

DINÁMICA SIMBÓLICA APLICADA AL ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO

E. Cabezuelo¹, M. Vallverdú¹, P. Caminal¹

¹Dep. ESAIL, Centro de Investigación en Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Cataluña

I. Cygankiewicz², A. Bayes de Luna²

²Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Resumen

El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar mediante el análisis de la complejidad de la Variabilidad del Ritmo Cardíaco (HRV) dos grupos de pacientes con diferentes patologías, Cardiomiopatía Dilatada Idiopática (IDC) y Cardiomiopatía Dilatada Isquémica (CAD). También se han estudiado las diferencias dentro de un grupo patológico entre sujetos de alto y bajo riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca según la Fracción de Eyección Ventricular (FEV). Se han buscado índices predictores del riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca. Se ha desarrollado una metodología basada en la dinámica simbólica, proponiéndose un alfabeto de 4 símbolos que se han agrupado en palabras de longitud 3, y se han considerado diferentes solapamientos τ entre palabras. Los índices propuestos para caracterizar la no linealidad de la variabilidad en cada grupo han sido la probabilidad de las palabras $p(w_{ijk})$, número de palabras w_{PTH} con probabilidad mayor o igual a un umbral P_{TH} , número de palabras prohibidas n_{fw} , entropía de Shannon SH_w y entropía de Renyi Hq_w . Este estudio ha permitido caracterizar la complejidad de la HRV mediante nuevos índices con un nivel de significación estadístico p -valor < 0.005 . Los índices w_5 y w_{20} han permitido caracterizar los grupos alto y bajo riesgo en los pacientes CAD, p -valor < 0.05 .

Palabras Clave: Variabilidad del Ritmo Cardíaco, Dinámica Simbólica, Entropía de Shannon, Entropía de Renyi.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad las enfermedades cardíacas se encuentran entre las principales causas de mortalidad, por ello es evidente el interés que tiene la mejora de las técnicas de análisis y diagnóstico a partir de la señal electrocardiográfica (ECG) para obtener información del funcionamiento del corazón y sus posibles

irregularidades. Este interés se ve reforzado por ser una prueba no invasiva y por tanto más fácilmente realizable y menos traumática para el paciente.

La Variabilidad del Ritmo Cardíaco (HRV, Heart Rate Variability) está definida como el tiempo que transcurre entre latidos consecutivos del ECG, intervalos R-R. Actualmente la HRV es considerada un marcador clínico relevante [10]. En los últimos años se ha sugerido que la HRV tiene una dinámica no lineal y una naturaleza fractal, cuyo comportamiento complejo podría ser explicado a partir de modelos caóticos [2,13].

Los métodos clásicos de análisis en el dominio temporal y frecuencial aplicados en los últimos años [10,6] no son suficientes para caracterizar la complejidad de la HRV, dado que aportan poca información sobre la no linealidad de la serie RR. Las medidas de complejidad que más se utilizan actualmente para el análisis de series temporales son la entropía y los índices de información que miden el grado de desorden de la señal [4,7,9], el primer exponente de Lyapunov [11], las gráficas de Poincaré y los mapas de retorno que permiten visualizar la trayectoria del sistema en el espacio de fases, los índices de complejidad, como la dimensión de correlación [2,3] y más recientemente la dinámica simbólica [1,13]. Esta última técnica está basada en la transformación de una señal en una secuencia de símbolos que toman valores de un alfabeto, eliminando la información detallada y conservando en la nueva serie la información clínicamente útil presente en la señal cardíaca, pero no disponible ni observable directamente.

El presente estudio se basa en desarrollar una metodología para el análisis de la HRV mediante la dinámica simbólica. Este estudio se ha realizado en un grupo de sujetos con Cardiomiopatía Dilatada Idiopática (IDC) y un grupo de sujetos con Cardiomiopatía Dilatada Isquémica (CAD). Con el fin de estratificar ente alto y bajo riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca,

la clasificación de los sujetos en alto y bajo riesgo se realiza según un umbral de la Fracción de Eyección Ventricular (FEV), proporción de sangre que es expulsada por el ventrículo izquierdo en cada latido.

2 MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 DATOS ANALIZADOS

Para este trabajo se han utilizado registros ECG-Holter de 24 horas de 60 sujetos con Cardiomiopatía Dilatada Idiopática (IDC) y 60 sujetos con Cardiomiopatía Dilatada Isquémica (CAD). Dentro de cada grupo patológico se ha realizado una clasificación según el alto riesgo ($FEV \leq 30\%$) y bajo riesgo ($FEV > 30\%$) de sufrir muerte súbita cardiaca. Esta clasificación ha permitido obtener 39 sujetos con alto riesgo (59.8 ± 13.7 años) y 21 con bajo riesgo (54.5 ± 12.4 años) en el grupo IDC y 25 sujetos con alto riesgo (66.7 ± 8.8 años) y 35 con bajo riesgo (68.9 ± 10.5 años) en el grupo CAD. Todos estos registros pertenecen a la base de datos MUSIC2 (Muerte Súbita con Insuficiencia Cardiaca) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Los registros ECG de la base de datos MUSIC2 están formados por tres derivaciones ortogonales X, Y, Z y han sido muestreados a 200 Hz.

A partir de los registros ECG se han obtenido las series RR, utilizando un software para la detección automática de los puntos significativos del ECG, desarrollado por nuestro grupo [5,8]. De las series RR obtenidas, correspondientes a 24h, se ha seleccionado la mejor derivación y de ésta únicamente el tramo correspondientes a 6 horas de la noche, entre las 0 y las 6 am.

2.2 METODOLOGÍA

La figura 1 presenta los intervalos R-R consecutivos (RR_n) que constituyen el tacograma.

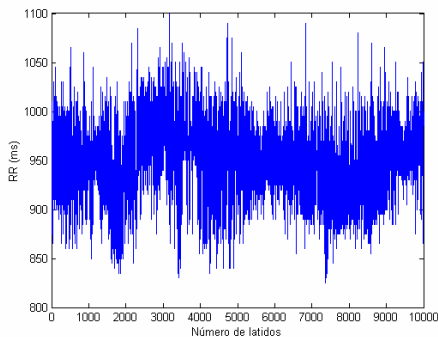


Figura 1: Tacograma de la serie RR_n de un paciente con CAD.

Según la metodología planteada de la Dinámica Simbólica (DS), la serie RR_1, RR_2, RR_3, \dots es transformada en una secuencia de símbolos s_1, s_2, s_3, \dots que toman valores de un alfabeto Ω formado por cuatro elementos $\Omega = \{0, 1, 2, 3\}$. Mediante esta transformación la información detallada de la serie se ha eliminado, y la nueva serie codificada con símbolos contiene solo la información robusta que nos permite estudiar la HRV. El criterio utilizado para cuantificar los valores de la serie RR y convertirlos en uno de los símbolos del alfabeto ha sido el siguiente [11,12]:

$$s_n = \begin{cases} 0 & \text{si } (1 + \alpha) \mu < RR_n < \infty \\ 1 & \text{si } \mu < RR_n \leq (1 + \alpha) \mu \\ 2 & \text{si } (1 - \alpha) \mu < RR_n \leq \mu \\ 3 & \text{si } 0 < RR_n \leq (1 - \alpha) \mu \end{cases} \quad n = 1, \dots, N \quad (1)$$

Siendo μ la media de la serie para cada paciente, N el número de muestras de la serie RR ($N = 10000$ latidos) y α una constante que cuantifica la desviación estándar. Una vez se ha transformado la serie RR en una secuencia de símbolos se forman palabras, que permiten resumir de manera útil el enorme volumen de información presente en la serie s_n . Se han construido palabras w_{ijk} de longitud $l = 3$, es decir agrupación de tres símbolos consecutivos. Esta agrupación se ha realizado aplicando diferentes solapamientos τ , número de símbolos que compartirán dos palabras consecutivas. La figura 2 muestra el proceso realizado para la construcción de la serie de palabras.

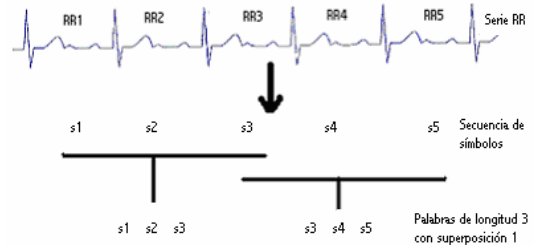


Figura 2: Construcción de la serie de palabras agrupando tres símbolos consecutivos para una superposición de $\tau = 1$.

Para cada una de las posibles palabras w_{ijk} construidas a partir de la serie de símbolos, se ha calculado la probabilidad de ocurrencia $p(w_{ijk})$ y las entropías de Shannon (SH_w) y Renyi (Hq_w) [14], como medidas del grado de desorden de la serie RR. Las entropías SH_w y Hq_w han sido calculadas según las ecuaciones:

$$SH_w = - \sum_{w_{ijk} \in \Omega} p(w_{ijk}) \log_2(p(w_{ijk})), \text{ si } p(w_{ijk}) > 0 \quad (2)$$

$$Hq_w = \frac{1}{(1-q)} \log_2 \left(\sum_{w_{ijk} \in \Omega} p(w_{ijk})^q \right), \text{ si } p(w_{ijk}) > 0 \quad (3)$$

donde $W = \{w_{000}, w_{001}, \dots, w_{333}\}$ denota el conjunto de todas las 4^3 posibles palabras y q es un parámetro real diferente a 1 que determina el modo en el cual las probabilidades son ponderadas. Para $q > 1$, tendrán mayor peso en la Hq_w , aquellas palabras con mayor probabilidad, conforme q crece este comportamiento se fortalece. Para $q < 1$ el comportamiento es inverso, tendrán mayor peso en la Hq_w , aquellas palabras con menor probabilidad. Además cuando el parámetro q tiende a 1 la entropía de Renyi converge a la entropía de Shannon.

Para los histogramas formados con las $p(w_{ijk})$ se han contabilizado el número de palabras con probabilidad mayor o igual a unos umbrales P_{TH} y el número de palabras con probabilidad muy baja, que denominamos palabras prohibidas n_{fw} . En la figura 3 se muestran los histogramas de las probabilidades de las palabras para un paciente con IDC (figura 3a) y un paciente con CAD (figura 3b).

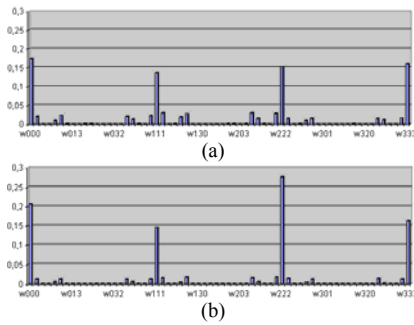


Figura 3: Histograma de la probabilidad de cada palabra para un paciente: (a) grupo IDC; (b) grupo CAD.

Al aplicar el criterio (1) en la transformación de la serie RR el parámetro α juega un papel muy importante, en este sentido tomar un valor erróneo podría significar la pérdida de una gran cantidad de información. Por ello se han considerado valores de α entre 0.01 y 0.59, con incrementos de 0.02. Otro parámetro, que interviene en el análisis de la dinámica de la serie, es el número de símbolos τ que compartirán dos palabras consecutivas, dado que para el estudio se han considerado palabras de longitud 3 se han tomado los valores de superposición $\tau = \{0, 1, 2\}$.

Las entropías de Shannon y Renyi han sido calculadas sobre las $p(w_{ijk})$ como medidas de complejidad de la HRV. Se han considerado diferentes valores del parámetro q , que intervienen en el cálculo de la entropía de Renyi $q = \{0.1, 0.15, 0.25, 2, 4\}$ (3).

Otros índices propuestos han sido el número de

palabras con probabilidad mayor o igual que unos umbrales P_{TH} . Los umbrales considerados han variado desde $P_{TH} = 1\%$ a $P_{TH} = 10\%$ incrementándose en 1%. Además se han estudiado los umbrales $P_{TH} = 20\%$, $P_{TH} = 30\%$, $P_{TH} = 40\%$ y $P_{TH} = 50\%$. También se ha considerado el número de palabras con probabilidad menor al $P_{TH} = 0.1\%$, denominadas palabras prohibidas.

Se ha aplicado la prueba de Mann-Whitney, considerando como nivel de significación estadística p-valor, < 0.05 , a los índices propuestos: probabilidad de cada palabra $p(w_{ijk})$, número de palabras wP_{TH} con probabilidad mayor a un umbral P_{TH} , número de palabras prohibidas n_{fw} , entropía de Shannon SH_w y entropía de Renyi Hq_w . También se ha calculado la función discriminante para cada índice y se ha validado mediante la técnica dejando un sujeto fuera.

Además se han analizado las series RR mediante medidas temporales calculando los valores de los índices: media de la serie RR (M_{RR}) y desviación estándar (S_{RR}).

3. RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se muestran los resultados obtenidos en el estudio de las medidas temporales de las series RR. En la tabla 1 se presentan las medidas M_{RR} y S_{RR} de los grupos IDC y CAD. No se ha presentado ninguna significación estadística al comparar ambos grupos. Tampoco se han presentado diferencias estadísticas al comparar alto riesgo ($FEV \leq 30\%$) y bajo riesgo ($FEV > 30\%$) de sufrir muerte súbita cardiaca, dentro de cada grupo patológico (tabla 2) IDC y CAD.

Grupo	M_{RR} media±sd	S_{RR} media±sd
IDC	920.1±141.4	62.8±25.2
CAD	978.1±157.8	65.2±29.6

Tabla 1: Media (M_{RR}) y desviación estándar (S_{RR}) de la serie RR para los grupos IDC y CAD. No presentan nivel de significación estadístico.

Grupo	M_{RR} media±sd	S_{RR} media±sd
IDC $FEV \leq 30\%$	918.9±158.9	59.8±22.6
FEV > 30%	922.4±104.7	68.4±29.1
CAD $FEV \leq 30\%$	957.4±130.8	61.2±30.6
FEV > 30%	992.8±174.9	68.1±29.0

Tabla 2: Media (M_{RR}) y desviación estándar (S_{RR}) de la serie RR para los grupos de alto y bajo riesgo. No presentan nivel de significación estadístico.

Los resultados obtenidos de aplicar la metodología propuesta basada en la dinámica simbólica se muestran en las tablas 3 a 8. Los resultados presentados en estas tablas son los que diferencian los grupos con un p-valor < 0.05 y además la función discriminante clasifica los grupos en un porcentaje superior al 60% de sujetos bien clasificados.

Para seleccionar los mejores valores de los parámetros α y τ que caracterizan el proceso se ha estudiado el número de veces que $p(w_{ijk})$ presenta una discriminación superior al 60% de sujetos bien clasificados y unos buenos niveles de significación estadística: p-valor <0.05 , p-valor <0.001 y p-valor <0.005 . Los mejores parámetros son aquellos que obtienen un número más elevado de $p(w_{ijk})$ con nivel de significación elevado y discriminación elevada. En la tabla 3 se muestra el número de $p(w_{ijk})$ que cumplen las dos condiciones y los correspondientes valores del parámetro α y τ al comparar los grupos IDC y CAD.

Número de Palabras con	τ	p-valor		
		<0.05	<0.01	<0.005
$\alpha = 0.01$	0	2	1	0
	1	3	1	1
	2	2	1	1
$\alpha = 0.03$	0	2	1	0
	1	3	1	1
	2	4	1	1
$\alpha = 0.05$	0	1	0	0
	1	0	0	0
	2	1	0	0
$\alpha = 0.07$	0	2	2	1
	1	2	2	2
	2	2	2	2
$\alpha = 0.09$	0	1	1	1
	1	1	1	1
	2	2	1	1
$\alpha = 0.11$	0	2	1	1
	1	1	0	0
	2	3	1	1

Tabla 3: Número de palabras con diferentes niveles de significación estadística, p-valor, al comparar los grupos IDC y CAD. Se considera $P_{TH}=0\%$ y diferentes valores de α y τ .

En las tablas 4 y 5 se muestran las $p(w_{ijk})$ que han diferenciado con un nivel de significación estadística p-valor < 0.05 y con una clasificación discriminante superior al 60 %. En la tabla 4 se presentan los resultados correspondientes a $\tau = 1$ y los valores de $\alpha = \{0.01, 0.03, 0.07, 0.09, 0.11\}$ que han permitido una mejor clasificación. Del mismo modo, la tabla 5 presenta los resultados para $\tau = 2$ y $\alpha = \{0.01, 0.03,$

$0.05, 0.07, 0.09, 0.11\}$ que mejor clasificaban. En ambas tablas se observa que $p(w_{ijk})$ es superior en el grupo de sujetos con IDC, presentándose comportamiento contrario para la w_{111} , donde la probabilidad es mayor en el grupo CAD.

α		IDC media \pm sd	CAD media \pm sd	p-valor
0.01	$p(w_{013})$	0.006 ± 0.004	0.0045 ± 0.004	0.019
	$p(w_{023})$	0.006 ± 0.004	0.0036 ± 0.002	<0.0005
	$p(w_{310})$	0.005 ± 0.003	0.0042 ± 0.003	0.024
0.03	$p(w_{012})$	0.009 ± 0.006	0.0057 ± 0.006	0.024
	$p(w_{321})$	0.006 ± 0.004	0.0041 ± 0.004	0.002
	$p(w_{332})$	0.021 ± 0.007	0.0188 ± 0.007	0.017
0.07	$p(w_{122})$	0.038 ± 0.013	0.0303 ± 0.011	0.003
	$p(w_{221})$	0.038 ± 0.014	0.0293 ± 0.011	0.002
0.09	$p(w_{221})$	0.041 ± 0.017	0.0315 ± 0.011	0.002
0.11	$p(w_{111})$	0.323 ± 0.105	0.3651 ± 0.112	0.023

Tabla 4: Nivel de significación para la probabilidad de ocurrencia de w_{ijk} para $\tau = 1$ y diferentes valores de α al comparar IDC y CAD.

α		IDC media \pm sd	CAD media \pm sd	p-valor
0.01	$p(w_{023})$	0.006 ± 0.003	0.004 ± 0.002	0.003
	$p(w_{310})$	0.005 ± 0.003	0.004 ± 0.003	0.033
0.03	$p(w_{012})$	0.009 ± 0.006	0.006 ± 0.005	0.026
	$p(w_{210})$	0.008 ± 0.005	0.006 ± 0.005	0.015
	$p(w_{233})$	0.021 ± 0.006	0.019 ± 0.007	0.014
	$p(w_{321})$	0.006 ± 0.004	0.004 ± 0.003	0.002
0.05	$P(w_{122})$	0.032 ± 0.013	0.026 ± 0.008	0.015
0.07	$p(w_{122})$	0.037 ± 0.013	0.030 ± 0.013	0.002
	$p(w_{221})$	0.038 ± 0.013	0.029 ± 0.011	0.001
0.09	$p(w_{122})$	0.040 ± 0.014	0.033 ± 0.012	0.02
	$p(w_{221})$	0.040 ± 0.014	0.032 ± 0.012	0.001
0.11	$p(w_{111})$	0.324 ± 0.104	0.371 ± 0.106	0.023
	$p(w_{122})$	0.041 ± 0.014	0.033 ± 0.012	0.02
	$p(w_{221})$	0.041 ± 0.014	0.033 ± 0.011	0.001

Tabla 5: Nivel de significación para la probabilidad de ocurrencia de w_{ijk} para $\tau = 2$ y diferentes valores de α al comparar IDC y CAD.

Los resultados obtenidos en el estudio del número de palabras con probabilidad mayor o igual a una probabilidad umbral se presentan en la tabla 6. Se observa que el número de palabras con probabilidad mayor a los umbrales $P_{TH} = 3\%$, $P_{TH} = 4\%$, $P_{TH} = 5\%$ y $P_{TH} = 7\%$ es más elevado en el grupo IDC, mientras que para $P_{TH} = 40\%$ sucede lo contrario.

Los valores obtenidos del cálculo de la entropía de Shannon no han mostrado un nivel de significación estadística aceptable al comparar grupos. Mientras que los valores obtenidos en el cálculo de la entropía de Renyi han presentado diferencias estadísticamente significativas para valores de $q = 2$ y $q = 4$. Los resultados obtenidos son mostrados en la tabla 7.

α	τ	P_{TH}	IDC media \pm sd	CAD media \pm sd	p-valor
0.07	0	3%	$w_3 = 7.8 \pm 2.5$	$w_3 = 7.0 \pm 2.9$	0.029
	1	3%	$w_3 = 7.9 \pm 2.4$	$w_3 = 7.0 \pm 2.9$	0.022
	2	3%	$w_3 = 7.8 \pm 2.6$	$w_3 = 6.9 \pm 2.9$	0.027
0.09	0	7%	$w_7 = 3.1 \pm 1.1$	$w_7 = 2.5 \pm 0.6$	0.016
	0	4%	$w_4 = 5.8 \pm 2.5$	$w_4 = 4.5 \pm 2.3$	0.027
	1	4%	$w_4 = 5.8 \pm 2.5$	$w_4 = 4.6 \pm 2.4$	0.026
	2	4%	$w_4 = 5.8 \pm 2.6$	$w_4 = 4.6 \pm 2.4$	0.028
0.11	0	5%	$w_5 = 4.4 \pm 2.1$	$w_5 = 3.4 \pm 1.6$	0.036
0.13	0	40 %	$w_{40} = 0.4 \pm 0.6$	$w_{40} = 0.78 \pm 0.6$	0.013
	1	40 %	$w_{40} = 0.4 \pm 0.6$	$w_{40} = 0.72 \pm 0.6$	0.016
	2	40 %	$w_{40} = 0.5 \pm 0.6$	$w_{40} = 0.72 \pm 0.6$	0.038

Tabla 6: Número de palabras wP_{TH} con probabilidad mayor o igual a una probabilidad umbral P_{TH} al comparar IDC y CAD.

$\alpha = 0.07$	τ	IDC media \pm sd	CAD media \pm sd	p-valor
q = 2	0	2.96 ± 0.69	2.73 ± 0.76	0.032
	1	2.96 ± 0.69	2.73 ± 0.76	0.023
	2	2.96 ± 0.70	2.73 ± 0.76	0.025
q = 4	0	2.49 ± 0.65	2.27 ± 0.70	0.019
	1	2.49 ± 0.65	2.26 ± 0.70	0.017
	2	2.49 ± 0.65	2.26 ± 0.70	0.018

Tabla 7: Resultados de la entropía de Renyi para $q = \{2, 4\}$ y $\alpha = 0.07$ al comparar IDC y CAD.

En el estudio de los grupos de alto y bajo riesgo ($FEV \leq 30\%$ y $FEV > 30\%$, respectivamente), en el grupo IDC, los índices propuestos no han mostrado diferencias con nivel de significación estadístico y clasificación aceptable. Para el grupo de sujetos CAD, los índices que han diferenciado con nivel de significación p-valor < 0.05 y clasificación discriminante superior al 60% entre alto y bajo riesgo han sido el número de palabras wP_{TH} con probabilidad superior a los umbrales: $P_{TH} = 5\%$ para $\alpha = 0.03$ y $P_{TH} = 20\%$ para $\alpha = 0.07$. En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos para las superposiciones entre palabras, $\tau = 1$ y $\tau = 2$.

α	τ	P_{TH}	$FEV \leq 30\%$	$FEV > 30\%$	p-valor
0.03	1	5%	$w_5 = 3.60 \pm 0.96$	$w_5 = 3.06 \pm 0.99$	0.038
	2	5%	$w_5 = 3.64 \pm 1.04$	$w_5 = 3.06 \pm 0.99$	0.037
0.07	1	20%	$w_{20} = 1.56 \pm 0.58$	$w_{20} = 1.06 \pm 0.84$	0.019
	2	20%	$w_{20} = 1.56 \pm 0.58$	$w_{20} = 1.06 \pm 0.84$	0.019

Tabla 8: Número de palabras wP_{TH} con probabilidad mayor o igual a una probabilidad umbral P_{TH} . Para $\tau = 1$ y $\tau = 2$, al comparar alto y bajo riesgo en sujetos CAD.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se ha analizado la complejidad de la HRV en 120 pacientes, utilizando dinámica simbólica. Para cada sujeto se consideró los 10000

primeros latidos del periodo de la noche de las series RR. Los parámetros que intervienen en el análisis de la dinámica simbólica han sido seleccionados mediante un análisis estadístico de la clasificación de grupos (p-valor < 0.05 y número de sujetos bien clasificados superior al 60%).

Según los resultados presentados en la tabla 3 los parámetros $\alpha = 0.07$ y $\tau = \{1, 2\}$ son los que permiten obtener un mayor número de palabras con $p(w_{ijk})$ capaces de realizar una mejor clasificación, p-valor < 0.005 .

En las tablas 4 y 5 se observa que para los valores de $\alpha = 0.01$ y $\alpha = 0.03$ las probabilidades de ocurrencia que permiten caracterizar la HRV, para los grupos de sujetos patológicos, provienen de palabras formadas, mayoritariamente, por los símbolos correspondientes a las bandas exteriores $s_n = 0$ y $s_n = 3$ según la ecuación (1). Mientras que para los valores de $\alpha = 0.05$, $\alpha = 0.07$, $\alpha = 0.09$ y $\alpha = 0.11$, las probabilidades que han caracterizado los grupos provienen de palabras formadas por los símbolos que se corresponden, únicamente, con las bandas interiores, $s_n = 1$ y $s_n = 2$ (1). Además, también se observa que la $p(w_{ijk})$ es mayor en el grupo IDC que en el grupo CAD, menos para la palabra w_{111} . Estos resultados sugieren que la HRV en el grupo IDC es más compleja que en el grupo CAD, resultado que se ve reflejado en las tablas 6 y 7. En la tabla 6 se observa que wP_{TH} para $P_{TH} = 1\%$ hasta $P_{TH} = 40\%$ es mayor en el grupo IDC, mientras que para $P_{TH} = 40\%$ el wP_{TH} es menor en el grupo IDC. El número de palabras prohibidas, palabras con probabilidades igual o inferior al umbral 1%, no han mostrado diferencias entre los grupos. En la tabla 7 se observa que la entropía de Renyi H_{q_w} es mayor en el grupo IDC que en el grupo CAD, resultado que corrobora la mayor complejidad de los sujetos del grupo IDC. Los valores obtenidos en el cálculo de la entropía de Shannon han mostrado no tener suficiente información de la complejidad de la HRV para diferenciar entre los grupos.

A partir de los resultados presentados en la tabla 4 a la tabla 7 se han propuesto como mejores valores para los parámetros que caracterizan el proceso: $\alpha = 0.07$, $\tau = 1$ y $q = 4$. Para estos valores los índices que se obtienen son: $p(w_{122})$, $p(w_{221})$, w_3 y H_{4_w} .

En el análisis de la HRV de los grupos de alto ($FEV \leq 30\%$) y bajo riesgo ($FEV > 30\%$) para cada patología, no se han encontrado índices entre los propuestos que permitieran diferenciar entre los grupos de riesgo dentro de los sujetos con IDC. Sin embargo, en el grupo CAD el número de palabras con

probabilidades mayores a unos umbrales han permitido discriminar entre alto y bajo riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca. En la tabla 8 se observa que para valores de $P_{TH}=1\%$ hasta $P_{TH}=20\%$ el wP_{TH} es mayor en el grupo de alto riesgo, lo que sugiere una mayor complejidad de la señal. El mejor índice que permite caracterizar dentro del grupo CAD a sujetos con alto y bajo riesgo se ha obtenido para los valores de $\alpha = 0.07$, $\tau = 2$ y $P_{TH} = 20\%$, con un nivel de significación estadística p -valor = 0.019.

El trabajo presentado es un estudio preliminar para el cual se han utilizado registros de la base de datos MUSIC2. Esta base de datos, que actualmente se está creando, contendrá un total de 1400 pacientes con un “follow-up” de tres años que permitirá estudiar estos nuevos índices de la dinámica no lineal en una población de sujetos donde se conocerá el riesgo real de sufrir muerte súbita cardíaca.

Referencias

- [1] Caminal, P., Mateu, J., Vallverdú, M., Giraldo, B., Benito, S., Voss, A., (2004) “Estimating the respiratory pattern variability by symbolic dynamics”, *Methods of information in Medicine*, vol. 43, pp. 22-25.
- [2] Carvajal, R., Zebrowski, J.J., Vallverdú, M., Baranowski, R., Poplawska, W., Caminal, P., (2002) “Dimensional analysis of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy patients”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no. 4, pp. 71-78.
- [3] Havlin, S., Amaral, L. A. N., Ashkenazy, Y., Goldberger, A.L., Ivanov, P. Ch., Peng, C. -K., Stanley, H. E., (1999) “Application of statistical physics to heartbeat diagnosis”, *Physica*, pp. 99-110.
- [4] Hoyer, D., Leder, U., Hoyer, H., Pompe, B., Sommer, M., Zwiener, U., (2002) “Mutual information and phase dependencies: measures of reduced nonlinear cardiorespiratory interactions after myocardial infarction”, *Medical Engineering & Physics*, pp. 33-43.
- [5] Laguna, P., Jane, R., Caminal, P., (1994) “Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with CSE database”, *Computers and Biomedical Research*, vol. 27, pp. 45-60.
- [6] Lang, E., Caminal, P., Horváth, G., Jané, R., Vallverdú, M., Slezsák, L., Bayes de Luna, A., (1998) “Spectral analysis of heart period variance (HPV)-a tool to stratify risk following myocardial infarction”, *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 22, no. 6, pp. 248-256.
- [7] Mainardi, L. T., Porta, A., Calcagnini, G., Bartolini, P., Michelucci, A., Cerutti, S., (2001) “Linear and non-linear analysis of atrial signals and local activation period series during atrial-fibrillation episodes”, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 39, pp. 249-254.
- [8] Martínez, J. P., Almeida, R., Olmos Gasso, S., Rocha, A. P., Laguna, P., (2004) “A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases”, *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol.51, no. 4, pp. 570-581.
- [9] Porta, A., Guzzetti, S., Montao, N., Pagani, M., Somers, V., Malliani, A., Baselli, G., Cerutti, S., (2000) “Information domain analysis of cardiovascular variability signals: evaluation of regularity, synchronisation and co-ordination”, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 38, pp. 180-197.

- [10] Task Force of the Europe Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, (1996) “Heart rate Variability-Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use”, *Circulation*, vol. 93, pp. 1043-1065.
- [11] Voss, A., Kurths, J., Kleiner, H.J., Witt, A., Wessel, N., Saparin, P., Osterziel, K.J., Schurath, R., Dietz, R., (1996) “The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death”, *Cardiovascular Research*, vol. 31, pp 419-433.
- [12] Wessel, N., Voss, A., Kurths, J., Witt, A., Osterziel, K.J., (1995) “24 Hour Heart Rate Variability Analysis Based on New Methods of Non-Linear Dynamics”, *Computers in Cardiology*, pp. 693-696.
- [13] Wessel, N., Ziehmman, C., Kurths, J., Meyerfeldt, U., Schirdewan, A., Voss, A., (2000) “Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite-time growth rate”, *The American Physical Society*, vol. 61, no. 1, pp. 733-739.
- [14] Zebrowski, J. J., Poplawska, W., Baranowski, R., (1994) “Entropy, pattern entropy, and related methods for the analysis of data on the time intervals between heartbeats from 24-h electrocardiograms”, *The American Physical Society*, vol. 50, no. 5, pp 4187-4205.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la CICYT (Ref. TIC2001-2167-C02-01) del Ministerio de Ciencia y Tecnología y por el Ministerio de Sanidad (Ref. G3/078).