de TV. En ambos grupos, de todas formas, la duración del QRS estaba dentro de un rango normal (menor de 110 ms). En la mayoría de los pacientes con TV inducible, los electrogramas endocardiales revelaron que el substrato de reentrada estaba completamente dentro del periodo normal del QRS. Similares resultados fueron encontrados en un estudio hecho en sujetos con infarto de miocardio reciente (Hood et al., 1992).

Varios autores han reportado una incidencia baja de LP en infarto de miocardio (IM) anterior (Berbari y Lazzara, 1988). Esta localización del infarto produce una interrupción temprana en el curso del tiempo de la actividad ventricular. Buxton (1987) mostró que en una población de pacientes con IM anterior y TV inducible, se obtuvieron ECGAR con una duración típicamente normal del complejo QRS.

El-Sherif demostró en un modelo de infarto canino de 4 días, que la actividad ventricular anormal ocurre a través de todo el QRS (El-Sherif y Turitto, 1992). Esta actividad fue medida con electrogramas que exhiben diversas anomalías. En el estudio se mostró que potenciales tardíos, detectados en la superficie corporal con el ECGAR, se correlacionaban con una activación epicardial retardada en la zona infartada. Sin embargo, señales registradas en el epicardio, que coincidieron con la parte de conducción lenta de un substrato de reentrada de una zona con una masa muy pequeña de tejidos, no fueron detectados como LP en el ECGAR. Otros estudios demostraron que no siempre hay una clara asociación entre el lugar del substrato de reentrada y el de la activación ventricular retardada durante ritmo sinusal normal (Assadi et al., 1985; Restivo et al., 1986).

Varios trabajos experimentales se están llevando a cabo con el fin de estudiar la relación entre señales anormales intra-QRS con el lugar de inducción de TV. Estudios actuales en un modelo de infarto canino de 4 días, con interrupciones sub-epicardiales localizadas durante la activación ventricular han mostrado resultados preliminares importantes (Lander, Gomis et al., 1995b y 1996d). En primer lugar, las señales anormales intra-QRS que no sobrepasan el periodo normal de activación ventricular pueden ser coincidentes, y estar implicadas, con el mecanismo de reentrada. Por otro lado, la actividad que rebasa al QRS puede estar presente simultáneamente con las señales AIQP, pero sin coincidir con el lugar de reentrada de TV. Por último las señales anormales obtenidas directamente sobre el epicardio correspondieron en el tiempo con registros ECGAR sobre la superficie del cuerpo. Estos estudios indican que los AIQP pueden ser mejor candidatos a ser asociados con señales arritmogénicas que los potenciales tardíos estándar. Si embargo, aún hace falta continuar el trabajo experimental para establecer una relación significativa entre estas señales anormales ventriculares, registradas durante ritmo sinusal, y la génesis de las arritmias.

De esta forma, los estudios referidos han establecido la viabilidad de usar técnicas de procesado de señales y de identificación de sistemas para modelar el complejo

QRS y aislar las señales AIQP, extendiendo así el concepto de potenciales tardíos tradicionales.

### 3.3 Modelado paramétrico del ECGAR

El análisis de las señales ECGAR mediante modelos paramétricos tiene como propósito mejorar la utilidad clínica de esta tecnología, en la detección de potenciales tardíos a lo largo de todo el QRS. La aplicación de estos métodos se llevará a cabo en la identificación de pacientes con riesgo de taquicardia ventricular posterior a un IM o con eventos isquémicos y en la evaluación de miocarditis chagásica, a través de la cuantificación de las señales AIQP. De esta forma, se propone el uso de mediciones de AIQP, con el fin de mejorar el valor predictivo del ECGAR.

Los potenciales anormales dentro del QRS son estimados a través del residuo de varios procesos alternativos de modelado paramétrico. Cada complejo QRS de las derivaciones individuales del ECGAR es presentado sin filtrar para ser matemáticamente modelado. Estas señales pueden considerarse como la respuesta del sistema cardíaco a un estímulo. De esta forma, las ondas QRS adquiridas y muestreadas, de acuerdo a los métodos descritos en la sección 2.3, pueden ser modeladas mediante la identificación de un sistema en tiempo discreto. Se analizará dicho sistema con un estímulo de entrada  $u(t)$  y el complejo QRS como la salida observada  $y(t)$ .

La tarea principal en identificación de sistemas consiste en encontrar estructuras apropiadas, de donde se escogerán los modelos que mejor ajusten los sistemas. De acuerdo con el grado de conocimiento sobre los principios físicos que gobiernan los sistemas dinámicos, éstos suelen ser representados por las siguientes estructuras, de acuerdo a un código *coloreado* (Ljung, 1995, Sjoberg et al., 1995).

*Modelos tipo caja-blanca:* Estos modelos reflejan las propiedades del sistema original. Se basan en el conocimiento previo y los principios físicos del sistema, donde sus variables y constantes tienen significado físico y se conocen perfectamente.

*Modelos tipo caja-gris:* En este caso se tiene un conocimiento total o parcial

de las leyes físicas del sistema, pero algunos parámetros tienen que determinarse. Este tipo de modelos se conoce también como *modelos físicamente parametrizados*. Muchos sistemas fisiológicos o biológicos se modelan de esta forma, donde los parámetros a estimar tienen un significado físico o fisiológico. Por ejemplo, la identificación de la mecánica del sistema respiratorio humano (Gomis et al., 1991). Las estructuras tipo *caja-gris* incluyen también sistemas de los cuales se tiene un conocimiento físico, pero no se puede construir un modelo formal basado en parámetros físicos. Estas estructuras se conocen como *modelos semi-físicos* (Lindskog y Ljung, 1995).

*Modelos tipo caja-negra:* Una estructura tipo *caja-negra* de un sistema dinámico es aquella preparada sin tener o usar conocimiento *a priori* de las relaciones físicas que ocurren dentro del sistema, basándose su identificación únicamente sobre las señales observadas. A menudo, el modelado tipo *caja-negra* es utilizado como sinónimo de *identificación de sistemas*.

De esta forma, la identificación de sistemas trata el problema de construir modelos matemáticos (estructuras tipo *caja-negra*) de sistemas dinámicos, a partir de los datos observados (señales de entrada y salida). Para modelos tipo *caja-negra lineales* la parametrización busca aproximar la respuesta al impulso, o la respuesta frecuencial, en términos de diferentes funciones de expansión.

Si se asume que las señales han sido adquiridas con un intervalo de muestreo constante  $T$ , en los instantes  $t = kT$ , donde  $k = 1, 2, \dots, N$ , y para facilitar la notación se considera que  $T$  es una unidad de tiempo igual a 1, un modelo genérico de sistema en tiempo discreto puede expresarse como

$$y(t) = f(y(t-1), y(t-2), \dots, u(t), u(t-1), \dots) + \nu(t) \quad (3.1)$$

donde  $f(\cdot)$  denota alguna función lineal o no lineal usada para aproximar  $y(t)$ ; el término aditivo  $\nu(t)$  representa el hecho de que  $y(t)$  no es una función exacta de las muestras pasadas observadas. La función  $f(\cdot)$  puede ser parametrizada con un vector de parámetros  $\theta$  de dimension finita y expresada, a su vez, en términos de un vector de *regresión*  $\varphi(t)$ . De esta forma, el sistema en tiempo discreto de la ecuación 3.1 representa una estructura general de modelo de regresión:

$$y(t) = f(\varphi(t), \theta) + \nu(t) \quad (3.2)$$

siendo  $\varphi(t)$  el vector de *regresión* de dimensión finita,

$$\varphi(t) = \varphi(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u)) \quad (3.3)$$

donde  $n_y$  y  $n_u$  son los retardos máximos considerados para las muestras de las señales de salida y entrada, respectivamente. Los parámetros se seleccionan de  $\theta = \hat{\theta}_N$ ; es decir, son ajustados a partir de los valores de la entrada y la salida, como consecuencia de minimizar una función de pérdida  $V_N(\theta)$ , definida en términos del error entre la señal observada y la modelada:

$$\hat{\theta}_N = \arg \min_{\theta} V_N(\theta) \quad (3.4)$$

(arg min significa el argumento minimizante), donde

$$V_N(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - f(\varphi(t), \theta))^2 \quad (3.5)$$

El problema del modelado paramétrico del ECGAR se centrará en: (i) escoger una estructura de modelo  $f(\cdot)$  apropiada, con un número de parámetros adecuado y (ii) utilizar métodos de estimación paramétrica cónsonos para ajustar la forma de onda del QRS a predecir,

$$\hat{y}(t) = f(\varphi(t), \hat{\theta}_N) \quad (3.6)$$

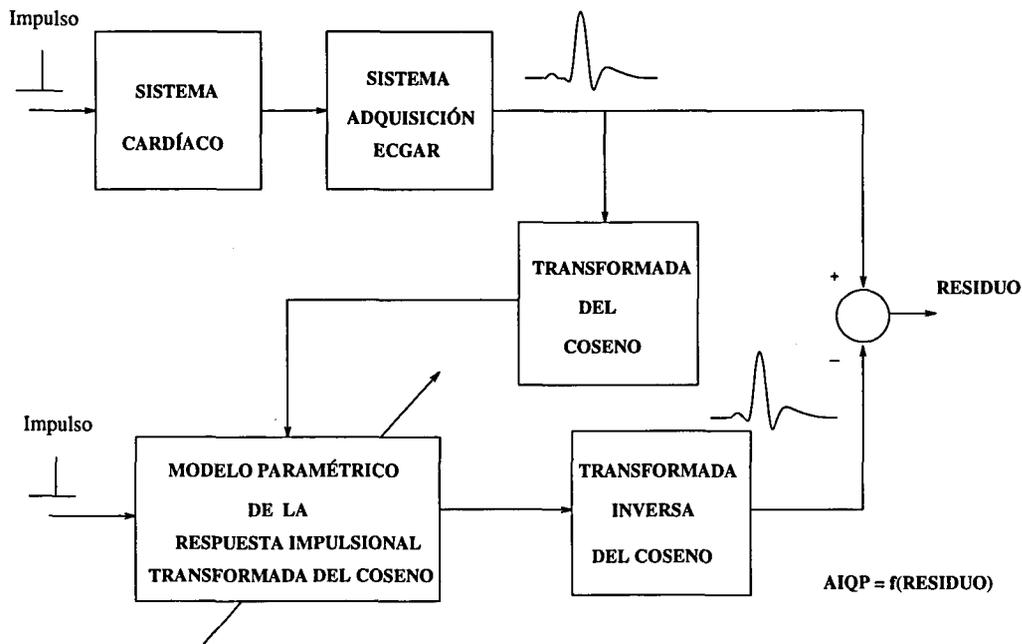
a la parte normal, suave, del complejo QRS. Los procedimientos de modelado aíslan la parte predecible del QRS de la forma de onda original. Luego, la señal QRS modelada se sustrae de la onda original. La diferencia es una señal residuo que contiene la porción que no pudo ser modelada por el proceso. Esta señal representa los potenciales anormales intra-QRS que se buscan. Para el proceso de modelado sólo se necesita un conocimiento aproximado del inicio y final del complejo QRS. A continuación se presenta un estudio de AIQP con modelos paramétricos lineales del ECGAR.

### 3.4 Métodos de modelado lineal del ECGAR

Las estructuras de modelos lineales constituyen las clases más comunes de modelado de un sistema en tiempo discreto. En la literatura se describen algunos métodos para caracterizar el ECG estándar mediante modelado paramétrico lineal. El modelado directo del ECG a través de series temporales, considerando la señal ECG como la respuesta a un estímulo, resulta difícil de lograr pues requiere estructuras de órdenes muy elevados y no es fácil la asociación de parámetros con las distintas morfologías del ECG (Murty et al., 1979; Herrera Bendezú y Denys, 1991). Algunos intentos se han hecho para modelar separadamente las ondas P, QRS y T con modelado paramétrico, obteniéndose también estructuras de orden relativamente alto (Caminal, Gomis, et al., 1993). Para solventar esta limitación se ha pre-procesado el ECGAR original utilizando la transformada discreta del coseno (DCT). La DCT de formas de onda como las del ECGAR, presenta morfologías de tipo cosenoidal decreciente, en el dominio de la transformada. Esta característica de las formas de onda transformadas permite un buen modelado a través de estructuras lineales, utilizando polinomios de órdenes relativamente bajos.

La señal correspondiente a una contracción ventricular en el ECG puede ser considerada como la respuesta del sistema cardíaco a un estímulo eléctrico (por ejemplo un impulso), por lo que es posible analizar el QRS a través de la función de transferencia de un sistema que responde a un estímulo (impulso), y la identificación paramétrica de dicho sistema. Igualmente, se puede caracterizar el QRS mediante la identificación de los polos y ceros de un sistema cuya salida es la transformada discreta del coseno del complejo QRS. De acuerdo con el ajuste a la DCT del QRS original, producido por la estructura y el orden de modelo utilizados, la respuesta impulsional del sistema puede representar la parte suave normal del QRS.

Los potenciales tardíos dentro del QRS se pueden considerar la parte anormal o no prevista de un QRS normal, por lo que pueden ser estimados como el residuo entre el QRS original y un modelo de la parte normal o suave del QRS. El residuo entre el QRS original y modelado será un estimador de los AIQP; su índice de medida se basará en mediciones en el dominio del tiempo: el valor RMS del residuo sobre todo el QRS o localizado sobre porciones del QRS, y la duración del residuo a partir de la medición de la amplitud del residuo que supere un umbral. La figura 3.1



**Figura 3.1** Diagrama de bloques de un sistema de caracterización de AIQP, mediante modelado paramétrico lineal de la transformada discreta del coseno del ECGAR.

muestra un diagrama de la técnica de obtención del residuo utilizada, partiendo de un modelo paramétrico con la DCT del ECGAR.

Un sistema lineal continuo se puede caracterizar completamente por su *respuesta impulsional*  $g(t)$ , de forma

$$y(t) = \int_0^{\infty} g(\tau)u(t - \tau) d\tau \quad (3.7)$$

donde la función  $g$  determina una relación causal entre la entrada  $u$  y la salida  $y$ . En el caso de señales en tiempo discreto, como el ECGAR, observadas en los instantes de muestreo  $t = 0, 1, 2, \dots$ , la ecuación 3.7 se puede escribir como

$$y(t) = \sum_{k=0}^{\infty} g(k)u(t - k), \quad t = 0, 1, 2, \dots \quad (3.8)$$

ecuación que describe la respuesta al impulso de un sistema lineal en tiempo discreto. De esta forma, si la entrada  $u(t)$  es un impulso  $\delta(t)$ , la salida será

$$y(t) = g(t), \quad \text{para} \quad u(t) = \delta(t) = \begin{cases} 1 & t = 0 \\ 0 & t \neq 0 \end{cases} \quad (3.9)$$

Si se toma la transformada  $z$  en ambos lados de la ecuación 3.8 y usando la propiedad de convolución discreta, se tiene

$$Y(z) = G(z)U(z) \quad (3.10)$$

donde  $G(z)$  es la función de transferencia del sistema

$$G(z) = \sum_{k=0}^{\infty} g(k)z^{-k} \quad (3.11)$$

El modelo paramétrico de una señal  $y(t)$  digitalizada, como es el caso del ECGAR procesado por computador, se puede representar como un sistema discreto que responde a un impulso, a través de distintas estructuras de modelos lineales. La secuencia  $y(t)$ , considerada la respuesta impulsional de un sistema, en la forma de una ecuación de diferencias

$$y(t) = g(t) = \sum_{k=0}^{\infty} g(k)\delta(t-k) = -\sum_{i=1}^{na} a_i y(t-i) + \sum_{j=0}^{nb} b_j \delta(t-j) \quad (3.12)$$

puede expresarse en el dominio  $z$  como

$$Y(z) = G(z) = \frac{B(z)}{A(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1} + \dots + b_{nb} z^{-nb}}{1 + a_1 z^{-1} + \dots + a_{na} z^{-na}} \quad (3.13)$$

donde  $na$  y  $nb$  son el número de polos y ceros, respectivamente, que coinciden con el número de retardos considerados de la salida y entrada,  $n_y$  y  $n_u$  (ecuación 3.3). Si se reemplaza la variable  $z$  de la transformada por el operador de desplazamiento hacia adelante  $q$  (tal que  $q^{-1}y(t) = y(t-1)$ , etc.), entonces  $A(q)$  y  $B(q)$  representarán los operadores en el dominio del tiempo de las funciones  $A(z)$  y  $B(z)$ , respectivamente.

Diversos métodos están descritos en la literatura de procesamiento digital de señales y de identificación de sistemas para estimar los coeficientes de este modelo paramétrico (Therrien, 1992; Ljung, 1987). Los métodos óptimos requieren de rutinas de optimización no-lineales (Shaw, 1994). Para el caso de un modelo lineal, la

estructura general de un sistema en tiempo discreto de las ecuaciones 3.1 y 3.2 se puede representar por:

$$y(t) = G(q, \theta)u(t) + H(q, \theta)e(t) \quad (3.14)$$

donde  $u(t)$  e  $y(t)$  son la entrada y la salida para los instantes de muestreo  $t$ , y  $G(q, \theta)$  es el operador de transferencia del sistema. El término no predecible  $\nu(t)$  está expresado en función del operador de transferencia  $H(q, \theta)$  y una secuencia de ruido blanco  $e(t)$ .  $G(q, \theta)$  y  $H(q, \theta)$  se representan con funciones racionales donde sus parámetros,  $\theta$ , son los coeficientes de sus numeradores y denominadores. La ecuación general de un sistema lineal (3.14) queda entonces

$$y(t) = \frac{B(q)}{A(q)}u(t) + \frac{C(q)}{D(q)}e(t) \quad (3.15)$$

Diversas estructuras lineales pueden usarse para modelar los complejos QRS tras el pre-procesado con la DCT. En la siguiente sección se analiza este pre-procesado de los complejos QRS en el dominio de la DCT, y a continuación se presentan las estructuras usadas de modelado lineal de sistemas, con sus respectivos métodos de estimación paramétrica.

### 3.4.1 Pre-procesado con la transformada ortogonal DCT

Las transformadas discretas ortogonales, como la DCT, han sido usadas en muchas áreas del procesamiento digital de señales. La DCT es utilizada principalmente en reconocimiento y procesamiento de la voz, procesamiento y compresión de imágenes, y extracción de características y compresión de señales ECG (Ahmed y Rao, 1975; Rao y Yip, 1990; Allen y Belina, 1992; Madhukar et al., 1992; Madhukar y Murthy, 1993). La principal ventaja de la DCT es su buena aproximación, para muchas clases de señales, a la transformada de Karhunen-Loève, considerada estadísticamente la óptima pero que tiene el inconveniente de necesitar una base de transformación que depende de la señal y requiere un cálculo excesivo.

La DCT ha sido utilizada en diversos trabajos como método de pre-procesado de señales ECG para caracterizar las distintas morfologías del ECG (Murthy y

Durga-Prasad, 1992; Nirajan y Murthy, 1992; Nirajan y Murthy, 1993). Recientes aplicaciones del modelado paramétrico, con pre-procesado a través de la DCT, han sido realizadas para caracterizar también señales respiratorias (Murthy y Sita, 1993). En este trabajo se propone el uso de una transformación ortogonal, como la transformada discreta del coseno, para el modelado de las señales con estructuras de sistemas lineales. Esta transformación tiene un efecto de compactación de la energía de la señal, produciendo una forma de onda tipo cosenoidal decreciente (ver figura 3.3), y se logra un modelado con estructuras lineales más sencillas.

De esta forma, los ECGAR se pueden modelar utilizando la transformada discreta del coseno de una señal, como la respuesta de un sistema que responde a un impulso. Tomando la transformada discreta del coseno inversa (IDCT) a la respuesta impulsional del modelo paramétrico estimado, se obtiene el QRS modelado.

### 3.4.1.1 Definición de la DCT

La transformada discreta del coseno presenta una base de funciones coseno. La definición original se debe a Ahmed et al. (1974) basada en una clase de polinomios discretos de Chebyshev. Otros tipos de DCT han sido desarrollados posteriormente (Yip y Rao, 1987). Utilizando la descripción original, la DCT de una señal  $x(t)$  de  $N$  muestras, donde  $t = 0, 1, \dots, N - 1$  está definida como

$$X(k) = \sqrt{\frac{2}{N}} C_k \sum_{t=0}^{N-1} x(t) \cos \left[ \frac{(2t+1)k\pi}{2N} \right] \quad k = 0, 1, \dots, N-1 \quad (3.16)$$

donde

$$C_k = \begin{cases} 1/\sqrt{2} & k = 0 \\ 1 & k \neq 0 \end{cases}$$

La DCT presenta una base de tipo  $\{1/\sqrt{N}, \sqrt{2/N} \cos [(2t+1)k\pi/2N]\}$ , que cumple las propiedades de ortogonalidad. La transformada inversa (IDCT) de  $X(k)$ , donde  $k = 0, 1, \dots, N - 1$ , está definida por

$$x(t) = \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{k=0}^{N-1} C_k X(k) \cos \left[ \frac{(2t+1)k\pi}{2N} \right] \quad t = 0, 1, \dots, N-1 \quad (3.17)$$

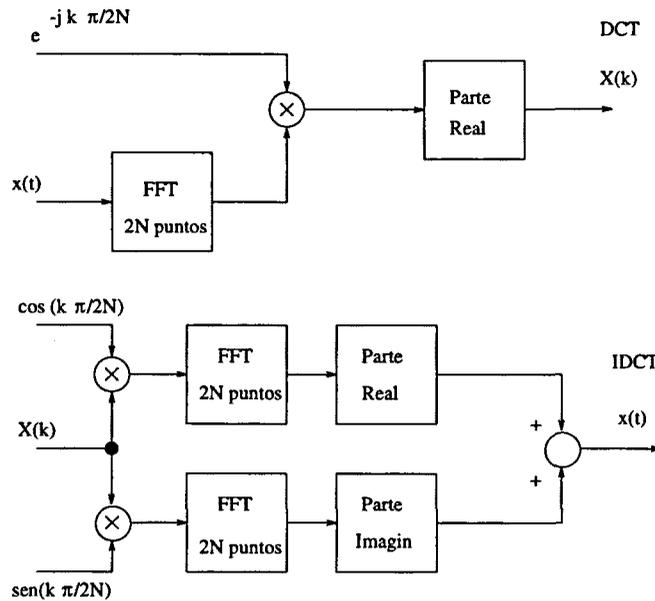


Figura 3.2 Esquema del cálculo rápido de la DCT y la IDCT utilizando la función FFT.

### 3.4.1.2 Realización de la DCT

Tal como ocurre con la transformada discreta de Fourier (DFT), el cálculo de la transformada discreta del coseno, a través de su definición, produce un costo de cómputo muy elevado. Desde sus primeras aplicaciones, varios algoritmos han sido desarrollados para calcular la DCT y su inversa de forma rápida (Cho y Lee, 1990; Feig y Winograd, 1992). Para obtener la DCT y su inversa en este trabajo, se han utilizado algoritmos basados en la transformada rápida de Fourier (FFT). Los diagramas de la figura 3.2 representan las rutinas de cálculo de la DCT que se han realizado, utilizando la FFT de la señal aumentada a  $2N$  puntos. Para realizar la DCT rápida, la ecuación 3.16 se puede expresar como

$$\begin{aligned}
 X(k) &= \sqrt{\frac{2}{N}} C_k \operatorname{Re} \left[ e^{-jk\pi/2N} \sum_{t=0}^{2N-1} x(t) e^{-j2\pi kt/2N} \right] \\
 &= \sqrt{\frac{2}{N}} C_k \operatorname{Re} \left[ e^{-jk\pi/2N} X_{fft}(k, 2N) \right]
 \end{aligned} \tag{3.18}$$

donde  $X_{fft}(k, 2N)$  representa la FFT de la señal  $x(t)$  aumentada con ceros hasta  $2N$  muestras. La IDCT se calcula de forma similar, descomponiendo el término del

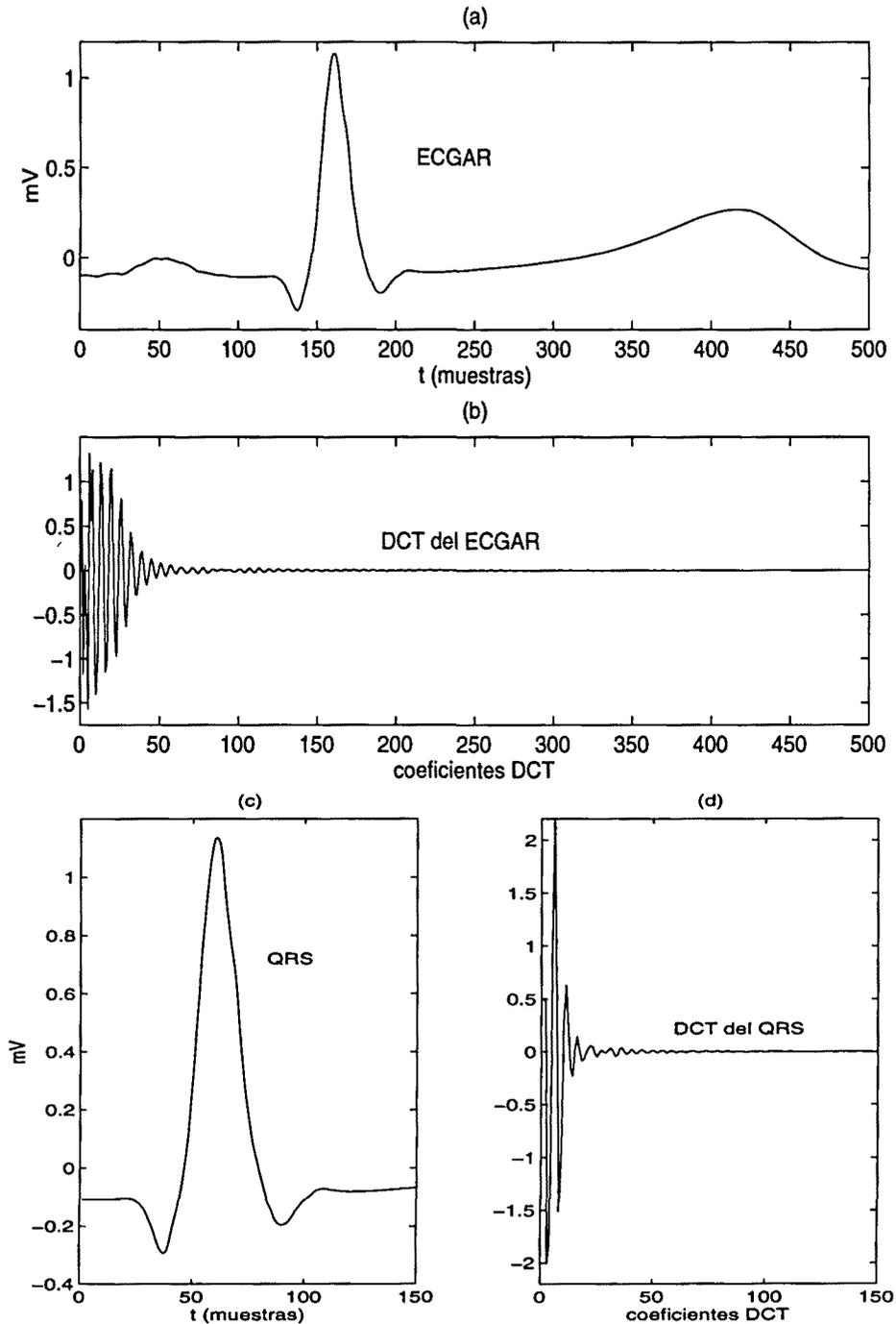


Figura 3.3 (a) Señal ECGAR, muestreada a 1 kHz. (b) DCT de la señal ECGAR en (a). (c) Complejo QRS del ECGAR de (a). (d) DCT del complejo QRS de (c).

coseno de la ecuación 3.17, de forma

$$x(t) = \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{k=0}^{N-1} C_k X(k) \cos \frac{k\pi}{2N} \cos \frac{2tk\pi}{2N} - \sum_{k=0}^{N-1} C_k X(k) \sin \frac{k\pi}{2N} \sin \frac{2tk\pi}{2N} \quad (3.19)$$

Los algoritmos para calcular la DCT y la IDCT de señales en forma rápida fueron elaborados en MATLAB, utilizando la rutina FFT que tiene incorporado este lenguaje. La figura 3.3 presenta en el panel (a) un latido de la derivación X de un ECGAR, adquirido con un periodo de muestreo de 1 ms. El panel (b) muestra la DCT del latido completo, tomado sobre las 500 muestras (500 ms) de la señal en (a). En el panel (c) se tiene un QRS observado con una ventana de 150 ms sobre el latido de (a), mostrándose su DCT en el panel (d).

### 3.4.2 Estructura ARX

La estructura más simple de modelo lineal, desde el punto de vista de la estimación de los parámetros, es el modelo auto-regresivo con entrada exógena. Esta estructura es conocida como modelo ARX (AR se refiere a la parte auto-regresiva y X a la componente exógena o entrada del sistema) en la literatura de identificación de sistemas (Ljung, 1987). Esta estructura es bien conocida como modelo auto-regresivo de promedio móvil (ARMA)<sup>1</sup> en análisis espectral de señales, cuando la entrada no es observada. El modelo ARX se refiere también como enfoque ARMA indirecto de modelado de la señal, en la literatura de procesamiento de señales (Therrien, 1992; Proakis et al., 1992).

Este modelo de sistema lineal permite una identificación por el método de *mínimos cuadrados*<sup>2</sup>. La relación entre entrada y salida del sistema en la estructura ARX viene dada por

$$y(t) + a_1 y(t-1) + \dots + a_{na} y(t-na) = b_0 u(t) + \dots + b_{nb} u(t-nb) + e(t) \quad (3.20)$$

<sup>1</sup>Del inglés *autoregressive moving average*.

<sup>2</sup>también llamado *regresión lineal* en la literatura de estadística o *método de error de ecuación* (equation error) en la literatura de identificación de sistemas.

Comparando la ecuación anterior con la estructura general de sistemas lineales (ecuaciones 3.14 y 3.15), la estructura ARX comparte el mismo denominador para  $G(q, \theta)$  y  $H(q, \theta)$ :  $A(q) = D(q)$  y tiene  $C(q) = 1$ . De esta forma el modelo ARX se puede expresar también como

$$A(q)y(t) = B(q)u(t) + e(t) \quad (3.21)$$

donde

$$A(q) = 1 + a_1q^{-1} + \dots + a_{na}q^{-na} \quad (3.22)$$

$$B(q) = b_0 + b_1q^{-1} + \dots + b_{nb}q^{-nb} \quad (3.23)$$

La ventaja de una estructura ARX es su simplicidad numérica, pues el predictor define una regresión lineal y los parámetros del modelo pueden ser calculados por el método de mínimos cuadrados. Este método consiste en estimar los parámetros de un modelo matemático, a fin de minimizar los cuadrados de una función de error escogida. Si se arregla la ecuación 3.20 de forma

$$\begin{aligned} y(t) &= -a_1y(t-1) - \dots - a_{na}y(t-na) + b_0u(t) + \dots + b_{nb}u(t-nb) + e(t) \\ &= -\sum_{i=1}^{na} a_i y(t-i) + \sum_{j=0}^{nb} b_j u(t-j) + e(t) \end{aligned} \quad (3.24)$$

entonces la estructura ARX puede expresarse, para cada muestra  $t$ , como

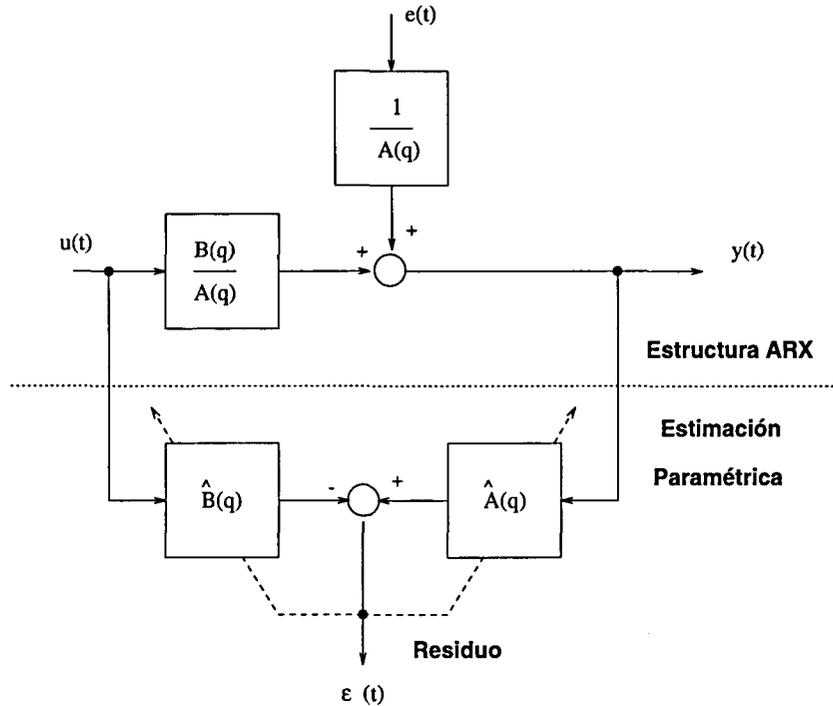
$$y(t) = \varphi^T(t)\theta + e(t) \quad (3.25)$$

donde

$$\theta = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_{na} \ b_0 \ b_1 \ \dots \ b_{nb}]^T \quad (3.26)$$

define el vector de los parámetros a estimar,

$$\varphi(t) = [-y(t-1) \ \dots \ -y(t-na) \ u(t) \ u(t-1) \ \dots \ u(t-nb)]^T \quad (3.27)$$



**Figura 3.4** Diagrama de bloques de una estructura ARX y el método de estimación de sus parámetros.

es el vector de *regresión* y el término de ruido blanco  $e(t)$  representa el error.

En la figura 3.4 se muestra la estructura ARX y el método de estimación de sus parámetros. A partir de la observación de las secuencias de entrada y salida, se pueden predecir los valores  $\hat{y}(t)$  (ecuación 3.6), como una regresión lineal:

$$\hat{y}(t) = \varphi^T(t)\theta \quad (3.28)$$

Si se utilizan segmentos de señales de  $N$  muestras  $[t = 1, 2, \dots, N]$  y modelos de orden  $na$  y  $nb$ , se puede definir un *error de predicción* ( $\varepsilon$ ) para cada valor de  $t > p$ ; donde  $p$  es el valor mayor entre  $na$  y  $nb$ , de la forma

$$\varepsilon(t) = y(t) - \hat{y}(t) \quad (3.29)$$

Agrupando las ecuaciones 3.28 y 3.29 en la función de pérdida de la ecuación 3.5, y considerando que  $N \gg p$ , los parámetros  $\theta$  se hallan minimizando la función

$$V_{ARX}(\theta) = \sum_{t=p+1}^N \varepsilon^2(t) = \sum_{t=p+1}^N [y(t) - \varphi^T(t)\theta]^2 \quad (3.30)$$

El segmento de señal de  $N$  muestras incluye un pre-enventanado de  $p$  ceros, por lo que la sumatoria en (3.30) comienza en la primera muestra del ECGAR a analizar. La solución se presenta más sencillamente en forma matricial. La ecuación 3.30 se puede expresar

$$V_{ARX}(\theta) = \varepsilon^T \varepsilon = (\mathbf{y} - \Phi\theta)^T (\mathbf{y} - \Phi\theta) \quad (3.31)$$

donde

$$\mathbf{y} = [y(p+1) \ y(p+2) \ \dots \ y(N)]^T \quad (3.32)$$

y  $\Phi$  es la matriz de los vectores de regresión, o matriz de datos

$$\Phi = \begin{bmatrix} \varphi^T(p+1) \\ \varphi^T(p+2) \\ \vdots \\ \varphi^T(N) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -y(p) & -y(p-1) & \dots & -y(p-na+1) & u(p+1) & u(p) & \dots & u(p-nb+1) \\ -y(p+1) & -y(p) & \dots & -y(p-na+2) & u(p+2) & u(p+1) & \dots & u(p-nb+2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -y(N-1) & -y(N-2) & \dots & -y(N-na) & u(N) & u(N-1) & \dots & u(N-nb) \end{bmatrix} \quad (3.33)$$

Para minimizar la función de pérdida  $V_{ARX}(\theta)$ , se expande la ecuación 3.31,

$$V_{ARX}(\theta) = \mathbf{y}^T \mathbf{y} - \theta^T \Phi^T \mathbf{y} - \mathbf{y}^T \Phi \theta + \theta^T \Phi^T \Phi \theta \quad (3.34)$$

e igualando a cero su gradiente, se obtiene

$$\frac{\partial V}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\hat{\theta}_N} = -2\Phi^T \mathbf{y} + 2\Phi^T \Phi \hat{\theta}_N = 0 \quad (3.35)$$

La solución se halla de la ecuación

$$\Phi^T \Phi \hat{\theta}_N = \Phi^T \mathbf{y} \quad (3.36)$$

llamada también *ecuación de mínimos cuadrados de Wiener-Hopf*. Si la matriz  $\Phi^T \Phi$  es no-singular (es invertible), los parámetros se calculan de

$$\hat{\theta}_N = (\Phi^T \Phi)^{-1} \Phi^T \mathbf{y} \quad (3.37)$$

El método presenta una solución cerrada. Esto es debido a que el error de predicción es lineal respecto a los parámetros  $a_i$  y  $b_j$  y a la minimización de la función de pérdida cuadrática (ecuación 3.31). Sin embargo, el estimador de mínimos cuadrados del modelo de función de transferencia puede dar resultados sesgados; esto es debido a que el residuo o error de predicción está correlado con las señales. En la práctica, la estructura ARX produce buenos resultados cuando el nivel de ruido es bajo y el orden de modelo es el adecuado. Cuando el nivel de perturbación aumenta, se necesita un orden mayor que el real para representar el sistema (Zhu y Backx, 1993).

### 3.4.3 Estructura OE

El segundo modelo utilizado es la estructura de *error de salida* (OE)<sup>3</sup>. En procesamiento de señales, este modelo lineal también es referido como enfoque ARMA directo de modelado de la señal (Therrien, 1992). La estructura busca parametrizar la función de transferencia de la dinámica del sistema independientemente de la perturbación. La ventaja que tiene en relación a la estructura ARX es que la relación entre  $u(t)$  e  $y(t)$  se describe en forma separada del término no predecible. La figura 3.5 muestra la estructura OE y su proceso de identificación. La ecuación que describe un modelo OE se obtiene considerando una relación lineal entre la salida de un sistema no perturbado  $y_{np}(t)$  y la entrada  $u(t)$ . La salida observada será la suma de  $y_{np}(t)$  más el error:

$$A(q)y_{np}(t) = B(q)u(t) \quad (3.38)$$

$$y(t) = y_{np}(t) + e(t) \quad (3.39)$$

donde  $A(q)$  y  $B(q)$  están descritas por las ecuaciones 3.22 y 3.23. Si se expresa la estructura como modelo de función de transferencia, queda

---

<sup>3</sup>Del inglés *output error*.

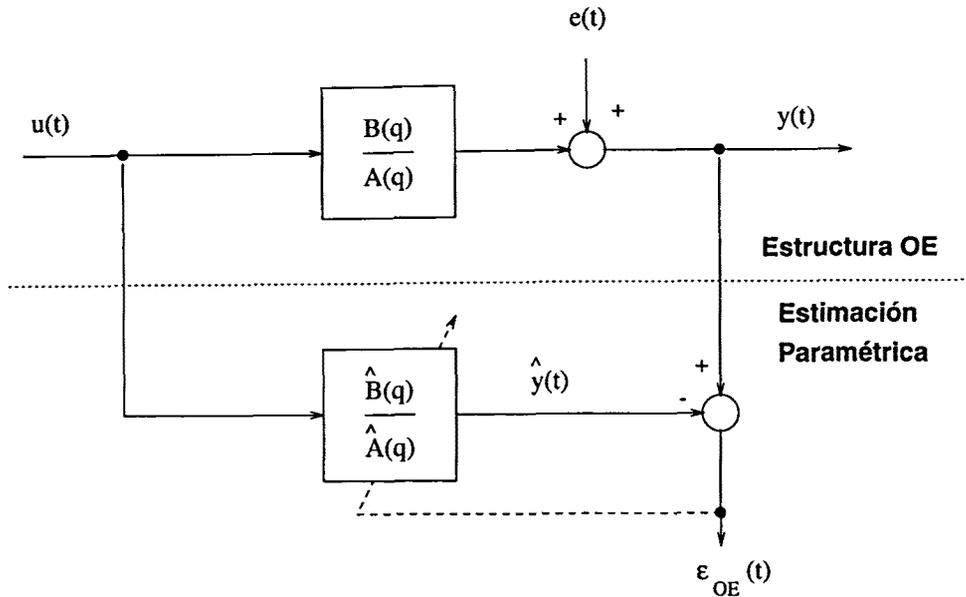


Figura 3.5 Diagrama de bloques de una estructura OE y el método de estimación de sus parámetros.

$$y(t) = \frac{B(q)}{A(q)}u(t) + e(t) \quad (3.40)$$

Esta estructura representa un caso especial del modelo lineal genérico de la ecuación 3.15, donde la secuencia no predecible  $e(t) = \nu(t)$  representa la diferencia (error) entre la salida observada y la no perturbada. La estimación de los parámetros se realiza optimizando la función de pérdida

$$V_{OE}(\theta) = \sum_{t=p+1}^N \varepsilon_{OE}^2(t) = \sum_{t=p+1}^N \left[ y(t) - \frac{\hat{B}(q)}{\hat{A}(q)}u(t) \right]^2 \quad (3.41)$$

Esta función de pérdida, al igual que la de la estructura ARX, utiliza el criterio de mínimos cuadrados; sin embargo, mientras en el modelo ARX hay una relación lineal entre la función de error y los parámetros a estimar, en la estructura OE la relación es no-lineal. Esto lleva a buscar soluciones no analíticas, como técnicas de optimización iterativas, para el problema de la minimización de  $V_{OE}(\theta)$ . Una de las técnicas de estimación paramétrica utilizada originalmente, con esta estructura, es la de prefiltrado iterativo de Steiglitz-McBride (1965). Consiste en (i) estimar por

mínimos cuadrados un modelo ARX:  $A(q)y(t) = B(q)u(t) + e(t)$ , (ii) utilizar los parámetros estimados de  $\hat{A}(q)$  para filtrar las señales  $y(t)$  y  $u(t)$ , de la forma

$$y_F(t) = \frac{1}{\hat{A}(q)}y(t), \quad u_F(t) = \frac{1}{\hat{A}(q)}u(t) \quad (3.42)$$

y (iii) utilizar las señales filtradas, para estimar nuevamente  $A(q)$  y  $B(q)$  por mínimos cuadrados. El proceso se repite hasta minimizar el residuo, y los parámetros convergen a sus valores reales (mínimo global) si la perturbación es en realidad ruido blanco (Söderström y Stoica, 1988).

Existen varias rutinas de cálculo numérico para minimizar funciones de pérdida no-lineales, como (i) el método de búsqueda *simplex*, basado en evaluaciones de la función de pérdida únicamente; (ii) métodos de gradientes como el de descenso más empinado (*steepest descent*) y los de *quasi-Newton* y (iii) métodos que usan el gradiente y la Hessiana (matriz de la segunda derivada) de la función de pérdida, llamados *algoritmos de Newton*, como el de *Gauss-Newton* y el de *Levenberg-Marquardt* (ver Ljung, 1987; Grace, 1992). Se ha utilizado el método de *Gauss-Newton* (Dennis y Schnabel, 1983) para optimizar la función de mínimos cuadrados no lineal  $V_{OE}(\theta)$ .

En forma sucinta, el método de Gauss-Newton consiste en buscar los parámetros  $\hat{\theta}$  que minimicen una función de criterio iterativamente, de acuerdo con

$$\hat{\theta}_N^{(i+1)} = \hat{\theta}_N^{(i)} - \mu gn^{(i)} \quad (3.43)$$

donde  $\hat{\theta}_N^{(i)}$  son los parámetros estimados en la iteración número  $i$ ;  $\mu$  es una constante positiva, con el fin de hallar una reducción adecuada de  $V_{OE}(\theta)$  y  $gn^{(i)}$  es la dirección de búsqueda de *Gauss-Newton*, basada en la función  $V_{OE}(\theta)$  obtenida de las iteraciones previas:

$$gn^{(i)} = [V_{OE}''(\hat{\theta}_N^{(i)})]^{-1}V_{OE}'(\hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (3.44)$$

donde el gradiente de  $V_{OE}(\theta)$  es

$$V_{OE}'(\hat{\theta}_N^{(i)}) = \sum_{t=p+1}^N \psi(t, \theta)\varepsilon_{OE}(t, \theta) \quad (3.45)$$

siendo  $\psi(t, \theta)$  el gradiente del error de salida  $\varepsilon_{OE}$ . El método de *Gauss-Newton* aproxima  $V''_{OE}(\hat{\theta}_N^{(i)})$ , en la vecindad del mínimo, a

$$V''_{OE}(\hat{\theta}_N^{(i)}) = \sum_{t=p+1}^N \psi(t, \theta) \psi^T(t, \theta) \quad (3.46)$$

Un análisis de varios métodos de optimización, incluyendo el de *Gauss-Newton*, se realiza también en los capítulos 4 y 5.

Entre los inconvenientes de la estructura OE se encuentra el costo de cálculo que es mucho más elevado que en la estructura ARX, y los métodos iterativos usados para estimar sus parámetros, pueden converger en mínimos locales de la función de pérdida. En la práctica, un buen criterio para inicializar el método de *Gauss-Newton*, al estimar un modelo OE, es utilizar los parámetros hallados con un modelo ARX, como condiciones iniciales para comenzar las iteraciones.

### 3.4.4 Determinación del orden de los modelos

En el modelado paramétrico lineal de señales uno de los problemas a resolver es la selección del orden de los polinomios del modelo. Si la señal a modelar se puede describir *completamente* por un modelo ARX u OE de orden finito, entonces la varianza del error de predicción ( $\varepsilon$ ) llegará a un valor mínimo constante, cuando se alcance el orden del modelo apropiado. En la práctica, cuando las estructuras paramétricas no pueden describir *exactamente* la señal a modelar, la varianza del residuo decrece a medida que aumenta el orden, al estimar con mínimos cuadrados. Otras veces, los parámetros no convergen hacia los mínimos globales, en particular, al minimizar funciones de pérdida no lineales. Así, el uso del residuo o función de pérdida, individualmente, no siempre es suficiente para indicar cuándo se ha alcanzado el orden óptimo.

Varios criterios están descritos en la literatura para seleccionar el orden de los modelos, como los propuestos por Akaike: criterio de *error de predicción final* (FPE) (Akaike, 1969) y el *criterio de información de Akaike* (AIC) (Akaike, 1974). Posteriormente, Schwartz (1978) y Rissanen (1978) desarrollaron el criterio de *mínima longitud de descripción* (MDL). Estos criterios, que se sintetizan en

**Tabla 3.1** Criterios de selección del orden de los modelos

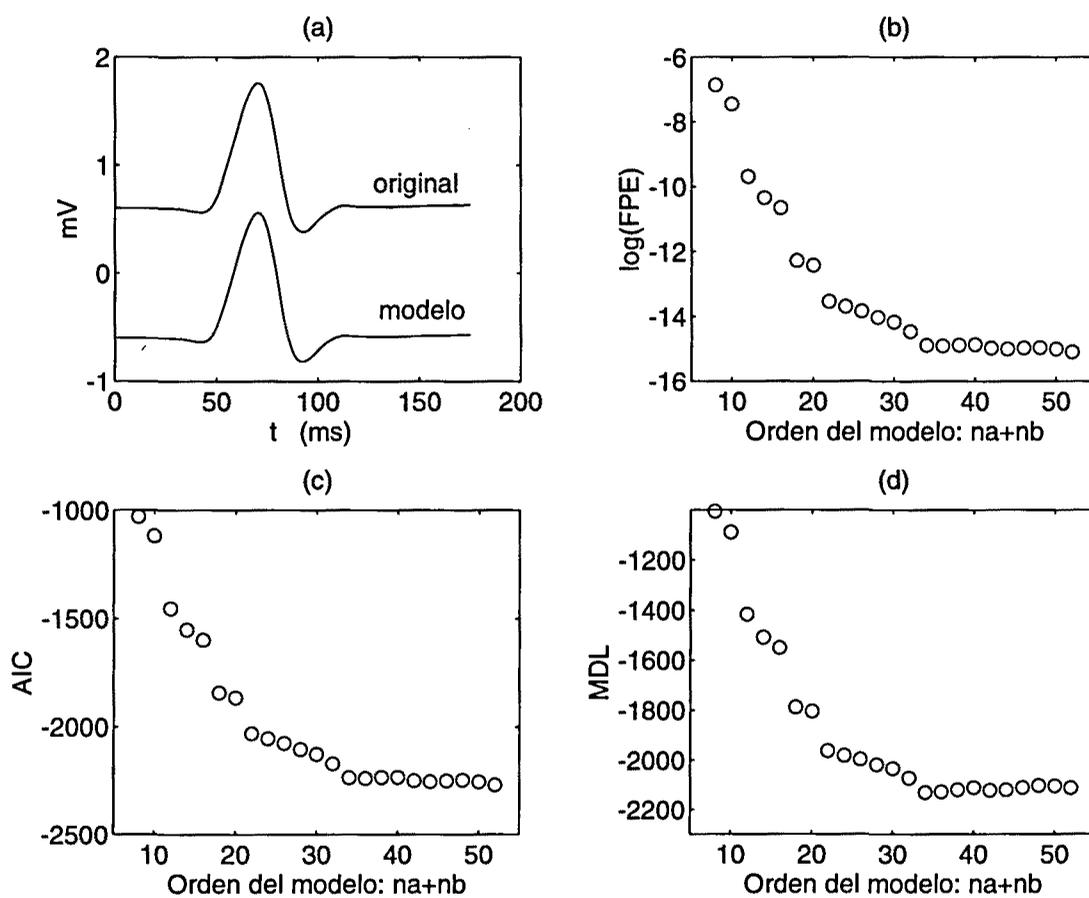
$FPE(d)$	$= \frac{1+d/N}{1-d/N} \hat{\sigma}^2$
$AIC(d)$	$= N \log \hat{\sigma}^2 + 2d$
$MDL(d)$	$= N \log \hat{\sigma}^2 + d \log N$

donde  $\hat{\sigma}^2 = (1/N) \sum_{t=1}^N \varepsilon^2(t)$ ,  $d$  es la suma de los parámetros del modelo:  $na + nb$  y  $N$  es el número de muestras.

la tabla 3.1, buscan optimizar la selección del orden del modelo, penalizando el incremento del número de parámetros que no disminuyen significativamente la varianza del residuo.

La figura 3.6 muestra los criterios descritos para seleccionar el orden de los modelos, aplicados al complejo QRS de una señal ECGAR (derivación X). En el panel (a) se observa la onda original y la modelada utilizando una estructura ARX de orden  $na = 17$ ,  $nb = 17$ . Este orden es el óptimo, considerado por el criterio MDL aplicado. En los paneles (b), (c) y (d) se muestran los criterios FPE, AIC y MDL, utilizados en la selección del orden del modelo ARX de la señal; se probó un rango desde 8 a 52 parámetros. Se puede apreciar que, mientras el criterio MDL presenta un valor mínimo para un modelo de 34 parámetros ( $na = 17$ ,  $nb = 17$ ), los criterios FPE y AIC indican el mínimo para una estructura de orden mayor. Sin embargo, se observa un cambio de pendiente o *aplanamiento* de las curvas, a partir de 34 parámetros.

La selección del orden de los modelos de los ECGAR, usados para extraer los índices AIQP, requiere la aplicación de criterios adicionales. Para cada señal ECGAR no se tiene un conocimiento *a priori* de las características de los potenciales anormales. Además se debe esperar una variabilidad considerable entre las formas de onda de cada paciente. Es por esto que la selección del orden de los polinomios de los modelos lineales es uno de los problemas esenciales del proceso de modelado. Órdenes de modelos muy bajos pueden no describir completamente la parte normal



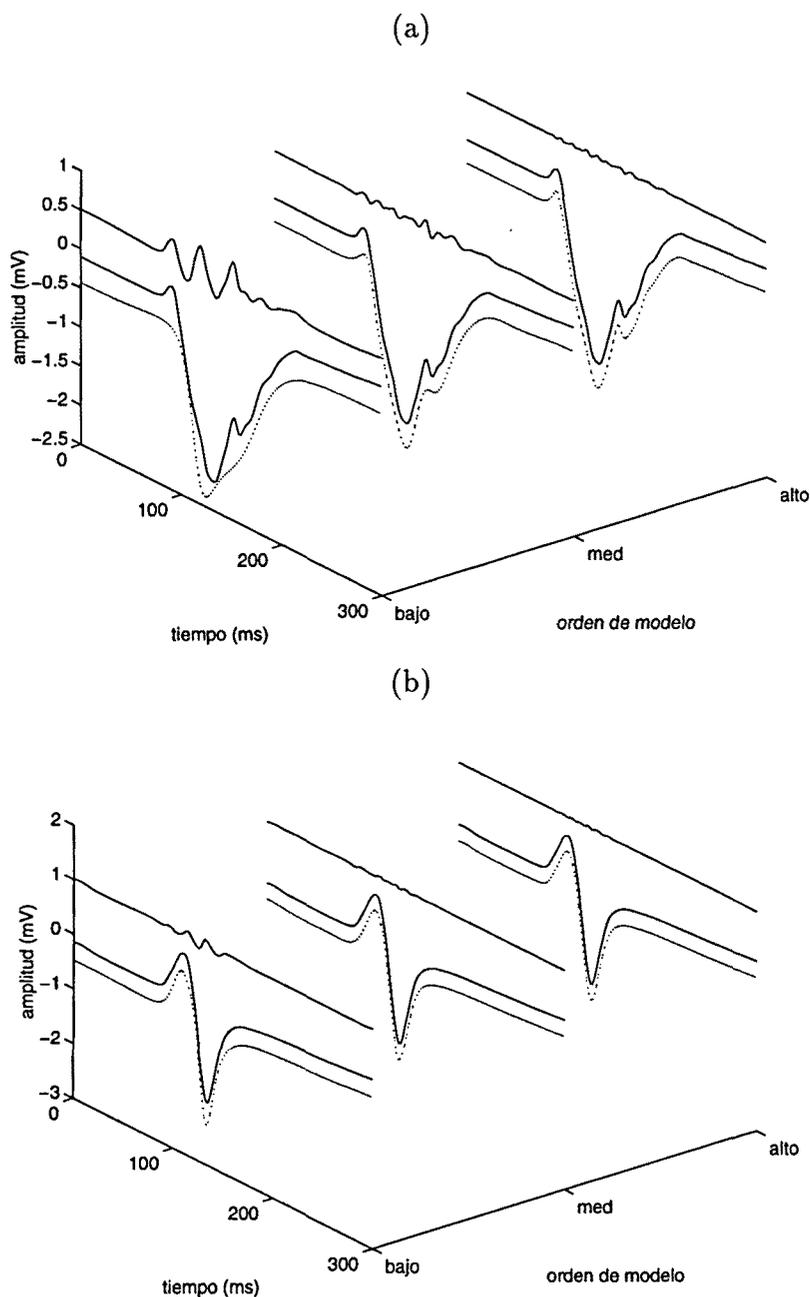
**Figura 3.6** Criterios de selección del orden de modelos, aplicados a una señal ECGAR. (a) QRS de un ECGAR original y su modelo ARX ( $n_a = 17$ ,  $n_b = 17$ ), (b) criterio FPE, (c) criterio AIC, (d) Criterio MDL

del QRS. Por otro lado, el uso de órdenes de modelo óptimos, hallados por los criterios AIC o MDL, resultan muy elevados pues pueden incluir componentes AIQP en el modelo. Deben buscarse órdenes de modelo intermedios.

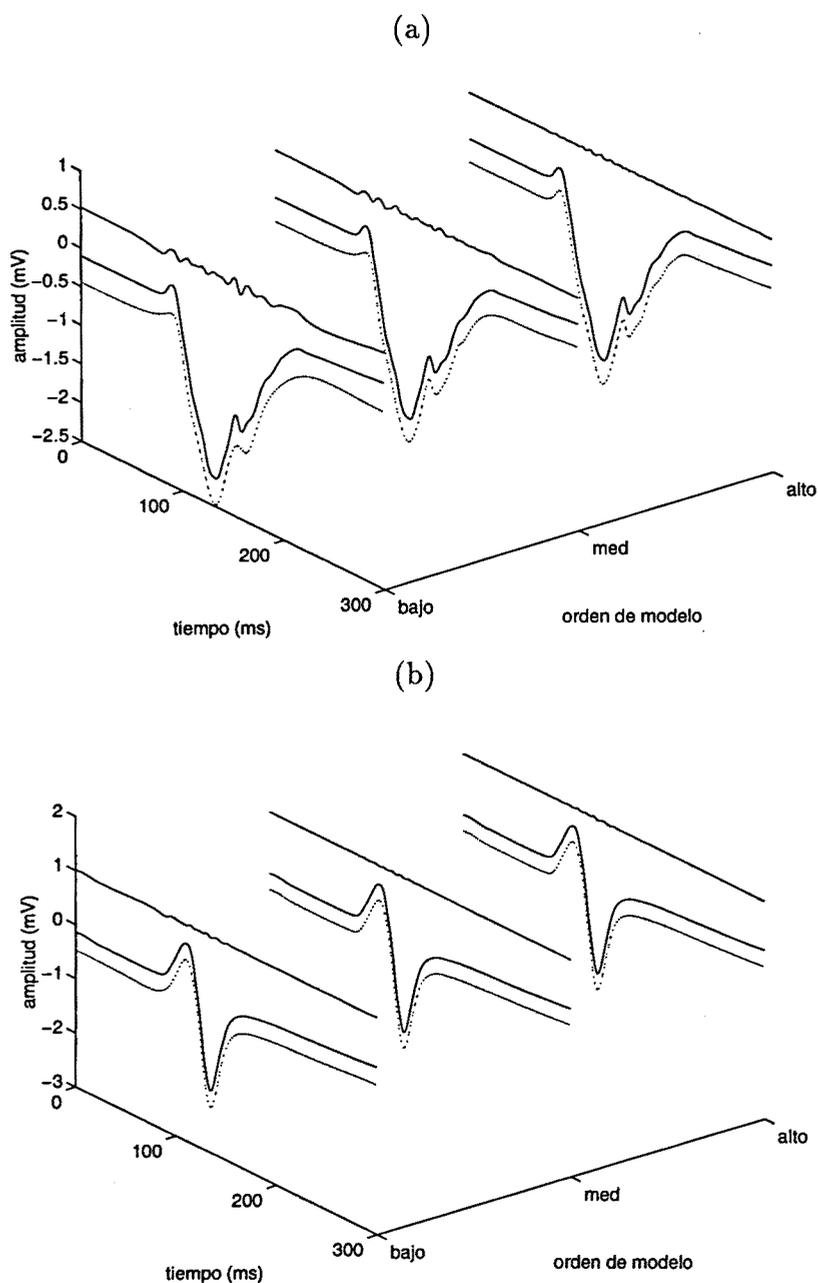
El problema de seleccionar un orden de modelo óptimo para extraer los AIQP, con estructuras ARX y OE, se muestra en las figuras 3.7 y 3.8, respectivamente. En ambas figuras se han modelado las señales ECGAR tomadas sobre todo el segmento de 300 ms (300 muestras). En el panel (a) de la figura 3.7 se describen los ajustes producidos por los distintos órdenes en un sujeto con TV. El ECGAR de este paciente presenta una muesca y una melladura, visibles en la segunda mitad del QRS. Un orden de modelo bajo ( $na = 7, nb = 7$ ) extrae las muescas y melladuras, pero no es capaz de ajustar efectivamente el QRS normal. Esto produce señales espurias o artefactos en la forma de onda del residuo, particularmente en el inicio (onda Q) del QRS. El orden de modelo alto ( $na = 17, nb = 17$ ), escogido a través del criterio MDL, ajusta correctamente todo el QRS, incluyendo las señales anormales. Un orden de modelo intermedio ( $na = 10, nb = 10$ ) representa un compromiso entre estos dos extremos. Con este orden de estructura, las muescas y melladuras aparecen visibles en el residuo, junto con pequeñas señales normales no ajustadas al comienzo del QRS. El panel (b) muestra los resultados del proceso de modelado con la estructura ARX en un sujeto con bajo riesgo de arritmias (BRA), siguiendo el mismo formato en cuanto a los órdenes de los modelos. El orden bajo produce un residuo con artefactos importantes, pero en los órdenes de modelo intermedio y alto se puede apreciar una señal de residuo sin componentes importantes, como era de esperarse.

La figura 3.8 muestra el proceso de modelado utilizando el mismo formato y los mismos pacientes que en la figura 3.7, pero con una estructura de modelo OE. El orden de modelo bajo ( $na = 7, nb = 7$ ), con esta estructura es capaz de extraer las señales anormales dentro del QRS. Por lo que los ajustes de la parte normal del complejo QRS pueden lograrse con polinomios con un menor número de parámetros.

La búsqueda del orden de modelo óptimo para la caracterización de los AIQP se realizará empíricamente, para cada derivación individual, con una base de datos de entrenamiento. Esto es, *aprendiendo* de una muestra de la base de datos, que incluye: sujetos con bajo riesgo de arritmias y pacientes con taquicardia ventricular. Por lo tanto, el orden óptimo se buscará a fin de lograr una clasificación óptima de



**Figura 3.7** Complejos QRS de ECGAR original y modelado con una estructura ARX de dos pacientes con diferentes órdenes de modelo. Se presenta la señal original (continua) y modelada (punteada) con un orden bajo, ( $n_a = 7, n_b = 7$ ), intermedio, ( $n_a = 10, n_b = 10$ ) y alto, ( $n_a = 17, n_b = 17$ ). (a) Derivación Z de un paciente con riesgo de TV, y (b) de un paciente perteneciente a un grupo de bajo riesgo de arritmias. El trazo sobre los complejos QRS corresponde al residuo.



**Figura 3.8** Complejos QRS de ECGAR original y modelado con una estructura OE de dos pacientes con diferentes órdenes de modelo. Se presenta la señal original (continua) y modelada (punteada) con un orden bajo, ( $n_a = 7, n_b = 7$ ), intermedio, ( $n_a = 10, n_b = 10$ ) y alto, ( $n_a = 17, n_b = 17$ ). (a) Derivación Z de un paciente con riesgo de TV, y (b) de un paciente perteneciente a un grupo de bajo riesgo de arritmias. El trazo sobre los complejos QRS corresponde al residuo.

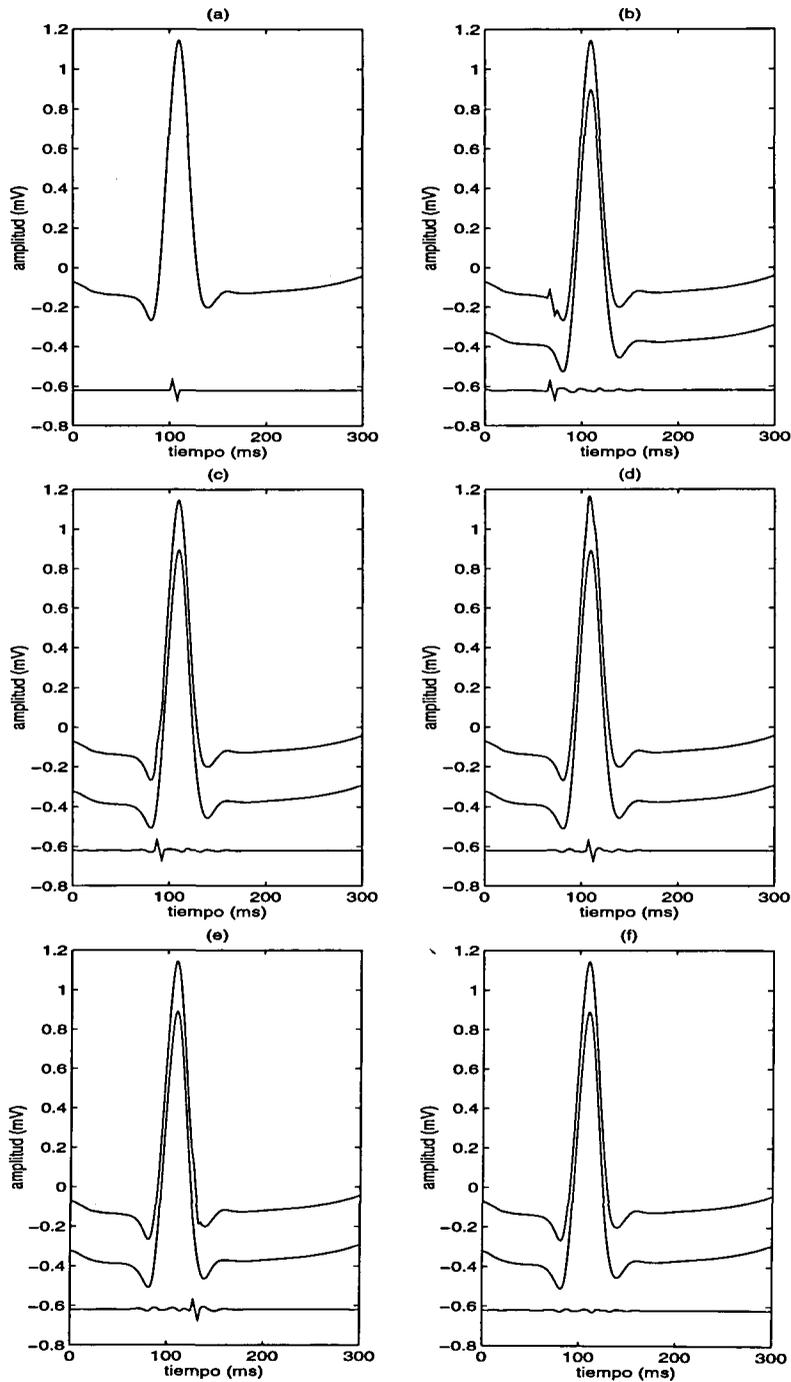
las señales ECGAR de los pacientes indicados.

Las señales de pacientes que se utilizan para la búsqueda del orden de modelo óptimo, se toman de las bases de datos de estudio. Las técnicas de clasificación usadas se describen en el Capítulo 5, donde se busca optimizar la exactitud del índice AIQP, es decir el mayor número de pacientes de ambos grupos bien clasificados. El rango de órdenes de modelo que se prueban varía desde un orden bajo, por ejemplo:  $na = 2$  y  $nb = 2$ , hasta un orden elevado acotado por el orden dado por el criterio de AIC o MDL.

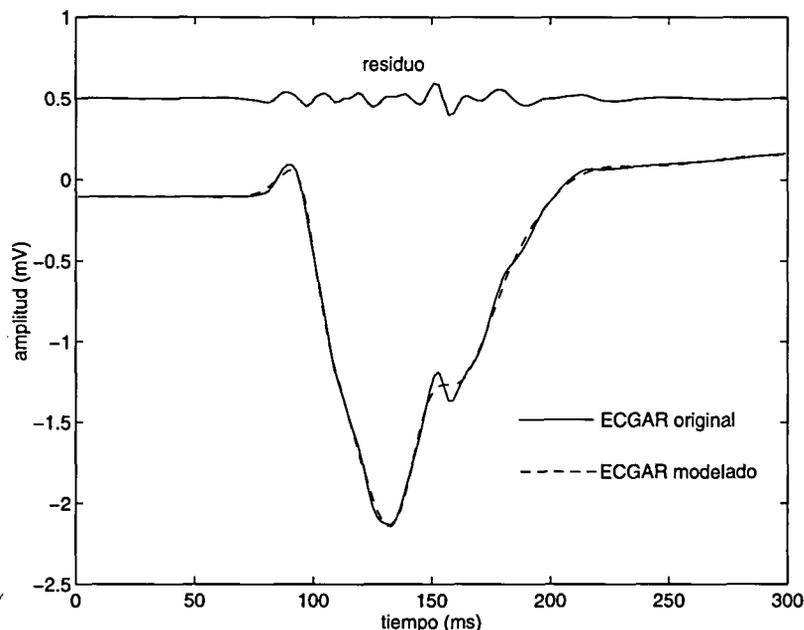
### 3.5 Estudio simulado de la extracción de AIQP

Una simulación experimental del proceso de modelado del ECGAR se ha realizado con el fin de extraer una pequeña señal transitoria, de corta duración, dentro del QRS. Este estudio experimental se describe en la figura 3.9. En el panel (a) se muestra un complejo QRS normal, de una amplitud pico-pico aproximada de 1,4 mV, y una señal AIQP simulada. Este AIQP es una onda triangular de 20 ms de duración y una amplitud pico-pico de 100  $\mu$ V. La señal AIQP ha sido añadida al complejo QRS en 4 posiciones diferentes en experimentos separados. Los paneles (b) al (e) muestran el resultado del intento de extraer la pequeña onda triangular con la metodología desarrollada, usando una estructura ARX de orden  $na = 10$ ,  $nb = 15$ . Estos paneles siguen el mismo formato: la forma de onda superior corresponde al ECGAR original con el AIQP añadido; el segundo trazo, que sigue el contorno de la forma de onda original, es el QRS modelado; y la curva inferior es la diferencia entre las dos ondas previas, es decir, el residuo. El residuo incluye la señal AIQP más la parte no predecible del QRS con el modelo usado.

En el panel (b) la señal AIQP se ve claramente como una muesca (*notch*) sobre la región de la onda Q del ECGAR original. Cuando la señal AIQP se añade sobre los frentes de subida y bajada y el pico de la región QRS (paneles (c) – (e)), aparecen unas pequeñas melladuras (*slurs*) apenas perceptibles. En estos casos la señal AIQP no es identificable dentro de los ECGAR originales. Sin embargo las formas de onda del residuo exhiben claramente la señal AIQP. Como referencia de comparación, el panel (f) muestra el resultado del modelado del ECGAR original sin



**Figura 3.9** Simulación de una señal AIQP artificial y su extracción del complejo QRS de un ECGAR. (a) Un QRS normal y una onda triangular como AIQP. (b) - (e) El QRS original con la señal AIQP añadida en diferentes regiones, el QRS modelado con una estructura ARX ( $n_a = 10$ ,  $n_b = 15$ ) y la señal del residuo. (f) La misma simulación que en (e) pero sin añadir el AIQP al complejo QRS.



**Figura 3.10** Señal ECGAR original (derivación Z) y modelada como respuesta impulsional, usando la DCT, con una estructura ARX de orden ( $n_a = 10$ ,  $n_b = 10$ )

la onda triangular que simula el AIQP. El residuo en este caso no presenta incidentes importantes.

Estos resultados validan la noción de que se pueden detectar pequeñas señales transitorias dentro del complejo QRS del ECGAR. El proceso de modelado es capaz de separar los componentes predecibles (normales, suaves) de los no predecibles (anormales, eventuales AIQP) del ECGAR.

### 3.6 Resultados del modelado con ECGAR reales

La habilidad del proceso de modelado para extraer potenciales anormales del complejo QRS de ECGAR reales se presenta a continuación. Los modelos paramétricos de las señales ECGAR, de cada derivación, se realizaron utilizando las estructuras ARX y OE descritas. En la práctica, las señales originales, provenientes de equipos de adquisición especializados en ECGAR, pueden requerir un procesamiento previo al modelado. Además de la transformación ortogonal realizada con la DCT, se

puede diezmar la frecuencia de muestreo  $f_s$  desde 2 kHz hasta 1000 o 500 muestras por segundo. Este proceso requiere el filtrado paso bajo previo, para limitar las componentes espectrales dentro del rango dinámico de la señal a  $f_s/2$ , evitando así el efecto de solapamiento de frecuencias (*aliasing*) al reconstruir la señal. En el análisis de potenciales anormales dentro del QRS, también puede aplicarse un filtro diferenciador al ECGAR, con el fin de enfatizar las altas frecuencias.

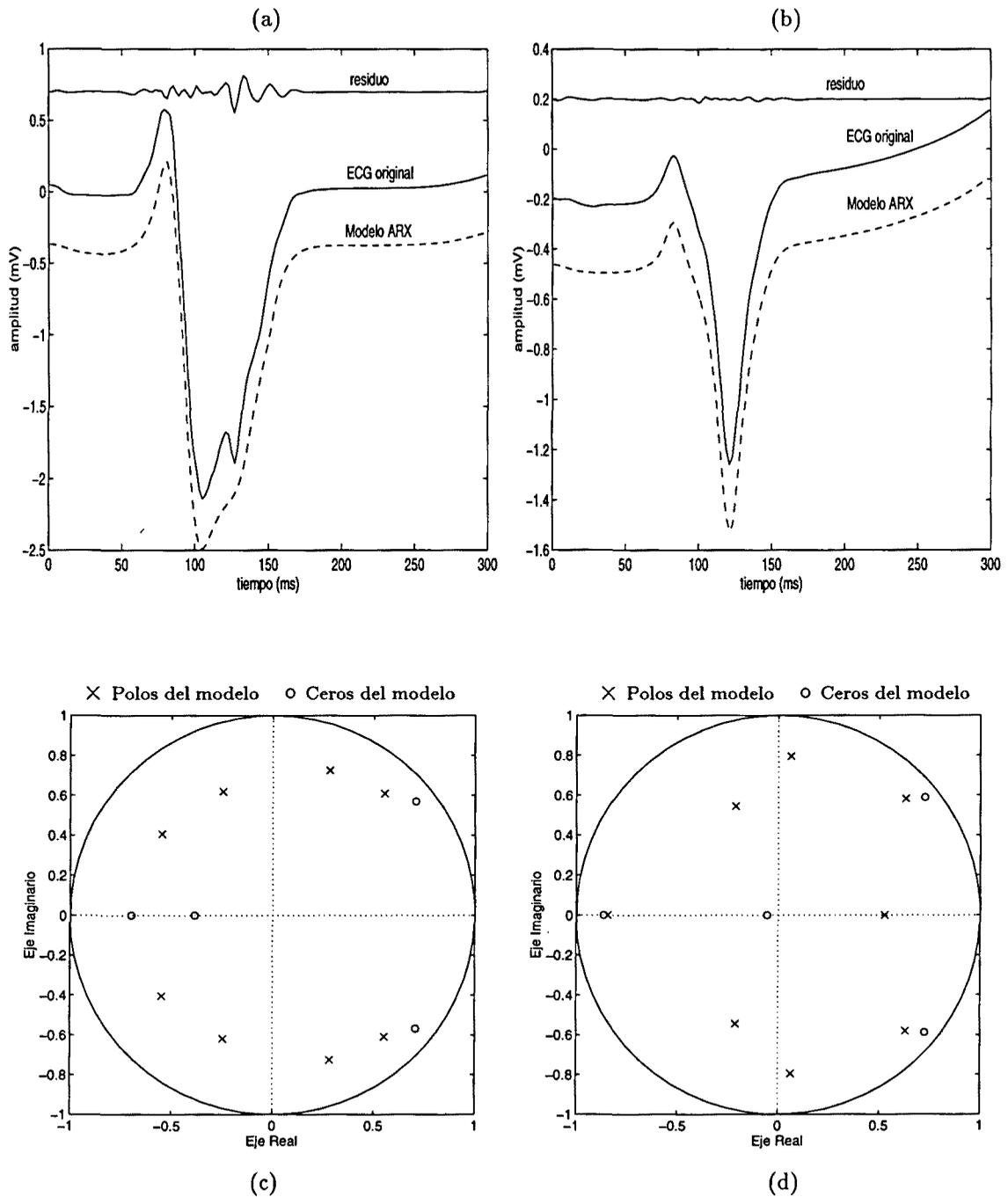
La figura 3.10 muestra el QRS de un ECGAR original, junto con un modelo paramétrico, utilizando la DCT de la señal y una estructura ARX de orden  $na = 10, nb = 10$ , y la señal de error o residuo. El valor RMS del residuo, medido sobre la ventana de 300 ms, es de  $27,7 \mu\text{V}$ . La señal original pertenece a un paciente con riesgo de TV y presenta potenciales tardíos, medidos con los índices estándar en el dominio temporal.

En la figura 3.11 se pueden comparar las señales AIQP en el residuo de modelos ARX, de la derivación Z, de un sujeto con TV (panel (a)) y otro con bajo riesgo de arritmias (panel (b)). Las ondas en ambos paneles son, en orden descendiente, el residuo, la señal original y la modelada, respectivamente. El orden de modelo en la estructura ARX usada, en ambos ejemplos, fue  $na = 8, nb = 4$ . De esta forma, las señales ECGAR modeladas en (a) y (b) se obtuvieron tomando la transformada inversa del coseno de la respuesta al impulso del sistema descrito por los modelos ARX, dados por la estructura

$$\hat{G}(q) = \frac{\hat{B}(q)}{\hat{A}(q)} = \frac{b_0 + b_1q^{-1} + \dots + b_4q^{-4}}{1 + a_1q^{-1} + \dots + a_8q^{-8}} \quad (3.47)$$

donde los parámetros estimados,  $\hat{\theta}_N = [a_1 \dots a_8 b_0 \dots b_4]^T$ , para cada uno de los modelos en (a) y en (b) se muestran en la tabla 3.2. Los paneles (c) y (d) presentan un mapa de polos y ceros correspondientes a estos modelos ARX de los QRS del sujeto con TV del panel (a) y de bajo riesgo de arritmias en (b), respectivamente.

Otro ejemplo de proceso de modelado lineal, con las dos estructuras ARX y OE, se describe en la figura 3.12. El panel (a) muestra el complejo QRS de alta resolución original (trazado superior) de la derivación X de un sujeto con TV. La duración del QRS (107 ms) está dentro de los límites normales y no presenta LP, de acuerdo a las diferentes definiciones estándares. De la superior a la inferior, las



**Figura 3.11** Aplicación del modelado ARX ( $n_a = 8$ ,  $n_b = 4$ ) sobre la derivación Z del complejo QRS de dos ECGAR. (a) Paciente con TV y (b) sujeto sin eventos arrítmicos. Los trazos en orden descendiente corresponden en estos paneles al residuo, señal original y onda modelada, respectivamente. (c) y (d) Mapa de polos y ceros de los modelo ARX de (a) y (b) respectivamente.

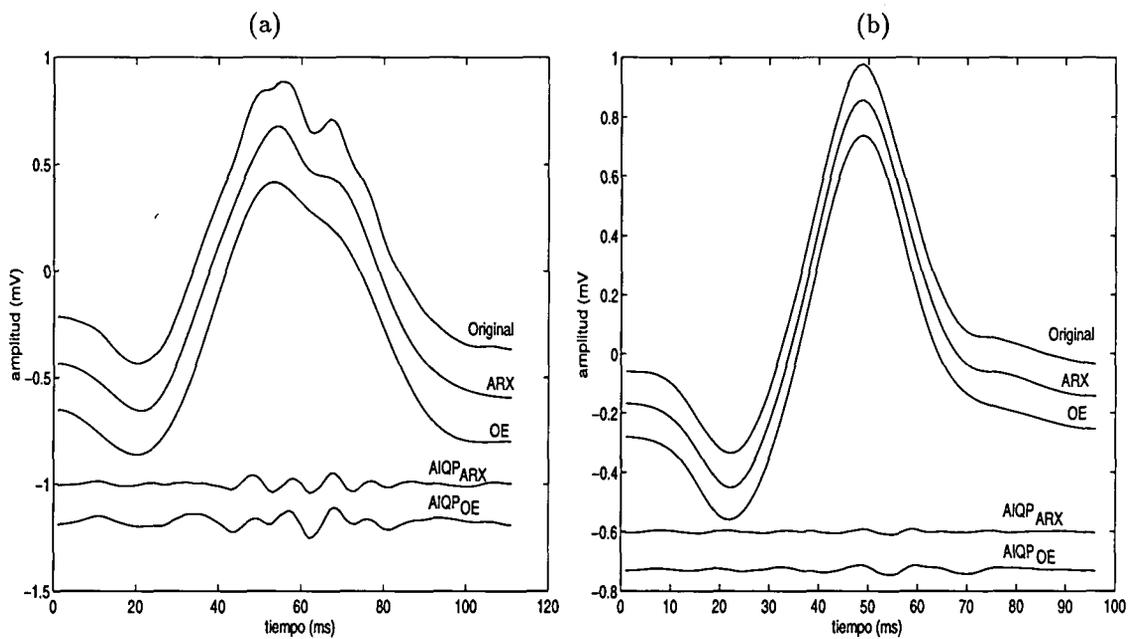
Tabla 3.2 Parámetros estimados de los modelos en la figura 3.11

Modelo ARX	$a_1$	$a_2$	$a_3$	$a_4$	$a_5$	$a_6$	$a_7$	$a_8$
QRS TV (a)	-0,078	0,701	0,275	0,511	0,147	0,234	0,076	0,084
QRS BRA (b)	-0,641	0,531	0,120	-0,190	0,409	-0,146	0,098	-0,071
	$b_0$	$b_1$	$b_2$	$b_3$	$b_4$			
QRS TV (a)	-5,091	1,673	2,256	-2,598	-1,130			
QRS BRA (b)	-2,323	1,224	0,971	-1,704	-0,100			

donde QRS TV (a) es la señal del ECGAR modelado del sujeto con taquicardia ventricular de la figura 3.11 (a) y QRS BRA (b) corresponde al sujeto con bajo riesgo de arritmias del panel (b)

ondas corresponden a la original, las modeladas con estructuras ARX y OE y los residuos de estos modelos, respectivamente. Los órdenes de modelos usados fueron  $na = 7$ ,  $nb = 8$ , para la estructura ARX y  $na = 3$ ,  $nb = 8$ , en la OE. Los residuos  $AIQP_{X_{ARX}}$  y  $AIQP_{X_{OE}}$  fueron obtenidos de substrair las ondas modeladas ARX y OE, respectivamente, de la señal original. Se puede observar una muesca visible en ambas formas de onda AIQP. La amplitud RMS de las señales AIQP depende de la estructura paramétrica usada:  $AIQP_{X_{ARX}} = 16,40 \mu V$  y  $AIQP_{X_{OE}} = 25,08 \mu V$ . Siguiendo el mismo formato, el panel (b) presenta la derivación X de un sujeto sin TV. La señales AIQP no contienen eventos transitorios ni características distintivas. La amplitudes RMS de las ondas AIQP son:  $AIQP_{X_{ARX}} = 5,84 \mu V$  y  $AIQP_{X_{OE}} = 7,07 \mu V$ .

En general, con la estructura OE, se consiguen mejores ajustes, para los mismos órdenes de modelos, que con estructuras ARX. También se pueden extraer las señales AIQP con órdenes de modelo más bajos. Sin embargo, el costo de cálculo es más elevado y en algunas ocasiones el modelo escogido no converge a mínimos globales de la función de pérdida. En estos casos, aumentando el número de iteraciones, partiendo de valores iniciales distintos o cambiando el algoritmo de optimización, se pueden solventar estos problemas. Las estructuras OE, por lo tanto, son menos fiables en los trabajos de procesado de lotes grandes de señales de distintas morfologías, con un número reducido de iteraciones. Los modelos ARX, aunque



**Figura 3.12** Ejemplos de las técnicas de modelado paramétrico lineal y estimación de las ondas AIQP, en la derivación X de complejos QRS de alta resolución. (a) Paciente con TV. (b) Sujeto sin eventos arrítmicos.

requieren órdenes de estructura mayores que los OE, tienen ventajas importantes, desde el punto de vista de la rapidez y sencillez para estimar sus parámetros.

La aplicabilidad de estos métodos de caracterización de AIQP se estudiará más extensamente en los capítulos 6 y 7, en el mejoramiento del valor predictivo del ECGAR para eventos arrítmicos, su asociación con eventos isquémicos inducidos y en la predicción de diferentes etapas de miocarditis chagásica.

### 3.7 Conclusiones

En el presente capítulo se ha desarrollado un nuevo enfoque, basado en procesamiento de señales e identificación de sistemas, para analizar señales anormales dentro del complejo QRS del ECG de alta resolución. Estos potenciales anormales que ocurren en cualquier lugar dentro del periodo normal del QRS (AIQP), pueden surgir de regiones infartadas del miocardio. Al igual que los potenciales tardíos definidos al final del QRS (LP), los AIQP pueden ser marcadores de un substrato de reentrada. La relación de los AIQP con señales arritmogénicas se ha presentado en este capítulo, sobre la base de estudios realizados en varios laboratorios. De esta forma, se pueden usar técnicas de procesamiento digital de señales e identificación de sistemas para modelar el complejo QRS y aislar las señales AIQP.

El enfoque presentado en este capítulo, para la extracción de los AIQP, se ha basado en el modelado del ECGAR con estructuras paramétricas lineales. El modelado paramétrico de señales ECGAR en el dominio de la transformada discreta del coseno, con un orden de modelo apropiado, permite caracterizar la porción normal, predecible, del complejo QRS con éxito. Esta técnica propicia la extracción de señales anormales dentro del QRS (AIQP), que sirven para reforzar el valor diagnóstico del ECGAR. Las estructuras ARX y OE utilizadas han dado resultados prometedores. El modelado ARX tiene la ventaja de la simplicidad de cálculo, aunque sus estimaciones pueden dar resultados sesgados; necesitándose en la práctica órdenes de modelo superiores a los reales. La estructura OE puede producir resultados similares a los de las estructuras ARX con modelos más simples (órdenes menores). Sin embargo su costo computacional es mucho mayor y puede presentar problemas numéricos de convergencia a mínimos locales o no convergencia. Entre

las limitaciones de la metodología está la posible aparición de artefactos dentro del residuo, producidos por la técnica, no asociados a señales anormales. Estos artefactos pueden estar asociadas con ondas Q de fuerte cambio de pendiente o deflexiones en medio del QRS.

Los resultados obtenidos en un estudio simulado, con una onda AIQP artificial agregada sobre un complejo QRS normal, validan la noción de que pueden extraerse pequeñas señales transitorias dentro del QRS. El proceso de modelado puede separar la componente normal del complejo QRS, de las señales anormales, ocurriendo sobre cualquier porción del QRS.

La habilidad del proceso de modelado lineal para la caracterización de AIQP fue mostrada también utilizando ECGAR provenientes de pacientes con taquicardia ventricular y sin riesgo de arritmias. Usando órdenes de modelos apropiados, fue posible extraer y cuantificar señales anormales dentro del QRS, como muescas (*notches*) y melladuras (*slurs*), en sujetos con TV. Un estudio más detallado de las aplicaciones de estas técnicas de caracterización de AIQP se realizará en capítulos posteriores.

## Capítulo 4

# Modelado no lineal del ECGAR para caracterizar AIQP

### 4.1 Introducción

En este capítulo se presentan técnicas basadas en el modelado paramétrico no lineal del ECGAR para caracterizar y cuantificar potenciales anormales intra-QRS (AIQP). Los métodos con modelos lineales descritos en el capítulo anterior requieren que las señales sean pre-procesadas con una transformación ortogonal, para lograr los ajustes deseados. En general, los sistemas biológicos son de naturaleza no lineal, por lo que son más apropiados para ser modelados con estructuras no lineales. Diversos estudios de identificación de sistemas no lineales han utilizado parametrizaciones de funciones no lineales con redes neuronales, debido a su excelente capacidad para aproximar cualquier tipo de función continua. En el presente capítulo se desarrollarán estructuras no lineales, utilizando redes neuronales, para modelar señales ECGAR. En el proceso de identificación de estos sistemas no lineales, las señales ECGAR se presentan sin pre-procesar, como la respuesta a un estímulo (entrada) donde el modelo busca identificar la parte normal del complejo QRS. Siguiendo el mismo enfoque utilizado en el capítulo precedente, las señales AIQP se caracterizarán a partir del residuo entre el complejo QRS original y el modelado obtenido de la estructura no lineal.

En las siguientes secciones se describen distintas estructuras de modelos paramétricos no lineales, y la forma en que pueden ser parametrizadas con redes neuronales. Seguidamente se analizan los problemas para escoger las estructuras adecuadas que mejor caractericen los AIQP, y los algoritmos usados para la estimación de los parámetros de los modelos. Por último se presentan los resultados obtenidos con este método de modelado, en la extracción de señales anormales dentro del QRS de pacientes reales.

## 4.2 Estructuras no lineales tipo caja-negra

Tal como fue descrito en la sección 3.3, las estructuras tipo *caja-negra* son aquellas estructuras diseñadas sin usar o tener disponible conocimiento de las leyes físicas del sistema. Los modelos no lineales tipo caja-negra están en capacidad de describir prácticamente cualquier dinámica no lineal de sistemas. En estos casos los parámetros a estimar no tienen necesariamente un significado físico, sino que son calculados para ajustar los datos observados (señales de entrada y salida) tan bien como sea posible. Las señales observadas, en este caso, son las formas de onda de los complejos QRS de los ECGAR de cada derivación, que serán presentadas como la respuesta de un sistema discreto no lineal a un estímulo.

La estructura general para representar un sistema en tiempo discreto (ecuación 3.1) describe la salida del sistema en términos de sus valores pasados y de los valores actuales y pasados de la entrada (*regresores*). Una gran variedad de estructuras no lineales se pueden obtener a través de la siguiente relación:

$$y(t) = f(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u)) + \nu(t) \quad (4.1)$$

donde  $u(t)$  e  $y(t)$  son la entrada y salida muestreadas del sistema,  $n_u$  y  $n_y$  son los retardos máximos considerados, respectivamente, y  $\nu(t)$  es la parte de la salida que no puede ser representada por el modelo.

La estructura del sistema de la ecuación 4.1 puede ampliarse aún más, si consideramos también a la salida como una función de los valores no previstos pasados,  $\nu(t-k)$ , hasta  $n_\nu$  retardos,

$$\begin{aligned}
y(t) &= f(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u), \\
&\quad \nu(t-1), \dots, \nu(t-n_\nu)) + \nu(t) \\
&= f(\varphi(t), \theta) + \nu(t)
\end{aligned} \tag{4.2}$$

donde  $\theta$  es el vector de parámetros del modelo, y  $\varphi(t)$  es el vector de *regresión*

$$\varphi(t) = \varphi(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u), \nu(t-1), \dots, \nu(t-n_\nu)) \tag{4.3}$$

Como los valores pasados no previstos  $\nu(t-k)$  van a depender de la salida estimada o simulada para los instantes de tiempo respectivos, entonces una estructura que incluya estos términos conllevará a un modelo de tipo realimentado o *recurrente*.

El problema de identificación no lineal se basa entonces en cómo seleccionar  $f(\varphi(t), \theta)$  en (4.2). Es lógico pensar en funciones de expansión del tipo

$$f(\varphi(t), \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} \theta(k) f_k(\varphi(t)) \tag{4.4}$$

donde  $f_k(\cdot)$  son las *funciones base* y los coeficientes  $\theta(k)$  son las “coordenadas” de  $f(\cdot)$  en la base escogida. Existen infinidad de posibilidades para escoger  $f_k(\cdot)$ . Una de las funciones base clásicas es la expansión en polinomios. Por ejemplo, para un vector de regresores de una dimensión, se tendría

$$f_k(\varphi) = \varphi^k \tag{4.5}$$

convirtiendo así la ecuación 4.4 en una expansión de Taylor o Volterra. Sin embargo, en la práctica no es recomendable trabajar con expansiones infinitas.

De todas las posibilidades de selección de las funciones base, existe un grupo importante que ha tenido aplicaciones en el estudio de estructuras no lineales. Este grupo se basa en la parametrización de  $f_k(\cdot)$  con una función base  $\kappa(\cdot)$ , la cual se escala de diferentes maneras y se centra en distintas ubicaciones. Así, se puede escribir

$$f_k(\varphi) = \kappa(\varphi, \beta_k, \gamma_k) \quad (4.6)$$

donde  $\beta_k$  es un parámetro relacionado típicamente con el escalado o alguna propiedad de dirección de la función base, y  $\gamma_k$  especifica su posición o traslación. Diversas estructuras basadas en las funciones base de (4.6) se analizan en Sjöberg et al. (1995) y Juditski et al. (1995). Por ejemplo, la función base  $f_k(\varphi)$  se puede parametrizar por

$$f_k(\varphi) = \kappa(\beta_k \varphi + \gamma_k) \quad (4.7)$$

conociéndose este tipo de relaciones como funciones base *rígidas*. Esta clase de funciones son las empleadas en parametrizaciones con redes neuronales.

### 4.3 Modelado no lineal del ECGAR con redes neuronales

Siguiendo la nomenclatura de las estructuras lineales, Billings, Leontaritis y colaboradores propusieron el modelo auto-regresivo de promedio móvil con entrada exógena (ARMAX) no lineal, NARMAX, donde  $f(\cdot)$  se representa por una expansión polinómica (Leontaritis y Billings, 1985; Chen y Billings, 1989). La estructura NARMAX se puede considerar un caso particular de la ecuación 4.2. Haciendo analogía con la estructura genérica lineal de la ecuación 3.15 (Ljung, 1987),

$$y(t) = \frac{B(q)}{A(q)}u(t) + \frac{C(q)}{D(q)}e(t) \quad (4.8)$$

el modelo no lineal (4.2) puede referirse como un modelo Box-Jenkins no lineal, NBJ (Sjöberg et al., 1995). Se pueden distinguir, entonces, varios tipos de estructuras no lineales de modelos de sistemas, como casos particulares del modelo NBJ:

- Modelos NARMAX, donde los regresores en  $f(\cdot)$  (4.2 y 4.3) son las salidas pasadas  $y(t-k)$ , las entradas  $u(t-k)$  y los errores de predicción  $\varepsilon(t-k) = y(t-k) - \hat{y}(t-k)$ , de  $n_\varepsilon$  retardos,

$$\varphi(t) = \varphi(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u), \varepsilon(t-1), \dots, \varepsilon(t-n_\varepsilon)) \quad (4.9)$$

- Modelos NARX (ARX no lineal), que usan como regresores en  $f(\cdot)$  las salidas pasadas  $y(t-k)$  y las entradas  $u(t-k)$ :

$$\varphi(t) = \varphi(y(t-1), \dots, y(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u)) \quad (4.10)$$

- Modelos NFIR (respuesta impulsional finita no lineal), donde los regresores en  $f(\cdot)$  son las entradas  $u(t-k)$

$$\varphi(t) = \varphi(u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u)) \quad (4.11)$$

- Modelos NOE (*output error* no lineal), que utilizan como regresores en  $f(\cdot)$  las salidas pasadas estimadas  $\hat{y}(t)$  y las entradas  $u(t-k)$

$$\varphi(t) = \varphi(\hat{y}(t-1), \dots, \hat{y}(t-n_y), u(t), u(t-1), \dots, u(t-n_u)) \quad (4.12)$$

Las estructuras no lineales descritas pueden ser parametrizadas por redes neuronales multi-capas de propagación hacia adelante (*feedforward*). Tales parametrizaciones fueron propuestas por Chen et al. (1990), Chen y Billings (1992) y Billings et al. (1992). El uso de este tipo de parametrización se debe a que ha sido demostrado que cualquier función continua puede ser aproximada por una red neuronal, como la descrita, con suficientes nodos en sus capas ocultas (Cybenko, 1989; Funahashi, 1989; Hornik, 1991). En principio, una capa oculta es suficiente para modelar razonablemente la mayoría de los sistemas prácticos (Cybenko, 1989; Barrons, 1993).

Por otro lado, la parametrización de la función no lineal  $f(\cdot)$  en (4.2), mediante una expansión de polinomios, puede resultar en una regresión lineal, para la estimación de los parámetros, con sus ventajas de cálculo. Entonces, ¿por qué preferir parametrizar con redes neuronales, en lugar de una expansión de polinomios? La justificación se puede deducir del trabajo de Barrons (1993), donde demuestra

la superioridad de la parametrización con redes neuronales, respecto a la expansión en polinomios, en ajustes con modelos de dimensiones altas.

Esto ha motivado el uso de estructuras paramétricas no lineales, basadas en redes neuronales, para modelar señales ECGAR. De las estructuras no lineales descritas, la NARMAX, NOE y NBJ corresponden a estructuras recurrentes; es decir, algunos de los regresores usados en el instante de tiempo  $t$  dependen de las salidas del modelo en instantes de tiempo previos. En general es más difícil trabajar con este tipo de estructuras al realizarlas con redes neuronales, debido a la complejidad de los algoritmos de estimación paramétrica. Se escogió, entonces, un modelo NARX, pues su estructura posee un predictor estático; es decir, ningún componente del vector de regresión depende de valores pasados de la salida del modelo. En Narendra y Parthasarathy (1990), se describe otra notación para estos modelos, cuando se realizan con redes neuronales. El modelo NARX se refiere como modelo serie-paralelo y el modelo paralelo equivale a una estructura NOE.

### 4.3.1 Modelos NARX

Así como la estructura lineal ARX tiene algunos beneficios respecto a otros modelos lineales, la estructura NARX posee ciertas ventajas sobre el resto de los modelos no lineales mencionados. En primer lugar, el modelo NARX es general y puede describir cualquier sistema no lineal, aunque quizás requiera mayor número de parámetros que las otras estructuras. Por otro lado, los regresores no dependen del valor de los parámetros del modelo. Esto hace que la estimación paramétrica se simplifique al no existir una estructura realimentada o recurrente.

Las desventajas de los modelos NARX son similares a sus contrapartes lineales. La dinámica de la perturbación es común a la dinámica del sistema y una buena aproximación de esta dinámica puede requerir un mayor número de retardos de la entrada y salida en el modelo. En la figura 4.1 se muestra un diagrama general de una estructura NARX.

La estructura del modelo NARX utilizada fue parametrizada con una red neuronal de propagación hacia adelante (llamada también *perceptrón multicapa*). El modelo consiste de tres capas: una entrada y dos capas de procesamiento. Un esquema de

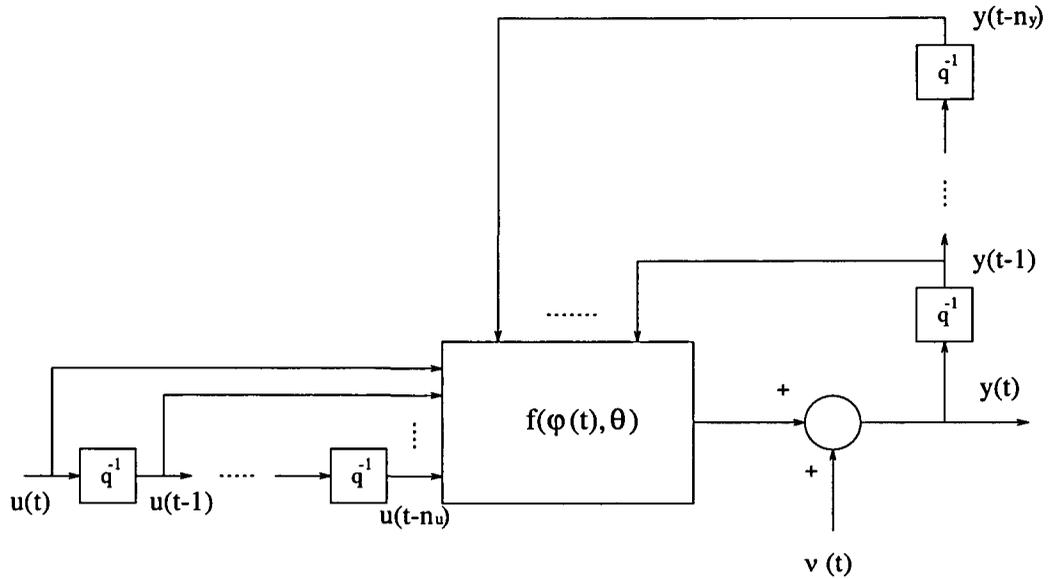


Figura 4.1 Diagrama general de una estructura NARX.

la estructura de la red se muestra en la figura 4.2.

La capa de entrada está formada por los elementos del vector de regresión. En el modelo NARX, el vector de regresión (ecuación 4.10) está constituido por valores pasados de la salida y valores actuales y pasados de la entrada. Las entradas se conectan hacia adelante, propagándose por dos capas procesadoras, hasta obtener la muestra estimada de salida.

Las capas procesadoras están constituidas por una capa oculta y una capa de salida, las cuales consisten en un conjunto de nodos de cálculo basados en neuronas de McCulloch-Pitts. Cada nodo, o neurona, realiza la operación de una suma ponderada de las señales de entrada y un término de sesgo (*bias*), que alimenta a una función de activación  $\kappa(\cdot)$ , resultando la salida del nodo. El término de sesgo puede considerarse una entrada unitaria, con su debida ponderación.

La dimensión  $n$  del vector de regresión,  $\varphi(t)$ , determina el número de entradas de la red. En la estructura NARX utilizada,  $\varphi(t)$  está definido por el mismo vector de regresión empleado en la estructura lineal ARX (ecuación 3.27):

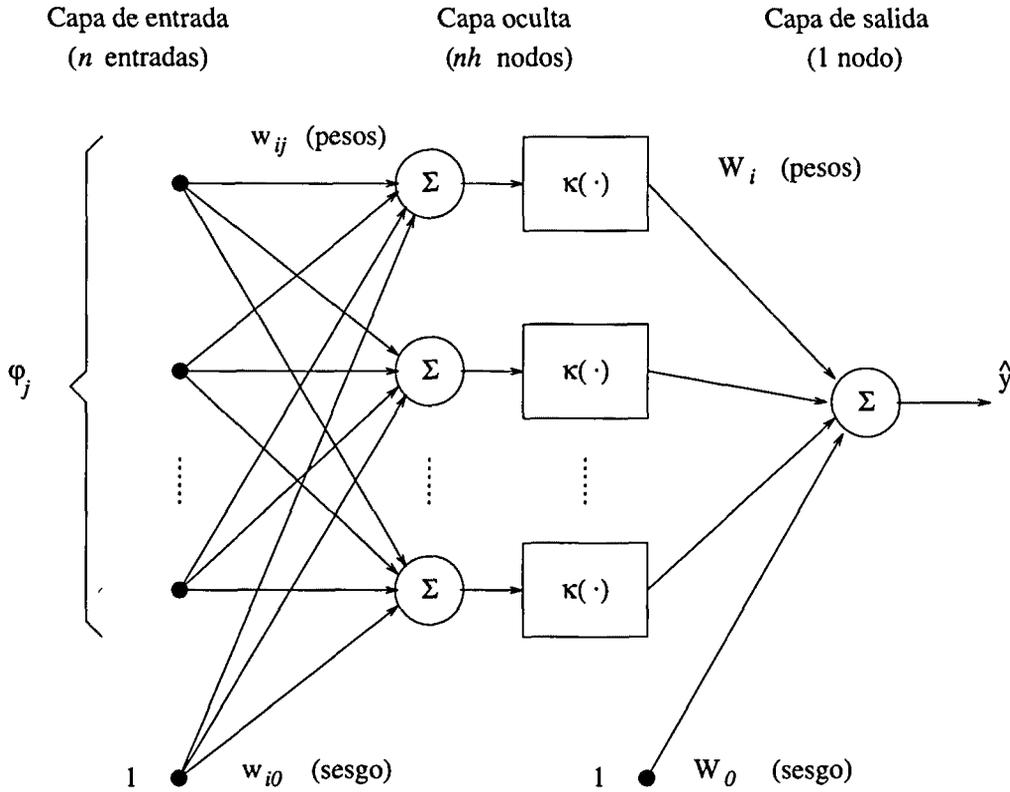


Figura 4.2 Red feedforward con una capa oculta y una salida de un nodo.

$$\begin{aligned}\varphi(t) &= [\varphi_1 \cdots \varphi_n]^T \\ &= [-y(t-1) \cdots -y(t-n_y) u(t) u(t-1) \cdots u(t-n_u)]^T\end{aligned}\quad (4.13)$$

siendo  $n = n_y + n_u + 1$ . Cada una de las entradas se conectan a cada uno de los nodos de la capa oculta, pero no hay conexión entre nodos dentro de una capa. Cada  $i$ avo nodo genérico,  $h_i$ , de la capa oculta, con  $n$  entradas y una salida, presenta una relación entrada – salida dada por

$$h_i = \kappa\left(\sum_{j=1}^n w_{ij}\varphi_j + w_{i0}\right)\quad (4.14)$$

donde  $w_{ij}$  son los pesos que ponderan las sumas para cada  $j$ ava entrada del  $i$ avo nodo, y  $w_{i0}$  es el sesgo asociado a este  $i$ avo nodo. Si se compara (4.14) con los tipos

de funciones base rígidas de (4.7) se puede deducir que las funciones de activación de la estructura neuronal son funciones base de tipo rígido, donde los parámetros o pesos  $w_{ij}$  corresponden al escalado  $\beta_k$  y el parámetro de sesgo  $w_{i0}$  equivale a la traslación  $\gamma_k$ .

La función de activación escogida para los nodos de la capa oculta fue una tangente hiperbólica,

$$\kappa(x) = \tanh(x) = \frac{1 - e^{-2x}}{1 + e^{-2x}} \quad (4.15)$$

Esta función de activación produce una salida acotada entre  $-1$  y  $1$  pero con una transición suave. La función es derivable, lo cual produce ventajas importantes al estimar los parámetros.

La capa de salida contiene un solo nodo, con una función de activación lineal. Este nodo realiza la suma ponderada de cada una de las salidas de los nodos de la capa oculta y un término de sesgo. De esta forma, la salida estimada del modelo se expresa como

$$\hat{y}(t, \hat{\theta}_N) = f(\varphi(t), \hat{\theta}_N) = \sum_{i=1}^{nh} W_i h_i + W_0 = \sum_{i=1}^{nh} W_i \tanh\left(\sum_{j=1}^n w_{ij} \varphi_j + w_{i0}\right) + W_0 \quad (4.16)$$

donde  $nh$  es el número de nodos de la capa oculta,  $W_i$  son los pesos dados a cada iava salida de los nodos ocultos y  $W_0$  es el sesgo asociado al nodo de salida. Los parámetros a estimar,  $\theta$ , del modelo NARX representado por esta red neuronal son  $W_i$ ,  $W_0$ ,  $w_{ij}$  y  $w_{i0}$ . Estos parámetros son los pesos ajustables de la red y se calculan a través de un proceso de estimación o entrenamiento<sup>1</sup>.

En el proceso de modelado no lineal del ECGAR, se consideraron a los complejos QRS como la salida  $y(t)$  del sistema que responde a una entrada rampa de pendiente

---

<sup>1</sup>Gran parte del desarrollo en el área de redes neuronales ha sido hecho por investigadores de campos distintos al de la teoría de control, identificación de sistemas o estadística. Esto ha producido una terminología particular de las redes neuronales respecto a términos frecuentemente usados en los campos mencionados. En el apéndice B se incluye un diccionario de términos comunes.

unitaria,  $u(t)$ . La estructura de red neuronal NARX es, entonces, entrenada para predecir cada valor de  $\hat{y}(t)$ , basándose en los valores de salida observados  $y(t)$ , como objetivo de la red, y el vector de regresión  $\varphi(t)$ , como entrada de la misma.

### 4.3.2 Selección de la estructura de los modelos NARX

Para definir la estructura del modelo NARX, basado en una red neuronal, es preciso seleccionar la dimensión del vector de regresión y el número de nodos de la capa oculta de la red. La dimensión de  $\varphi$  dependerá del número de retardos considerados de la entrada y salida. Haciendo una analogía con la estructura ARX, se denominará órdenes de modelo  $na = n_y$  y  $nb = n_u$  a los retardos máximos considerados para la salida y entrada, respectivamente.

La búsqueda de órdenes de modelo y número de nodos ocultos será realizada empíricamente, con un conjunto de señales de entrenamiento, de forma similar a la metodología utilizada para los modelos lineales. La estructura escogida para modelar los complejos QRS es específica para cada derivación X-Y-Z. El orden de modelo  $[na \ nb]$  y el número de nodos ocultos  $nh$  decidirán las habilidades de la estructura para estimar la parte normal del complejo QRS, en cada derivación.

En el capítulo 6 se aplicarán estas técnicas en una base de datos de pacientes con taquicardia ventricular, después de infarto de miocardio, y pacientes infartados, pero de bajo riesgo de arritmias. En la búsqueda de las estructuras apropiadas para extraer los AIQP, se utilizará un subconjunto de la base de datos en estudio como señales de entrenamiento.

El número de parámetros a ajustar depende de la estructura escogida. Para un modelo con  $nh$  nodos en la capa oculta y un orden  $na$  y  $nb$ , el número de entradas es  $n = na + nb + 1$  y el vector de parámetros del modelo está dado por

$$\theta = [\theta_1 \ \cdots \ \theta_d] \quad (4.17)$$

$$d = \dim(\theta) = nh(n + 1) + nh + 1 \quad (4.18)$$

donde  $d$  es número de parámetros a estimar.

Siguiendo una notación similar a la de las estructuras lineales, el modelo NARX será especificado con una estructura de orden  $[na \ nb \ nh]$ .

### 4.3.3 Algoritmos de estimación paramétrica

Para modelar segmentos QRS de  $N$  muestras  $[t = 1, 2, \dots, N]$  con un número de retardos de orden  $na$  y  $nb$ , se ha utilizado un pre-ventanado de  $p$  ceros, donde  $p$  es el valor mayor entre  $na$  y  $nb$ . La salida esperada (señal QRS) se presenta como un vector de los objetivos de la red neuronal,

$$y(t) = [y(p+1) \ y(p+2) \ \dots \ y(N)] \quad (4.19)$$

donde el valor  $y(p+1)$  corresponde a la primera muestra del QRS a modelar.

Las entradas se presentan en una matriz de datos,  $\Phi$ , formada por los vectores de regresión definidos en (4.13). Cada columna de la matriz será el vector de regresión de entrada para la muestra  $t$  de salida  $y(t)$ . De esta forma, la matriz  $\Phi$  de entrada de la red, en el proceso de estimación de los parámetros, está expresada por

$$\Phi = \begin{bmatrix} \varphi(p+1) & \varphi(p+2) & \dots & \varphi(N) \\ -y(p) & -y(p+1) & \dots & -y(N-1) \\ -y(p-1) & -y(p) & \dots & -y(N-2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -y(p-na+1) & -y(p-na+2) & \dots & -y(N-na) \\ u(p+1) & u(p+2) & \dots & u(N) \\ u(p) & u(p+1) & \dots & u(N-1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u(p-nb+1) & u(p-nb+2) & \dots & u(N-nb) \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

Los algoritmos usados para estimar los parámetros de la red NARX se basan en el criterio de minimización descrito en la ecuación (3.4). Así, los parámetros se escogen de  $\theta = \hat{\theta}_N$ , como el argumento minimizante

$$\hat{\theta}_N = \arg \min_{\theta} V_N(\theta) \quad (4.21)$$

donde la función de pérdida se describe en términos del error entre la salida observada y la modelada,

$$V_N(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \frac{1}{2} (y(t) - \hat{y}(t, \hat{\theta}_N))^2 \quad (4.22)$$

siendo  $y(t)$  la salida esperada (el QRS observado) e  $\hat{y}(t)$  la señal modelada por la estructura, definida en (4.16). Al ser el modelo NARX no lineal respecto a sus parámetros, el mínimo en (4.21) tiene que calcularse con técnicas de búsqueda iterativa; es decir, a través de *optimización no lineal*. Con el uso de la función de pérdida (4.22), el problema de optimización suele ser referido como de *mínimos cuadrados no lineales*.

Las técnicas de optimización no lineal emplean distintos tipos de algoritmos, dependiendo si la estimación se realiza en forma recursiva, a medida que los datos estén disponibles (*on line*), o cuando se hace por lotes (*off line*), es decir, con todos los datos a la vez. En este estudio, se utilizará esta última técnica, pues cada señal QRS es presentada como un lote de muestras de entrada y salida (ecuaciones 4.20 y 4.19), durante el proceso de estimación de los parámetros de la red. Para la búsqueda iterativa del mínimo se parte del siguiente esquema:

$$\hat{\theta}_N^{(i+1)} = \hat{\theta}_N^{(i)} - \mu^{(i)} g^{(i)} \quad (4.23)$$

donde  $\hat{\theta}_N^{(i)}$  es el conjunto de parámetros estimados en la iteración número  $i$ ;  $g^{(i)}$  es una función de dirección de búsqueda del mínimo; y  $\mu^{(i)}$  es una constante que determina el tamaño del paso de búsqueda.

La función de dirección de búsqueda  $g^{(i)}$  es expresada usualmente en términos del gradiente de la función de pérdida,  $V'_N(\hat{\theta}_N^{(i)})$ , y de una matriz que modifica la dirección de búsqueda del mínimo,  $R_N^{(i)}$ :

$$g^{(i)} = [R_N^{(i)}]^{-1} V'_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.24)$$

El gradiente de la función de pérdida, tomado respecto al vector de parámetros en la iteración actual, está dado por

$$V'_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) = -\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)})) \psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.25)$$

donde  $\psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)})$  es el gradiente de  $(y(t) - \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)}))$  respecto al vector de parámetros  $\hat{\theta}_N^{(i)}$ , calculándose a través del Jacobiano de  $\hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)})$ ,

$$\psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) = \mathbf{J}(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) = \left[ \frac{\partial \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)})}{\partial \hat{\theta}_1^{(i)}} \quad \dots \quad \frac{\partial \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)})}{\partial \hat{\theta}_d^{(i)}} \right]^T \quad (4.26)$$

Diversas técnicas de optimización se pueden analizar de acuerdo a la matriz  $R_N^{(i)}$  escogida. Existen varias rutinas que se basan en la dirección de búsqueda de *Newton*, en donde se define la matriz que modifica la dirección de búsqueda como

$$R_N^{(i)} = V''_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.27)$$

donde  $V''_N(\hat{\theta}_N^{(i)})$  es la Hessiana de la función de pérdida (4.22),

$$V''_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \left( \psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) \psi^T(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) - (y(t) - \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)})) \frac{\partial \psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)})}{\partial \hat{\theta}_N^{(i)}} \right) \quad (4.28)$$

Esto significa que la búsqueda en la dirección de *Newton* requiere calcular la derivada del vector Jacobiano en (4.26); es decir, hallar la matriz Hessiana ( $d \times d$ ) con las derivadas segunda del vector de salida estimado

$$\left. \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} \hat{y}(t, \theta) \right|_{\theta = \hat{\theta}_N^{(i)}}$$

Así, los algoritmos de *Newton* buscan ajustar el vector de parámetros a través del gradiente modificado por la Hessiana de la función de pérdida actual. En la práctica resulta muy costoso hallar las derivadas de la salida estimada, incluso empleando

herramientas de computación simbólicas. Es por esto que se usan direcciones de búsqueda alternativas que intenten aproximar las derivadas. Entre las más comunes se encuentran las siguientes.

**Método del gradiente:** Si se reemplaza en la matriz de búsqueda,  $R_N^{(i)}$ , la Hessiana de la función de pérdida por una matriz identidad de dimensión apropiada,

$$R_N^{(i)} = I \quad (4.29)$$

se tiene un esquema de optimización (4.23) basado sólo en el gradiente de la función de pérdida,

$$\hat{\theta}_N^{(i+1)} = \hat{\theta}_N^{(i)} - \mu^{(i)} V_N'(\hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.30)$$

Este algoritmo se conoce como el del descenso más empinado (*steepest descent*). En la literatura de redes neuronales, este método es referido como aprendizaje por retropropagación del error (*Back-Propagation Error*). Los algoritmos de búsqueda basados en el gradiente tienen el inconveniente de converger linealmente. Esto los hace propensos a ser ineficientes en las cercanías del mínimo.

**Método de Gauss Newton:** Este método es un tipo de algoritmo de *Newton* donde se aproxima la Hessiana de la función de pérdida despreciando el término de la derivada del Jacobiano (Hessiana de  $\hat{y}(t, \hat{\theta}^{(i)})$ ) en la ecuación (4.28). Esta aproximación de la Hessiana se denotará  $H$ , quedando la matriz de dirección de búsqueda:

$$R_N^{(i)} = H^{(i)} = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) \psi^T(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.31)$$

El método de *Gauss-Newton* es uno de los más usados en optimización no lineal debido a que converge más eficientemente en las cercanías del mínimo que los métodos del gradiente. El esquema de optimización viene dado por

$$\hat{\theta}_N^{(i+1)} = \hat{\theta}_N^{(i)} - \mu^{(i)} [H^{(i)}]^{-1} V_N'(\hat{\theta}_N^{(i)}) \quad (4.32)$$

El principal inconveniente que puede tener este esquema es que la aproximación de la Hessiana,  $H^{(i)}$  sea singular o cercana a serlo y la inversa no pueda ser calculada con precisión. Dennis y Schnabel (1983) utilizan el término *Gauss-Newton* para el caso particular en que el tamaño del paso de búsqueda es unitario,  $\mu^{(i)} = 1$ . Cuando este paso de búsqueda es ajustable durante las iteraciones, el método suele ser referido como *algoritmo de Gauss-Newton amortiguado*.

**Método de Levenberg-Marquardt:** El algoritmo de *Levenberg-Marquardt* es también un método de búsqueda del tipo de *Newton* donde la aproximación de la Hessiana incorpora un escalar,  $\delta^{(i)}$ , que ayuda a evitar problemas de singularidad. En este método la matriz de dirección de búsqueda se expresa

$$R_N^{(i)} = H^{(i)} + \delta^{(i)}I \quad (4.33)$$

donde  $H^{(i)}$  es la aproximación de la Hessiana utilizada en el método de *Gauss-Newton*, definida en (4.31), y  $\delta^{(i)}$  es un escalar pequeño positivo. En el esquema de optimización de *Levenberg-Marquardt*, el tamaño del paso de búsqueda lo determina  $\delta^{(i)}$ , siendo  $\mu^{(i)} = 1$ . El esquema de optimización queda

$$\begin{aligned} \hat{\theta}_N^{(i+1)} &= \hat{\theta}_N^{(i)} - g^{(i)} \\ &= \hat{\theta}_N^{(i)} - [H^{(i)} + \delta^{(i)}I]^{-1} V'_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) \end{aligned} \quad (4.34)$$

Para valores de  $\delta^{(i)}$  iguales o cercanos a cero, se tiene la misma dirección de búsqueda de *Gauss-Newton*, lo cual es deseable en las cercanías del mínimo. Valores grandes de  $\delta^{(i)}$  producen un paso de búsqueda pequeño en la dirección del gradiente, similar al método del gradiente. La dificultad principal del método *Levenberg-Marquardt* es encontrar una estrategia efectiva para controlar el tamaño de  $\delta^{(i)}$  en cada iteración. Marquardt (1963) propuso comenzar con un  $\delta^{(i)} > 0$  e intentar reducirlo en el comienzo de cada iteración, pero si aumenta la función de pérdida, entonces  $\delta^{(i)}$  se va incrementando hasta lograr  $V_N(\hat{\theta}_N^{(i+1)}) < V_N(\hat{\theta}_N^{(i)})$ . Un método alternativo fue propuesto por Fletcher (1987), donde  $\delta^{(i)}$  es ajustado de acuerdo al valor de una relación,  $r^{(i)}$ , entre la reducción actual de la función de pérdida y la reducción esperada de acuerdo a un criterio cuadrático  $L(\theta_N^{(i)})$ :

$$r^{(i)} = \frac{V_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) - V_N(\hat{\theta}_N^{(i+1)})}{V_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) - L(\theta_N^{(i+1)})} \quad (4.35)$$

donde el criterio cuadrático está definido por

$$\begin{aligned} L(\theta_N^{(i)}) &= \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \frac{1}{2} \left( y(t) - \hat{y}(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) - g^{(i)T} \psi(t, \hat{\theta}_N^{(i)}) \right)^2 \\ &= V_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) + g^{(i)T} V'_N(\hat{\theta}_N^{(i)}) + \frac{1}{2} g^{(i)T} H^{(i)} \end{aligned} \quad (4.36)$$

siendo  $H^{(i)}$  la aproximación de la Hessiana en el método de *Gauss-Newton* (4.31) y  $g^{(i)}$  es la función de dirección de búsqueda de *Levenberg-Marquardt* definida en (4.34). El algoritmo parte de un valor inicial  $\delta^{(0)}$  y se ajusta durante las iteraciones de acuerdo al siguiente criterio:

**Si** la reducción esperada de la función de pérdida, de acuerdo a  $L(\theta_N^{(i+1)})$ , se acerca a la reducción actual:  $r^{(i)} > 0,75$ , **entonces**  $\delta^{(i)} = \delta^{(i)}/2$  y la búsqueda de *Levenberg-Marquardt* se aproxima a la de *Gauss-Newton*.

**Si** la reducción esperada de la función de pérdida es sustancialmente mayor que la reducción actual:  $r^{(i)} \leq 0,25$ , **entonces**  $\delta^{(i)} = 2\delta^{(i)}$  y la búsqueda de *Levenberg-Marquardt* se acerca a la dirección del gradiente.

**Si**  $0,25 < r^{(i)} \leq 0,75$  **entonces**  $\delta^{(i)}$  no cambia de valor.

Luego, si se reduce la función de pérdida,  $V_N(\hat{\theta}_N^{(i+1)}) < V_N(\hat{\theta}_N^{(i)})$ , se acepta entonces el nuevo valor del vector de parámetros  $\hat{\theta}_N^{(i+1)} = \hat{\theta}_N^{(i)} - g^{(i)}$ .

De los métodos mencionados, los algoritmos de *Gauss Newton* con la modificación de *Levenberg-Marquardt* son considerados los más apropiados al optimizar con mínimos cuadrados no lineales (Dennis y Schnabel, 1983; Ljung, 1987; Grace, 1992). Los algoritmos de *Levenberg-Marquardt* han tenido amplia aceptación en problemas de identificación no lineal con estructuras de redes neuronales (Chen et al., 1990; Nørgaard, 1995; Sjöberg y Ljung, 1995).

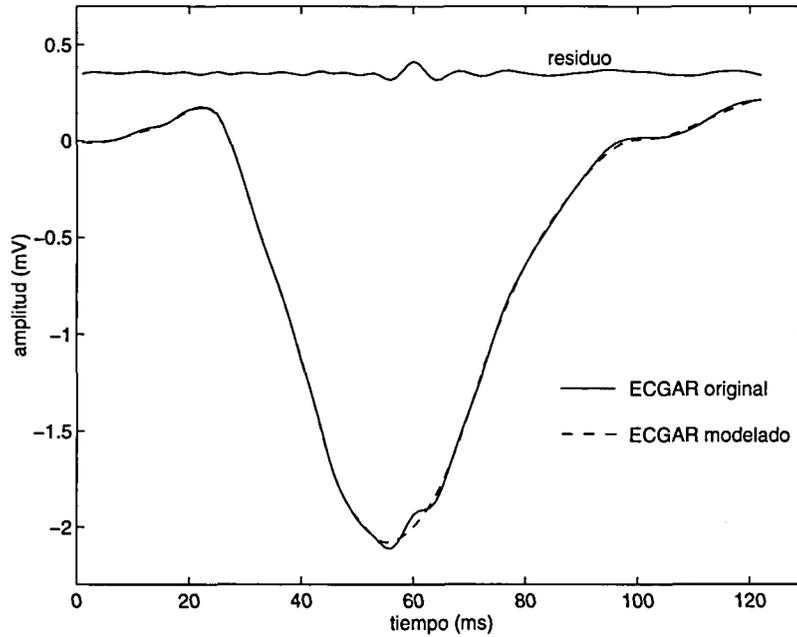
Los parámetros de la estructura NARX empleada en el proceso de modelado de los ECGAR fueron estimados con un algoritmo de *Levenberg-Marquardt*, utilizando el método alternativo de Fletcher (1987) para el ajuste de  $\delta^{(i)}$ , en MATLAB (Nørgaard, 1995). Como valor inicial del paso de ajuste se escogió  $\delta^{(0)} = 0,5$  y el número de iteraciones fue limitado hasta 500. El valor inicial de los parámetros,  $\theta^{(0)}$  fue dado en forma aleatoria.

## 4.4 Resultados del modelado no lineal del ECGAR

En forma análoga al modelado realizado con estructuras lineales, la habilidad de la técnica de modelado no lineal con estructuras NARX fue examinada en la caracterización de potenciales anormales dentro del QRS. Diversas formas de onda de complejos QRS del ECG de alta resolución fueron modeladas con la estructura NARX, parametrizada con redes neuronales. Las señales utilizadas pertenecen a una base de datos de pacientes que incluye sujetos con taquicardia ventricular (TV) e individuos de bajo riesgo de arritmias (BRA), posterior a un infarto de miocardio.

Como vector de salida de la red (ecuación 4.19), en cada proceso de modelado, se presentaron complejos QRS de las tres derivaciones X-Y-Z, tomadas sin filtrado pasa alto, aunque su frecuencia de muestreo  $f_s$  fue diezmada desde 2 kHz hasta 1000 muestras por segundo. Para evitar algún posible solapamiento de frecuencias al reconstruir la señal, se utilizó un filtrado pasa bajo, previo al diezmado, con un filtro de respuesta impulsional finita (FIR) de 30 términos y frecuencia de corte de 400 Hz.

La figura 4.3 muestra el complejo QRS, en la derivación Z, de un paciente perteneciente al grupo de riesgo de TV. La línea continua pertenece al QRS original y la segmentada representa un modelo NARX de orden  $[na = 1 \quad nb = 1 \quad nh = 6]$ . El residuo o diferencia entre ambos complejos QRS se presenta en el trazo superior. La muesca sobre el ECGAR original se muestra caracterizada en el residuo y no aparece sobre el ECGAR modelado. El valor RMS del residuo, medido sobre la ventana de 300 ms, es de  $13,26 \mu\text{V}$ . En la red neuronal NARX se utilizó una capa de entrada con 3 regresores (un retardo de salida, y un retardo y el valor actual de la entrada)



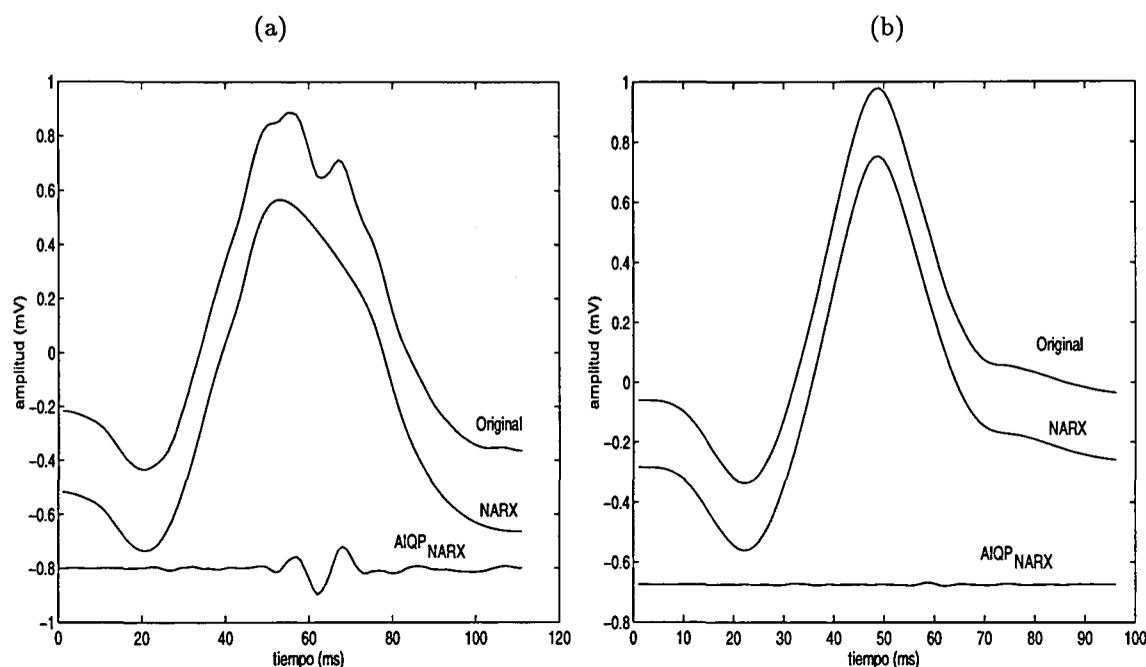
**Figura 4.3** Señal ECGAR original (derivación Z) y modelada con una estructura NARX de orden  $[n_a = 1 \ n_b = 1 \ n_h = 6]$

que se propagan hacia una capa oculta de 6 nodos. Por lo tanto, en el proceso de estimación de los parámetros, las columnas de la matriz de regresores  $\Phi$  (ecuación 4.20) fueron formadas por los vectores

$$\varphi(t) = [-y(t-1) \ u(t) \ u(t-1)]^T \quad (4.37)$$

Como señal de entrada  $u(t)$  fue utilizada una rampa de pendiente unitaria. Con 6 nodos en la capa oculta y 3 regresores en la capa de entrada, la estructura quedó constituida por 31 parámetros o pesos ajustables a estimar (ecuación 4.18).

Un ejemplo de las habilidades del proceso de modelado no lineal para extraer AIQP se muestra en la figura 4.4. El panel (a) presenta, en orden descendiente, la forma de onda del QRS original de la derivación X de un paciente con TV, la señal modelada con una estructura NARX y el residuo (ondas AIQP), respectivamente. El orden de modelo NARX utilizado fue  $[n_a = 1 \ n_b = 1 \ n_h = 6]$ . La señal



**Figura 4.4** Ejemplos de las técnicas de modelado paramétrico no lineal y estimación de las ondas AIQP, en la derivación X de complejos QRS de alta resolución. (a) Paciente con TV. (b) Sujeto sin eventos arrítmicos.

AIQP fue obtenida al substrair la onda modelada NARX de la original. El proceso de modelado logra extraer una muesca, visible al comienzo del frente de bajada del QRS, y presente en el residuo. La amplitud RMS de la señal AIQP en esta derivación y con esta estructura es:  $AIQP_{X_{NARX}} = 16,67 \mu V$ . Siguiendo el mismo formato y utilizando la misma estructura NARX, el panel (b) muestra la derivación X de un sujeto con bajo riesgo de arritmia. El residuo no presenta características importantes o señales anormales. La amplitud RMS de la onda AIQP en este caso fue:  $AIQP_{X_{NARX}} = 2,20 \mu V$ .

El uso de las técnicas de modelado no lineal para caracterizar AIQP será utilizado, en el capítulo 6, para el estudio del valor predictivo del ECGAR en poblaciones que incluyen pacientes con TV. Se hará también una comparación de estas técnicas con los métodos que utilizan estructuras de modelos lineales.

## 4.5 Conclusiones

Se ha presentado en este capítulo un enfoque novedoso para extraer potenciales anormales dentro del QRS del ECG de alta resolución. El método desarrollado está basado en técnicas de identificación de sistemas no lineales (tipo *cajas-negras*) para modelar la parte normal del complejo QRS. De las estructuras no lineales analizadas se escogió un modelo NARX, parametrizado con una red neuronal tipo *feedforward* o perceptrón multicapa, constituida por una capa de entrada y una oculta con un número de nodos variable, y una capa de salida de un sólo nodo. Se utilizó una tangente hiperbólica como función de activación de los nodos ocultos y una respuesta lineal en el nodo de salida. La estructura NARX tiene la característica de que los regresores utilizados en la capa de entrada no dependen de valores pasados estimados, por lo que se evita el uso de una red con realimentación. La estimación de los parámetros de la estructura se realizó con un algoritmo de *Levenberg-Marquardt*.

El modelado del ECGAR con estructuras NARX presenta la ventaja, respecto al modelado lineal descrito en el capítulo 3, de no necesitar un pre-procesado de la señal original para compactar su energía en formas cosenoidales decrecientes. Las estructuras utilizadas ajustan directamente la forma de onda original. Sin embargo su costo de cómputo es más elevado y presenta los problemas típicos de optimización no lineal, donde no siempre está asegurada la convergencia a mínimos globales.

Los resultados obtenidos al modelar señales reales de pacientes con taquicardia ventricular y de bajo riesgo de arritmias con estructuras NARX son similares a sus contrapartes lineales. Usando órdenes de modelo  $[na\ nb\ nh]$  apropiados es posible extraer y cuantificar señales anormales dentro del QRS. La aplicación clínica de estas técnicas será analizada en el capítulo 6.

# Capítulo 5

## Clasificación de grupos de ECGAR con funciones discriminantes

### 5.1 Introducción

En este capítulo se analizan algunas técnicas de clasificación con funciones discriminantes, usadas para distinguir clases de pacientes, a partir de los nuevos índices de potenciales anormales intra-QRS (AIQP) caracterizados. El objetivo consiste en encontrar un criterio para decidir si el ECGAR de un paciente, descrito por un vector de dimensión igual al número de sus características, pertenece o no a una clase determinada, con el menor riesgo en la decisión. Es decir, se busca clasificar correctamente a un individuo en un grupo dado, a partir de los índices AIQP hallados y los potenciales tardíos (LP) estándar. Estos índices, en forma individual o combinada, representarán a cada individuo a través de vectores de una sola característica (unidimensionales) o de varias características (multidimensionales).

Los métodos de clasificación permitirán proponer valores críticos de los nuevos índices AIQP que mejor separen los grupos de señales ECGAR objeto de estudio. Se aplicarán también para clasificar las bases de datos de entrenamiento, en la búsqueda del orden de modelo óptimo usado para la extracción de AIQP. Las bases de datos

de entrenamiento la forman un subconjunto de pacientes con taquicardia ventricular (TV) y uno de bajo riesgo de arritmias (BRA). Para cada orden de modelo y en cada derivación individual se busca un valor AIQP que mejor discrimine las clases de entrenamiento, maximizando la exactitud en la predicción de las clases. La combinación de dos o más índices AIQP o LP en un vector de características del paciente será también utilizado en la evaluación del valor predictivo del ECGAR. Los valores AIQP críticos de separación de clases y los vectores que combinan características de pacientes serán objeto de estudio en el capítulo 6.

Las técnicas de discriminación desarrolladas se basan en funciones discriminantes lineales. En primer lugar se describe el discriminador lineal de Fisher, el cual presenta la ventaja de su sencillez para calcular los parámetros de su función discriminante. Luego se analiza un método de discriminación lineal por técnicas de optimización, que busca maximizar la exactitud en la clasificación de dos grupos, minimizando una función de riesgo de clasificación errónea. Los resultados de estas técnicas de discriminación se aplican en una base de datos de pacientes con taquicardia ventricular y de bajo riesgo de arritmias, utilizando índices AIQP y LP estándar en el dominio temporal.

## 5.2 Discriminadores lineales

En el caso de discriminadores lineales (DL), el problema consiste en encontrar una función discriminante de una muestra de elementos de una clase controlada:

$$g_i(\mathbf{x}) = w_{i0} + \mathbf{w}_i^T \mathbf{x} \quad (5.1)$$

donde  $\mathbf{x}$  es un vector de dimensión  $n$ , asociado a las  $n$  características consideradas de un paciente:  $\mathbf{x}^T = [x_1 \ x_2 \ \dots \ x_n]$ , que pertenece a la clase  $\mathcal{D}_i$ ;  $\mathbf{w}_i^T = [w_{i1} \ w_{i2} \ \dots \ w_{in}]$  es el vector sináptico o de pesos; y  $w_{i0}$  es el valor de umbral.

La ecuación 5.1 puede expresarse también en función de los vectores  $\mathbf{x}$  y  $\mathbf{w}$  aumentados, como

$$g_i(\mathbf{x}) = \mathbf{w}_i^T \mathbf{x}_a \quad (5.2)$$

donde

$$\mathbf{x}\mathbf{a}^T = [1 \ x_1 \ x_2 \ \dots \ x_n] \quad (5.3)$$

$$\mathbf{w}\mathbf{a}_i^T = [w_{i0} \ w_{i1} \ w_{i2} \ \dots \ w_{in}] \quad (5.4)$$

El análisis de  $N$  clases, donde  $N > 2$ , incluye la búsqueda de  $N$  funciones discriminantes  $g_i(\mathbf{x})$ , que mejor separen las clases  $\mathcal{D}_1, \mathcal{D}_2, \dots, \mathcal{D}_N$ . Se requiere definir, entonces,  $N$  funciones de peso  $\mathbf{w}_1, \mathbf{w}_2, \dots, \mathbf{w}_N$ , que permitan utilizar una función de decisión  $c(\mathbf{x})$  que clasifique un elemento  $\mathbf{x}$  en su clase, de la forma

$$c(\mathbf{x}) = k \quad \text{si} \quad \mathbf{w}\mathbf{a}_k^T \mathbf{x}\mathbf{a} \geq \mathbf{w}\mathbf{a}_j^T \mathbf{x}\mathbf{a} \quad \text{para} \quad j = 1, 2, \dots, N \quad (5.5)$$

La clasificación de elementos en dos clases ( $N = 2$ ) simplifica el análisis, pues la función de decisión queda de la forma

$$c(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}_1^T \mathbf{x}\mathbf{a} \geq \mathbf{w}\mathbf{a}_2^T \mathbf{x}\mathbf{a} \\ 2 & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}_2^T \mathbf{x}\mathbf{a} > \mathbf{w}\mathbf{a}_1^T \mathbf{x}\mathbf{a} \end{cases} \quad (5.6)$$

alternativamente,  $c(\mathbf{x})$  puede expresarse como

$$c(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}\mathbf{a} \geq 0 \\ 2 & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}\mathbf{a} < 0 \end{cases} \quad (5.7)$$

donde la diferencia entre  $\mathbf{w}\mathbf{a}_1$  y  $\mathbf{w}\mathbf{a}_2$  define una función de pesos  $\mathbf{w}\mathbf{a} = \mathbf{w}\mathbf{a}_1 - \mathbf{w}\mathbf{a}_2$ . El problema de la clasificación de pacientes, representados cada uno por un vector  $\mathbf{x}$  de dimensión  $n$ , en dos grupos, se puede enfocar en la búsqueda de un hiperplano  $H$ , de dimensión  $n - 1$ , que separe óptimamente las clases. El hiperplano está definido por

$$g(\mathbf{x}) = \mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}\mathbf{a} = w_0 + w_1 x_1 + w_2 x_2 + \dots + w_n x_n = 0 \quad (5.8)$$

donde los pesos  $w_0, w_1, \dots, w_n$  de  $\mathbf{w}\mathbf{a}^T$  son los parámetros a estimar, utilizando un conjunto de vectores de entrenamiento que incluye elementos de las dos clases.

Luego de obtenerse el hiperplano que óptimamente separe las clases, si se quiere clasificar un individuo representado por un vector de características  $\mathbf{x}$  (se utilizará su vector *aumentado* correspondiente  $\mathbf{xa}$ ), tenemos que:

1.  $\mathbf{wa}^T \mathbf{xa} \geq 0$ , si el vector  $\mathbf{x}$  pertenece a la clase  $\mathcal{D}_1$  (se llamará  $\mathbf{x}^{\{1\}}$ ), y
2.  $\mathbf{wa}^T \mathbf{xa} < 0$ , si  $\mathbf{x}$  reside en  $\mathcal{D}_2$  ( $\mathbf{x}^{\{2\}}$ ).

Se puede observar que si se toma un conjunto  $\mathcal{D}$ , formado por los  $M_1$  vectores de la clase  $\mathcal{D}_1$  ( $\mathbf{x}_1^{\{1\}}, \mathbf{x}_2^{\{1\}}, \dots, \mathbf{x}_{M_1}^{\{1\}}$ ), y los negativos de los  $M_2$  vectores de la clase  $\mathcal{D}_2$ , ( $-\mathbf{x}_1^{\{2\}}, -\mathbf{x}_2^{\{2\}}, \dots, -\mathbf{x}_{M_2}^{\{2\}}$ ), entonces todos los vectores de este conjunto cumplirán la condición

$$\mathbf{wa}^T \mathbf{xa} \geq 0 \quad \forall \mathbf{x} \in \mathcal{D} \quad (5.9)$$

El hiperplano  $H$  separador de las dos clases es un punto si  $\mathbf{x}$  es unidimensional,  $\in R$ . Si  $\mathbf{x}$  es bidimensional,  $\in R^2$ ,  $H$  es una recta; si  $\mathbf{x}$  es tridimensional,  $\in R^3$ ,  $H$  es un plano; y si  $\mathbf{x}$  es hiperdimensional,  $\in R^n$ ,  $H$  es un hiperplano de dimensión  $n - 1$ .

Cuando las clases no son perfectamente separables, se buscará un hiperplano que las clasifique con el menor error posible, es decir, con el menor número de elementos mal clasificados. A continuación se describen dos técnicas para hallar los valores de los pesos de  $\mathbf{wa}$  de las funciones discriminantes lineales.

### 5.2.1 Discriminador lineal de Fisher

El discriminador lineal de Fisher consiste en clasificar los elementos descritos por los vectores  $\mathbf{x}$  en las clases  $\mathcal{D}_1, \mathcal{D}_2, \dots, \mathcal{D}_N$ , utilizando una transformación que reduce la dimensión del vector de características  $\mathbf{x}$  desde  $n$  hasta  $N - 1$ ; donde  $N$  es el número de clases. En el análisis de dos clases, una forma de distinguir las es a través de la distancia entre sus medias y de las distancias de las muestras, dentro de cada clase, a su media.

El valor medio en una clase  $\mathcal{D}_i$ , con  $M_i$  elementos, se describe como

$$\mathbf{m}_i = \begin{bmatrix} m_1 \\ m_2 \\ \vdots \\ m_n \end{bmatrix} = E[\mathbf{X}^{\{i\}}] = \begin{bmatrix} \frac{1}{M_i} \sum_{l=1}^{M_i} x_{l1}^{\{i\}} \\ \frac{1}{M_i} \sum_{l=1}^{M_i} x_{l2}^{\{i\}} \\ \vdots \\ \frac{1}{M_i} \sum_{l=1}^{M_i} x_{ln}^{\{i\}} \end{bmatrix} \quad (5.10)$$

donde  $\mathbf{X}^{\{i\}}$  es la matriz de  $M_i$  vectores columna de dimensión  $n$ , y  $\mathbf{m}_i$  es el vector de las medias de cada característica en esa clase. La matriz de covarianza  $\mathbf{C}_i$  de la clase  $\mathcal{D}_i$ , estimada de los vectores de la matriz  $\mathbf{X}^{\{i\}}$ , está dada por:

$$\mathbf{C}_i = E[(\mathbf{X}^{\{i\}} - \mathbf{m}_i)(\mathbf{X}^{\{i\}} - \mathbf{m}_i)^T] = \begin{bmatrix} C_i(1,1) & C_i(1,2) & \cdots & C_i(1,n) \\ C_i(2,1) & C_i(2,2) & \cdots & C_i(2,n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_i(n,1) & C_i(n,2) & \cdots & C_i(n,n) \end{bmatrix} \quad (5.11)$$

donde los términos  $C_i(j,k)$  representan la varianza dentro de la clase entre las características  $j$  y  $k$ :

$$C_i(j,k) = \frac{1}{M_i - 1} \sum_{l=1}^{M_i} (x_{lj} - m_j)(x_{lk} - m_k) \quad (5.12)$$

La covarianza promedio de dos clases, cuando el número de vectores de ambas clases es similar, se puede expresar como

$$\mathbf{C} = \frac{1}{2}(\mathbf{C}_i + \mathbf{C}_j) \quad (5.13)$$

Sin embargo, si el número de muestras de las clases es significativamente diferente, se puede ponderar la covarianza promedio, como

$$\mathbf{C} = \frac{1}{M_i + M_j - 2} (M_i \mathbf{C}_i + M_j \mathbf{C}_j) \quad (5.14)$$

Se puede usar  $\mathbf{w}$  para determinar una medida de separación  $\mu$  entre las clases,

$$\mu = \mathbf{w}^T (\mathbf{m}_i - \mathbf{m}_j) \quad (5.15)$$

En su famoso trabajo, Fisher (1938) propone hallar los parámetros del vector  $\mathbf{w}$  maximizando la función

$$J(\mathbf{w}) = \frac{(\mathbf{w}^T(\mathbf{m}_i - \mathbf{m}_j))^2}{\mathbf{w}^T \mathbf{C} \mathbf{w}} \quad (5.16)$$

de donde se obtiene el *discriminador lineal de Fisher*:

$$\mathbf{w} = \mathbf{C}^{-1}(\mathbf{m}_i - \mathbf{m}_j) \quad (5.17)$$

La clasificación de acuerdo al discriminador lineal de Fisher se realizará probando:

$$\mathbf{x} \in \begin{cases} \mathcal{D}_i & \text{si } \mathbf{w}^T \mathbf{x} \geq \vartheta \\ \mathcal{D}_j & \text{si } \mathbf{w}^T \mathbf{x} < \vartheta \end{cases} \quad (5.18)$$

para un valor de umbral  $\vartheta$ . Se puede observar que  $\vartheta$  equivale al término  $-w_{i0}$  de la ecuación 5.1, siendo equivalente la clasificación de la ecuación 5.18 a la expresión de la ecuación 5.7.

Un posible valor de umbral, cuando las covarianzas de cada clase son similares ( $\mathbf{C}_i \approx \mathbf{C}_j$ ), puede ser hallado obteniendo la variable:  $F = \mathbf{w}^T \text{media}(\mathbf{x})$ , de tal forma que, para las clases  $\mathcal{D}_i$  y  $\mathcal{D}_j$ , los valores de esta nueva variable serán:

$$F_i = \mathbf{w}^T \mathbf{m}_i, \quad (5.19)$$

$$F_j = \mathbf{w}^T \mathbf{m}_j \quad (5.20)$$

encontrando así el punto discriminatorio  $-w_{i0}$  como:

$$\vartheta = \frac{F_i + F_j}{2} \quad (5.21)$$

Si las covarianzas de las clases,  $\mathbf{C}_i$  y  $\mathbf{C}_j$  son significativamente diferentes, un posible valor de umbral se puede hallar como (Young y Calvert, 1974)

$$\vartheta = \frac{1}{r_i + r_j} (r_i \mathbf{w}^T \mathbf{m}_i + r_j \mathbf{w}^T \mathbf{m}_j) \quad (5.22)$$

donde

$$r_i = \sqrt{\mathbf{w}^T \mathbf{C}_i \mathbf{w}} \quad (5.23)$$

$$r_j = \sqrt{\mathbf{w}^T \mathbf{C}_j \mathbf{w}} \quad (5.24)$$

### 5.2.2 Discriminación lineal por técnicas de optimización

El problema de clasificación mediante funciones discriminantes lineales se puede analizar, también, mediante la minimización de una función de *riesgo* definida matemáticamente. Se utilizará una función de decisión  $c(\mathbf{x})$ , definida por la ecuación 5.7, que será la mejor selección de la clase a que pertenece  $\mathbf{x}$ . La función de riesgo  $\mathcal{R}$  se definirá como el valor esperado, sobre las clases  $\mathcal{D}_i$  y sobre las muestras  $\mathbf{x}$ , de una función de pérdida  $L$ :

$$\mathcal{R} = E_i E_x \{L(c(\mathbf{x}), i)\} \quad (5.25)$$

donde  $L(c(\mathbf{x}), i)$  es la función de pérdida que penalizaría la clasificación incorrecta de un vector  $\mathbf{x}$  por la función de decisión  $c(\cdot)$ , cuando la clase verdadera es  $\mathcal{D}_i$ . Esta función se puede expresar como (Meisel, 1972):

$$\mathcal{R} = \sum_{i=1}^N \rho_i \frac{1}{M_i} \sum_{j=1}^{M_i} L(c(\mathbf{x}_j^{\{i\}}), i) \quad (5.26)$$

donde  $\rho_i$  representa la probabilidad *a priori* de que el vector a clasificar pertenezca a la clase  $\mathcal{D}_i$ ,  $M_i$  es el número de vectores de cada clase  $\mathcal{D}_i$ , y  $N$  es el número de clases. De acuerdo a la ecuación 5.7, la función de decisión  $c(\mathbf{x}_j^{\{i\}})$  se expresará en términos de  $\mathbf{w}$ , con el fin de optimizar los parámetros que definen  $\mathbf{w}$ , para lograr la mejor separación de las clases. De esta manera, se buscará minimizar la función de riesgo  $\mathcal{R}$ , como medida de separación de las clases.

En el caso de separar 2 clases, se buscará una función

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x} a = w_0 + \mathbf{w}^T \mathbf{x} = w_0 + w_1 x_1 + w_2 x_2 + \cdots + w_n x_n = 0 \quad (5.27)$$

que mejor separe las clases. La distancia del origen al hiperplano definido por la ecuación 5.27, está dada por  $|w_0|/\|\mathbf{w}\|$ . De esta forma, la función de pérdida considerará la distancia perpendicular de un punto a clasificar  $\mathbf{x}\mathbf{a}$  ( $\mathbf{x}$  aumentado) a este hiperplano

$$\text{distancia de } \mathbf{x}\mathbf{a} \text{ al hiperplano} = \frac{|\mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a}|}{\|\mathbf{w}\|} \quad (5.28)$$

donde

$$\|\mathbf{w}\| = \left( \sum_{k=1}^n w_k^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (5.29)$$

es la norma euclidiana de  $\mathbf{w}$ . Así, la función de pérdida tomará valores de cero para las muestras en el lado correcto del hiperplano, o sea bien clasificadas, y los puntos mal clasificados producirán una pérdida igual a su distancia con el hiperplano separador.

$$L(c(\mathbf{x}), i) = \begin{cases} 0 & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a} \geq 0 \\ \frac{|\mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a}|}{\|\mathbf{w}\|} & \text{si } \mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a} < 0 \end{cases} \quad (5.30)$$

Si se considera la probabilidad *a priori*  $\rho_i = M_i/(M_1 + M_2)$ , en el caso biclásico, la función de riesgo se puede expresar como

$$\mathcal{R} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^{M_i} f\left(\frac{\mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a}_j^{\{i\}}}{\|\mathbf{w}\|}\right) \quad (5.31)$$

donde  $M$  es la suma de los elementos de las dos clases ( $M_1 + M_2$ ),  $\mathbf{x}\mathbf{a}_j^{\{i\}}$  son los vectores aumentados de las muestras controladas de la clase  $\mathcal{D}_i$ , y la función de pérdida será

$$f(\mathbf{d}) = \begin{cases} 0 & \text{si } \mathbf{d} \geq 0 \\ -\mathbf{d} & \text{si } \mathbf{d} < 0 \end{cases} \quad (5.32)$$

para los vectores  $\mathbf{x}\mathbf{a}$  de la clase  $\mathcal{D}_1$ , donde  $\mathbf{d} = \mathbf{w}\mathbf{a}^T\mathbf{x}\mathbf{a}_j^{\{1\}}/\|\mathbf{w}\|$ , y

$$f(\mathbf{d}) = \begin{cases} 0 & \text{si } \mathbf{d} \leq 0 \\ \mathbf{d} & \text{si } \mathbf{d} > 0 \end{cases} \quad (5.33)$$

para los vectores  $\mathbf{x}_a$  de la clase  $\mathcal{D}_2$ .

La función de riesgo se puede simplificar, considerando un conjunto  $\mathcal{D}$ , de tamaño  $M$ , con los vectores de la muestra controlada de la clase  $\mathcal{D}_1$  y los negativos de los vectores de la clase  $\mathcal{D}_2$ .

$$\mathcal{R} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M f\left(\frac{\mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}_a}{\|\mathbf{w}\|}\right) \quad (5.34)$$

donde

$$f(\mathbf{d}) = \begin{cases} 0 & \text{si } \mathbf{d} \geq 0 \\ -\mathbf{d} & \text{si } \mathbf{d} < 0 \end{cases} \quad (5.35)$$

En esta expresión se representan todos los puntos bien clasificados, de cualquiera de las dos clases, en el lado positivo del hiperplano  $\mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}_a$ , para los cuales la función de pérdida será cero. Los puntos mal clasificados darán valores negativos de la función discriminante  $\mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}_a$ , lo que se traducirá en un valor positivo de la función de pérdida. El problema del cálculo de los pesos  $\mathbf{w}\mathbf{a}$  se centrará en minimizar la función de riesgo descrita, para separar las clases con el menor número posible de vectores mal clasificados. Esta operación requiere el uso de técnicas de optimización no lineal.

La minimización de la función de riesgo se realizará con los elementos de las muestras de entrenamiento, pertenecientes a los dos grupos a clasificar. Las rutinas para hallar las funciones discriminantes se realizaron en MATLAB. Los algoritmos de optimización no lineal utilizados en estas rutinas pueden ser escogidos, opcionalmente, entre los siguientes métodos.

**Método simplex de Nelder-Mead:** Se caracteriza por ser un método de búsqueda del mínimo basado únicamente en evaluaciones de la función de riesgo, por lo que no se requiere información del gradiente u otras derivadas de esta función (Nelder y Mead, 1965). Este método es apropiado para funciones discontinuas o poco suaves, sin embargo, no presenta buenas propiedades de convergencia.

**Métodos de quasi-Newton:** Estos métodos se basan en una función de dirección de búsqueda del mínimo que utiliza valores de la función de riesgo y de su gradiente. Tal como fue descrito en la sección 4.3.3, los métodos de *Newton* utilizan una función de búsqueda que depende de la Hessiana de la función de riesgo, siguiendo un esquema de optimización del tipo

$$\widehat{\mathbf{wa}}^{(k+1)} = \widehat{\mathbf{wa}}^{(k)} - \mu^{(k)} g^{(k)} \quad (5.36)$$

donde

$$g^{(k)} = [\mathcal{R}''(\widehat{\mathbf{wa}}^{(k)})]^{-1} \mathcal{R}'(\widehat{\mathbf{wa}}^{(k)}) \quad (5.37)$$

donde  $\mu^{(k)}$  es un escalar y  $g^{(k)}$  es la función de búsqueda del mínimo en la iteración  $(k)$ . El cálculo de la Hessiana resulta en la práctica muy costoso. Los métodos de *quasi-Newton* evitan este cálculo y buscan estimar la Hessiana utilizando diversas técnicas de actualización, basándose en valores de  $\mathcal{R}$  y  $\mathcal{R}'$ . Una de las técnicas de actualización de la Hessiana más efectiva es la que usa la fórmula de Broyden-Fletcher-Golfarb-Shanno, BFGS (Grace, 1992), donde la Hessiana estimada  $B^{(k)}$  es calculada en cada iteración por

$$B^{(k+1)} = B^{(k)} + \frac{\Delta \mathbf{J}^{(k)} \Delta \mathbf{J}^{T(k)}}{\Delta \mathbf{J}^{T(k)} \Delta \mathbf{wa}^{(k)}} - \frac{(B^{(k)} \Delta \mathbf{wa}^{(k)}) (B^{(k)} \Delta \mathbf{wa}^{(k)})^T}{(B^{(k)} \Delta \mathbf{wa}^{(k)})^T \Delta \mathbf{wa}^{(k)}} \quad (5.38)$$

donde  $\Delta \mathbf{wa}^{(k)} = \widehat{\mathbf{wa}}^{(k+1)} - \widehat{\mathbf{wa}}^{(k)}$  y  $\Delta \mathbf{J}^{(k)} = \mathcal{R}'(\widehat{\mathbf{wa}}^{(k+1)}) - \mathcal{R}'(\widehat{\mathbf{wa}}^{(k)})$ . Como valor inicial de la Hessiana,  $B^{(0)}$ , se suele tomar una matriz simétrica como la matriz identidad. Un método de *quasi-Newton* alternativo, se basa en la fórmula de Davidon-Fletcher-Powell, DFP (Grace, 1992), la cual evita el cálculo de la matriz inversa de la Hessiana en (5.37). En este método, la inversa de la Hessiana  $[\mathcal{R}''(\widehat{\mathbf{wa}}^{(k)})]^{-1} = D^{(k)}$  se calcula directamente por la fórmula

$$D^{(k+1)} = D^{(k)} + \frac{\Delta \mathbf{wa}^{(k)} \Delta \mathbf{wa}^{T(k)}}{\Delta \mathbf{wa}^{T(k)} \Delta \mathbf{J}^{(k)}} - \frac{D^{(k)} \Delta \mathbf{J}^{(k)} \Delta \mathbf{J}^{T(k)} D^{(k)}}{\Delta \mathbf{J}^{T(k)} D^{(k)} \Delta \mathbf{J}^{(k)}} \quad (5.39)$$

**Métodos de Gauss-Newton o de Levenberg-Marquardt:** En estos métodos se realiza una aproximación de la Hessiana con el esquema de optimización de *Newton* (5.37), durante la búsqueda iterativa del mínimo. Una descripción más detallada de estos métodos se presenta la sección 4.3.3.

Las rutinas de optimización pueden converger en mínimos locales, por lo que es importante la selección de los valores de partida  $\widehat{\mathbf{w}\mathbf{a}}^{(0)}$  para iniciar la búsqueda del mínimo de la función de riesgo. El algoritmo realizado utiliza los valores  $\mathbf{w}\mathbf{a}$  calculados por el discriminador de Fisher como inicio de búsqueda de los parámetros del vector de pesos discriminador óptimo.

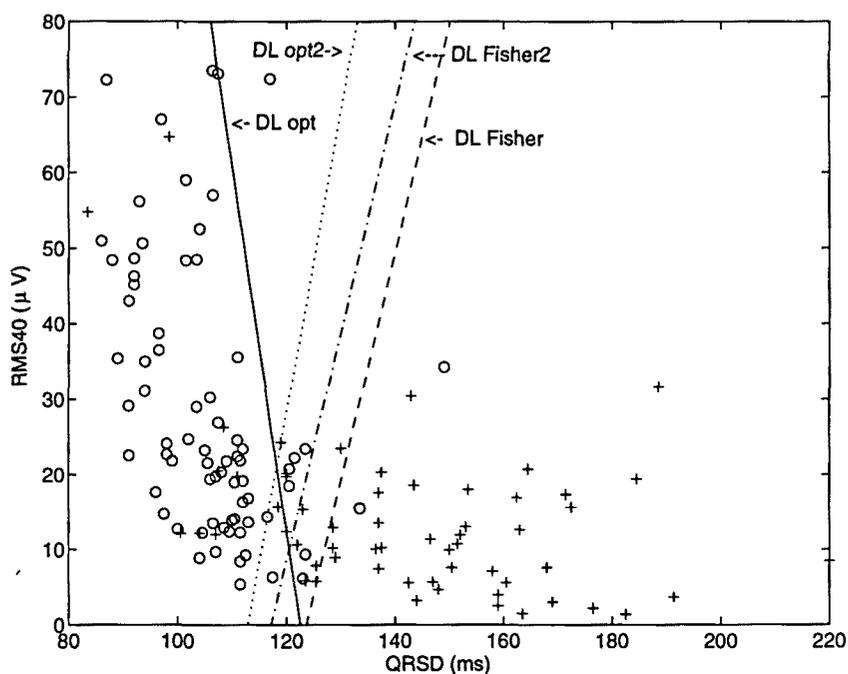
### 5.3 Clasificación de dos grupos de pacientes

A continuación se mostrarán algunas aplicaciones de las funciones discriminantes descritas. Se buscará clasificar dos grupos de pacientes, representados por sus vectores de características, basados en índices LP de los ECGAR. Se compararán los resultados obtenidos, aplicando el discriminador lineal de Fisher y las funciones discriminantes dadas por las técnicas de optimización.

La figura 5.1 presenta un gráfico de la duración del QRS (QRS<sub>D</sub>) y el valor RMS de los últimos 40 ms del ECGAR filtrado paso alto (RMS<sub>40</sub>). Estas medidas son dos de las características más usadas de LP estándar en el dominio temporal, para el diagnóstico de taquicardia ventricular con el ECGAR. Se muestran los valores de una base de datos con 59 pacientes con taquicardia ventricular (se indican con +) y 73 pacientes con bajo riesgo de arritmias (señalados con o). Las líneas rectas están definidas por la ecuación que separa las clases

$$\mathbf{w}\mathbf{a}^T \mathbf{x}\mathbf{a} = w_0 + w_1 x_1 + w_2 x_2 = 0 \quad (5.40)$$

donde  $x_1 = \text{RMS}_{40}$  y  $x_2 = \text{QRS}_D$ , y los coeficientes  $w_0$ ,  $w_1$  y  $w_2$  fueron hallados con las técnicas descritas previamente. En la figura 5.1 las rectas señaladas por *DL Fisher* y *DL Fisher2* se calcularon con el discriminador lineal de Fisher, donde el término  $w_0$  fue hallado con las ecuaciones 5.22 y 5.21, respectivamente. Las rectas *DL opt* y *DL opt2* se obtuvieron a partir de los coeficientes  $\mathbf{w}\mathbf{a}$ , calculados por



**Figura 5.1** Representación de los índices QRSD y RMS40 para cada sujeto de los grupos de TV (+) y BRA (o). Se muestran las rectas que mejor separan las clases, halladas por el discriminador lineal de Fisher (DL Fisher y DL Fisher 2) y técnicas de optimización (DL opt y DL opt 2).

técnicas de optimización. En el caso de *DL opt* se aplicó el método *simplex* de Nelder-Mead y en *DL opt 2* se utilizó el método de *quasi-Newton* con la fórmula de Broyden-Fletcher-Golfarb-Shanno, BFGS.

Los resultados de la clasificación de los dos grupos se resumen en la tabla 5.1. La tabla muestra los pacientes con TV bien clasificados (sensibilidad del diagnóstico), los sujetos de BRA bien seleccionados (especificidad del diagnóstico) y el total de individuos correctamente clasificados (exactitud del diagnóstico). Se puede comparar la selección hecha por funciones discriminantes halladas con distintas técnicas, a partir de los índices QRSD y RMS40. El QRSD, como índice individual, produce la mejor exactitud en la clasificación. Los valores críticos de separación de los grupos ( $u_{opt}$ ) fueron calculados con los métodos indicados en la tabla, bajo los índices de características: *quasi-Newton*, con el método BFGS; DL Fisher, y DL Fisher 2, con el discriminador de Fisher utilizando las fórmulas 5.22 y

**Tabla 5.1** Clasificación de pacientes con taquicardia ventricular inducible y bajo riesgo de arritmias con los índices QRSD y RMS40 individuales, y utilizados en un vector de 2 dimensiones.

<i>Características</i>	<i>Func Disc (wa)</i>	TV (N=59)	BRA (N=73)	Total (N=132)
QRSD ( <i>quasi-Newton</i> )	[0.090 -10.65] (u_opt=116.8 ms)	49 (83.1%)	63 (86.3%)	112 (84.8%)
QRSD (DL Fisher)	[0.076 -9.17] (u_opt=121.1 ms)	44 (74.6%)	67 (91.8%)	111 (84.1%)
QRSD	(u_std=114 ms)	49 (83.1%)	62 (84.9%)	111 (84.1%)
RMS40 ( <i>quasi-Newton</i> )	[-0.065 1.02] (u_opt=15.66 $\mu$ V)	39 (66.1%)	53 (72.6%)	92 (69.7%)
RMS40 (DL Fisher)	[-0.065 1.40] (u_opt=21.45 $\mu$ V)	52 (88.1%)	43 (58.9%)	95 (72.0%)
RMS40	(u_std=20 $\mu$ V)	39 (66.1%)	53 (72.6%)	92 (69.7%)
[QRSD RMS40] ( <i>Simplex</i> )	[0.066 0.032 -7.25]	48 (81.4%)	62 (84.9%)	110 (83.3%)
[QRSD RMS40] ( <i>quasi-Newton</i> )	[0.068 0.032 -7.41]	48 (81.4%)	63 (86.3%)	111 (84.1%)
[QRSD RMS40] (DL Fisher)	[0.066 0.031 -7.74]	43 (72.9%)	69 (94.6%)	112 (84.8%)
[QRSD RMS40] (DL Fisher 2)	[0.068 0.031 -7.41]	46 (78.0%)	65 (89.0%)	111 (84.1%)

Abreviaciones: Func Disc: Valores de los coeficientes de la función discriminante; TV, pacientes con taquicardia ventricular inducible detectados; BRA, pacientes de bajo riesgo de arritmias detectados; N, número de pacientes del grupo; Total, total de pacientes bien clasificados; u\_opt, umbral óptimo detectado; u\_std, umbral estándar usado; *quasi-Newton*, optimización con el método BFGS; DL Fisher y DL Fisher 2, Discriminador de Fisher con las fórmulas 5.22 y 5.21, respectivamente; *Simplex*, optimización con el método de Nelder-Mead

5.21, respectivamente; *Simplex*, con el método de Nelder-Mead. Como referencia, se presenta también la clasificación realizada con los umbrales estándar ( $u\_std$ ) utilizados en la práctica clínica (Breithardt et al., 1991). La tabla 5.1 muestra también el resultado de combinar los índices mencionados en un vector de 2 dimensiones, como [QRSD RMS40]. En esta muestra de pacientes, utilizando 2 características, se consiguen clasificaciones semejantes, en cuanto a la exactitud, a las logradas con los índices individuales.

**Tabla 5.2** Clasificación de pacientes con taquicardia ventricular inducible y bajo riesgo de arritmias con los índices QRSD, RMS40 y LAS, utilizados en un vector de 3 dimensiones.

<i>Características</i>	<i>Func Disc (wa)</i>	TV (N=59)	BRA (N=73)	Total (N=132)
[QRSD RMS40 LAS] ( <i>quasi-Newton</i> )	[0.081 -0.016 -0.002 -9.87]	47 (79.7%)	63 (86.3%)	110 (83.3%)
[QRSD RMS40 LAS] ( <i>Gauss-Newton</i> )	[0.076 -0.002 -0.004 -8.88]	48 (81.4%)	64 (87.7%)	112 (84.8%)
[QRSD RMS40 LAS] (DL Fisher)	[0.077 0.020 0.013 -10.48]	38 (64.4%)	71 (97.2%)	109 (82.6%)
[QRSD RMS40 LAS] (DL Fisher 2)	[0.077 0.020 0.013 -9.86]	43 (72.9%)	69 (94.5%)	112 (84.8%)

Abreviaciones: Func Disc: Valores de los coeficientes de la función discriminante; TV, pacientes con taquicardia ventricular detectados; BRA, pacientes de bajo riesgo de arritmias detectados; N, número de pacientes del grupo; Total, total de pacientes bien clasificados; *quasi-Newton*, optimización con el método BFGS; *Gauss-Newton*, método de optimización; DL Fisher y DL Fisher 2, Discriminador de Fisher con las fórmulas 5.22 y 5.21, respectivamente.

Las técnicas de clasificación por funciones discriminantes fueron también utilizadas con elementos de tres características. Se añadió el índice LAS (duración de señales de baja amplitud sobre un umbral) del ECGAR a las dos características anteriores. La figura 5.2 muestra los elementos de cada clase, que representan las tres características de potenciales tardíos de cada paciente, en cada uno de los grupos

(TV: +, BRA: o). En el espacio, el plano separador fue hallado con el discriminador de Fisher con cada una de las fórmulas (ecuaciones 5.22 y 5.21) para hallar el coeficiente  $w_0$ . La figura 5.3 presenta los mismos elementos, pero con distintos planos separadores. Estas superficies fueron halladas como los mejores planos que separan las clases, donde sus funciones discriminantes asociadas se buscaron con técnicas de optimización. Para hallar el plano en el panel (a) se usó el método de *quasi-Newton* con la fórmula de Broyden-Fletcher-Golfarb-Shanno y en el panel (b) se utilizó el método de *Gauss-Newton*.

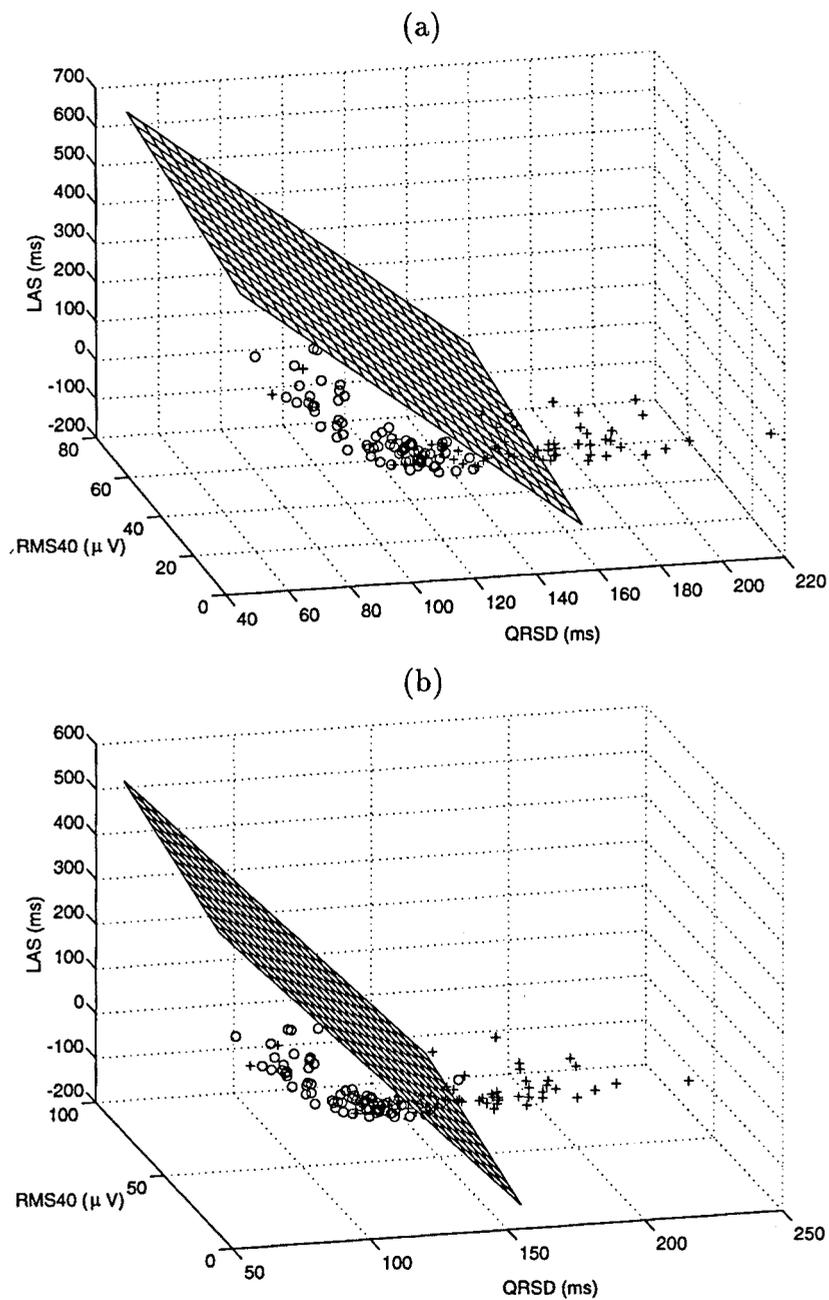
En la tabla 5.2 se muestran los resultados de clasificar con los planos mostrados en las figuras 5.2 y 5.3. Los planos separadores de las clases están indicados por los parámetros  $\mathbf{w}_a$  de la función discriminante. Se puede apreciar que, utilizando un vector con las tres características, se logran resultados similares a los obtenidos con el uso de dos dimensiones y con el índice QRSD individualmente.

## 5.4 Obtención de valores críticos AIQP discriminantes

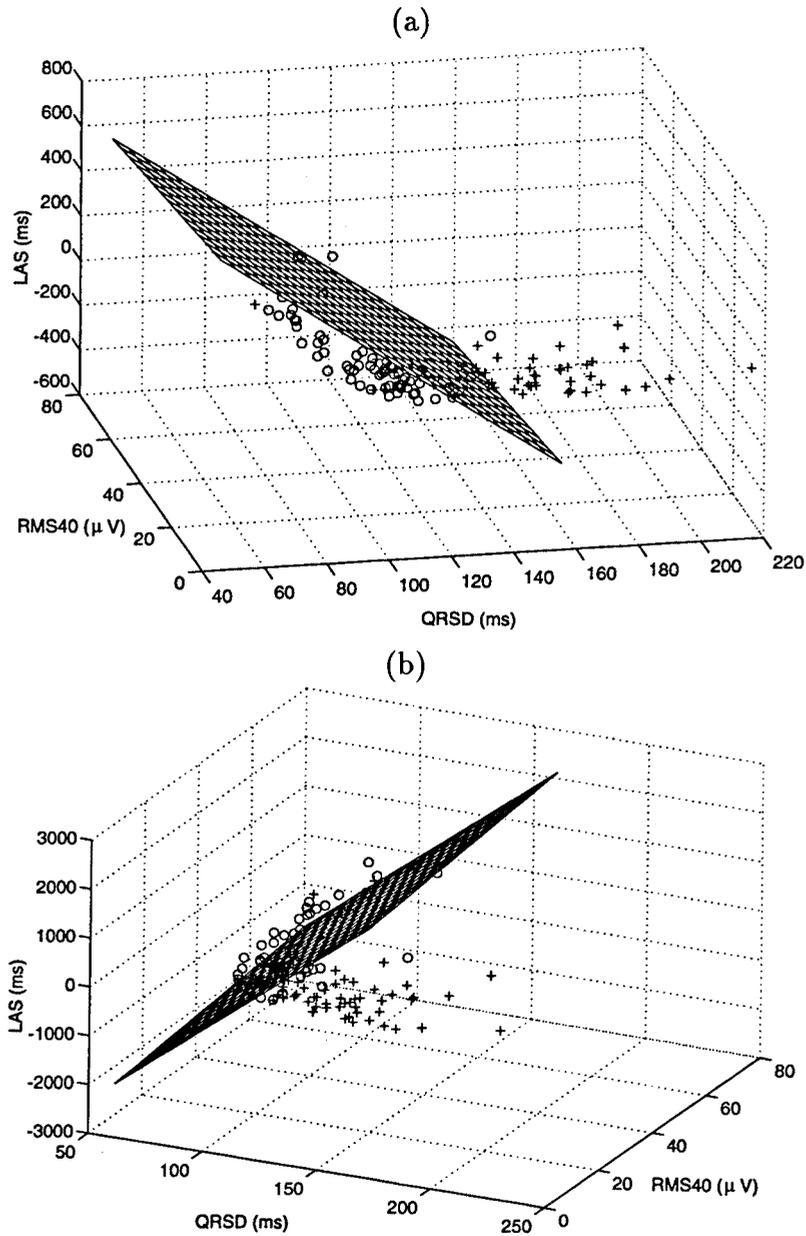
El método de discriminación lineal por técnicas de optimización fue utilizado en la búsqueda de valores críticos de los índices AIQP, en cada derivación, para clasificar individuos con TV respecto a otros con BRA. Este proceso de definición de valores AIQP críticos o de umbral se ha realizado con un subconjunto de ECGAR utilizados como entrenamiento. En el capítulo 6, este procedimiento será empleado en las bases de datos de estudio, con los distintos métodos de modelado del ECGAR.

Las técnicas de clasificación fueron aplicadas en el proceso de selección del orden de modelo utilizado para escoger las estructuras paramétricas lineales y no lineales. Por ejemplo, con las estructuras lineales ARX, se utilizó como grupo de entrenamiento un conjunto de 32 pacientes (16 con TV y 16 de BRA) de la base de datos total de 132 sujetos (59 con TV y 73 de BRA).

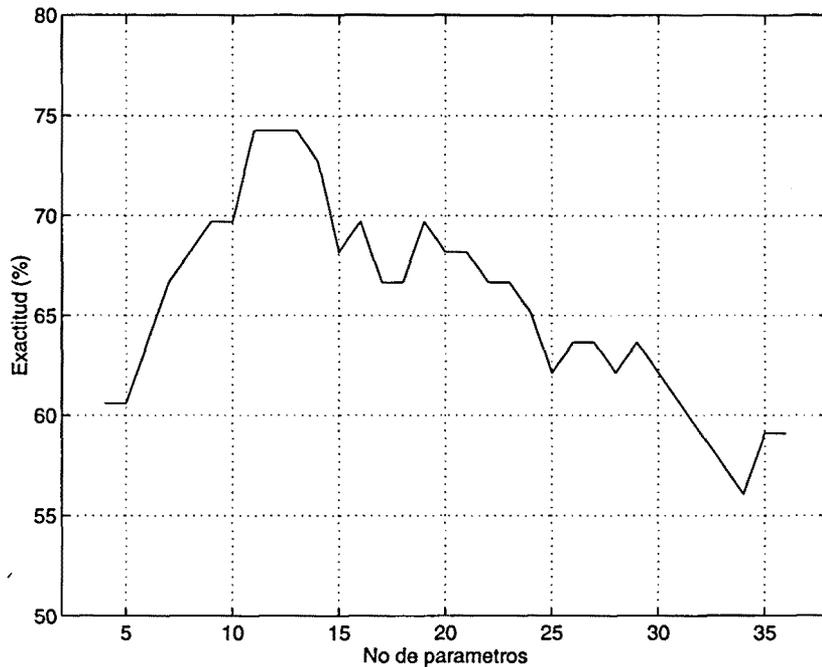
La figura 5.4 describe la curva de exactitud en la clasificación (la suma de los sujetos de ambos grupos bien clasificados) en función del orden de modelo ARX. Este orden está indicado en la gráfica por el número de parámetros del modelo:



**Figura 5.2** Representación de los índices  $QRSD$ ,  $RMS40$  y  $LAS$  para cada sujeto de los grupos de  $TV$  (+) y  $BRA$  (o). Se muestran los planos que mejor separan las clases, hallados por el discriminador lineal de Fisher. (a) Se usó la ecuación 5.22 y en (b) se utilizó la ecuación 5.21 para el cálculo de  $w_0$



**Figura 5.3** Representación de los índices  $QRSD$ ,  $RMS40$  y  $LAS$  para cada sujeto de los grupos de  $TV$  (+) y  $BRA$  (o). Se muestran los planos que mejor separan las clases, hallados por técnicas de optimización. (a) Se utilizó el método de quasi-Newton con la fórmula BFGS, (b) se usó el método de Gauss-Newton.



**Figura 5.4** Exactitud en la clasificación para distintos órdenes de modelo (número de parámetros:  $na + nb + 1$ ) ARX utilizados en la derivación Z de los ECGAR de una base de datos de entrenamiento.

$na + nb + 1$ . El índice empleado para esta clasificación fue el valor RMS de la señal AIQP en la derivación Z:  $AIQP_{Z_{ARX}}$ . La rutina utilizada para este estudio consistió en calcular el valor umbral  $AIQP_{Z_{ARX}}$  que mejor separe las clases, a través del conjunto de ECGAR de entrenamiento, en cada orden de modelo  $[na \ nb]$  de prueba. El cálculo de los pesos que definen los valores críticos se realizó con el algoritmo de discriminación con técnicas de optimización usando la opción del método *simplex* de Nelder-Mead. La curva muestra el resultado del proceso de discriminación, donde el número de parámetros que produce una mejor exactitud en la clasificación se sitúa entre 11 y 13. En este caso un orden de modelo  $[na = 8 \ nb = 4]$ , para esta derivación, será el utilizado para caracterizar los AIQP.

## 5.5 Conclusiones

En este capítulo se han analizado técnicas de discriminación para buscar la óptima clasificación de un grupo de pacientes, partiendo de índices obtenidos del electrocardiograma de alta resolución. En la práctica clínica, se usan valores críticos de potenciales tardíos (LP), definidos en el dominio temporal, para emitir una predicción diagnóstica. Por ejemplo, valores críticos estándar de la duración del QRS filtrado (QRS<sub>D</sub>), la amplitud RMS de los últimos 40 ms del QRS (RMS<sub>40</sub>) y la duración de la porción terminal del QRS debajo de 40  $\mu$ V (LAR) han sido propuestos para definir la presencia de LP, luego de analizar múltiples bases de datos por numerosos investigadores (Breithardt et al., 1991). Sin embargo la obtención de nuevos índices, como los caracterizados a través de los potenciales anormales intra-QRS (AIQP) en este trabajo, requieren definir valores críticos que sirvan para predecir la presencia o ausencia de estos AIQP.

Las técnicas desarrolladas se basan en el discriminador lineal de Fisher y en funciones discriminantes halladas con técnicas de optimización no lineal. Estas funciones buscan maximizar la exactitud en la clasificación de un grupo de entrenamiento, minimizando una función de riesgo de clasificación errónea. Estos métodos fueron aplicados para hallar valores críticos de índices de estudio (AIQP y LP) al ser utilizados en forma individual para clasificar bases de datos de estudio. La selección del orden de modelo de las distintas estructuras lineales y no lineales incorporan el cálculo de estos valores críticos. Al combinarse los índices AIQP y LP en vectores de varias características, los métodos permiten hallar rectas, planos o hiperplanos que mejor separen las clases.

El uso de las técnicas analizadas permite realizar una separación óptima, con las limitaciones que los discriminadores lineales poseen. Estas técnicas serán empleadas en el capítulo 6 en la selección de los órdenes de modelo que mejor caractericen los AIQP y en la clasificación de las bases de datos de pacientes objeto de estudio.

