

# EXTRACCIÓN DE LA VRV NO RELACIONADA CON LA VFC USANDO FILTRAJE ADAPTATIVO

M. Altuve<sup>1</sup>, S. Wong<sup>1</sup>, G. Passariello<sup>1</sup>, G. Carrault<sup>2</sup>, A. Hernandez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Venezuela

<sup>2</sup>Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes I, Francia  
e-mail: maltuve@usb.ve

## RESUMEN

El estudio de la variabilidad de la repolarización ventricular es complejo, depende de la modulación de la frecuencia cardiaca, de la regulación del sistema nervioso autónomo, del equilibrio electrolítico y de otros factores. El objetivo de este trabajo es caracterizar la variabilidad ventricular independiente de la variabilidad de la frecuencia cardiaca mediante filtraje adaptativo y de contribuir a la explicación de las componentes frecuenciales observadas en las series temporales características de la repolarización ventricular. Esta técnica fue validada en 60 registros electrocardiográficos, correspondiente a 30 sujetos. Cada sujeto dispone de un registro en posición supina y otro en ortostatismo, de 5 minutos cada uno. Los resultados obtenidos permiten concluir que la modulación de la frecuencia cardiaca sobre la repolarización ventricular es significativa en la banda de baja frecuencia y que las componentes de alta frecuencia de la variabilidad de la repolarización ventricular no están moduladas por el sistema nervioso autónomo.

**Palabras Clave:** repolarización ventricular, filtraje adaptativo, frecuencia cardiaca, sistema nervioso autónomo.

## INTRODUCCIÓN

El intervalo QT es una medida de diagnóstico importante en prácticas clínicas ya que su prolongación ha sido asociada con condiciones patológicas [1]. Un intervalo QT largo es signo de complicaciones arrítmicas y todos los medicamentos que salen al mercado deben ser evaluados para comprobar que no inducen un alargamiento de este intervalo. El intervalo QT ha sido capaz de diagnosticar casos de hipertrofia ventricular, cardiopatía isquémica, diabetes, insuficiencia cardiaca, por ello existe actualmente un creciente interés en el estudio de la repolarización ventricular [2, 3, 4].

El intervalo QT es una de las mediciones más controvertidas, menos entendida, y más difícil de establecer con precisión en el ECG de superficie. Uno de los puntos más cruciales es la definición del fin de la onda T, su baja amplitud, la dificultad para establecer su final, la confusión con la onda U contribuyen a la dificultad de medición del QT [5].

El estudio de la repolarización ventricular es complejo pues depende de la modulación de la frecuencia cardiaca, de la regulación del sistema nervioso autónomo, del equilibrio electrolítico, además de otros factores como presencia de enfermedades e intervenciones farmacológicas.

Desde 1920 [6] se han realizado muchos esfuerzos para definir los límites de normalidad que caracterizan el intervalo QT. Los primeros trabajos basados en fórmulas están fundamentados en consideraciones empíricas y

análisis estadísticos [5]. Los métodos utilizados para el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) fueron transpuestos al estudio de la variabilidad de la repolarización ventricular (VRV) [7, 8]. Estos trabajos demostraron la existencia de componentes espectrales de baja (LF) y alta frecuencia (HF) en las series de la repolarización ventricular sincronas a las de la frecuencia cardiaca pero con una distribución de potencia inversa.

Seguidamente surgieron trabajos interesados en determinar la influencia directa del sistema nervioso autónomo en el comportamiento dinámico del intervalo QT [9]. Así como también, se ha propuesto el uso del modelaje paramétrico para el análisis de la influencia del sistema nervioso autónomo sobre la repolarización ventricular [10]. Recientemente, se realizó un estudio mediante análisis de múltiples correspondencias que mostró que la alta frecuencia de la VRV no es un indicador para la caracterización del sistema nervioso autónomo [11].

Estos últimos estudios parecen indicar que la mayor parte de la variabilidad de la repolarización ventricular es debida a la modulación de la frecuencia cardiaca, sin embargo los orígenes de las componentes espectrales (LF, HF) observadas en las series temporales características de la repolarización ventricular no han sido explicados completamente.

Los estudios sobre la variabilidad de la repolarización ventricular son bastante recientes (década de los 90) y en la actualidad su empleo se limita a la investigación clínica. La disponibilidad de una técnica que pueda ayudar a definir el

papel y el efecto de los componentes vagos y simpáticos en la repolarización ventricular sería muy valiosa.

Los filtros adaptativos tienen la habilidad de ajustar sus parámetros automáticamente y su diseño requiere poco o ningún conocimiento a priori de las características de la señal o el ruido. Las técnicas de filtraje adaptativo son ampliamente usadas en la actualidad. Algunas aplicaciones incluyen cancelación de varias formas de interferencia en electrocardiografía, cancelación de ruido en señales de voz, cancelación de ecos en canales telefónicos, equalización de canales, modelado e identificación de sistemas, predicción de señales, entre otras [12].

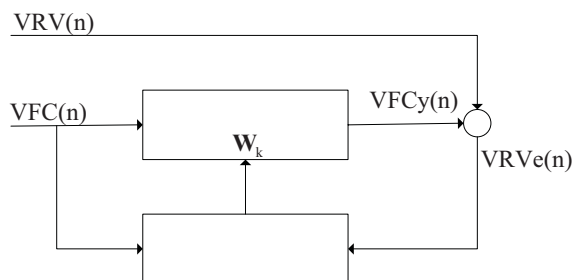
En este trabajo se analiza la variabilidad de la repolarización ventricular desde dos puntos de vista: el análisis espectral clásico y el filtraje adaptativo, con el objetivo fundamental de caracterizar la variabilidad ventricular independiente de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y explicar sus componentes frecuenciales (LF, HF).

## METODOLOGÍA

### Formulación del sistema

El sistema está basado en la configuración básica de cancelación adaptativa de ruido de las técnicas de filtraje adaptativo [12]. Básicamente, un cancelador adaptativo de ruido es un sistema de retroalimentación adaptativa de lazo cerrado de doble entrada, como se muestra en la figura 1.

El modelo analiza las series latido a latido de las secuencias VFC y VRV ambas con media cero y mediante un procedimiento de actualización de coeficientes del filtro se obtiene la VRV que no está relacionada con la VFC.



**Figura 1. Configuración del filtro adaptativo para obtener la secuencia VRVe**

De la figura 1 se define  $VFC(n)$  como la señal de referencia, es la entrada aplicada al filtro adaptativo y corresponde a la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el instante de tiempo  $n$ ,  $VRV(n)$  es la señal primaria y concierne a la variabilidad de la repolarización ventricular en el instante de tiempo  $n$ ,  $VFCy(n)$  es la salida del filtro adaptativo en el instante de tiempo  $n$ ,  $VRVe(n)$  es el error de estimación en el instante de tiempo  $n$  y se refiere a la VRV no relacionada con la VFC,  $w_k$  corresponde a los coeficientes ajustables del filtro adaptativo.

Las dos entradas del sistema son derivadas de un par de sensores: un sensor primario y un sensor de referencia (auxiliar). El sensor primario recibe la señal  $VRV(n)$  (la cual corresponde a la secuencia de la variabilidad de la repolarización ventricular) corrompida por ruido aditivo  $VFC(n)$  (la cual corresponde a la secuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca), dada por:

$$VRV(n) = VRVs(n) + VFCn_0(n) \quad (1)$$

La señal  $VRVs(n)$  y el ruido  $VFCn_0(n)$  están descorrelacionados, esto es:

$$E[VRVs(n)VFCn_0(n-k)] = 0, \text{ para todo } k \quad (2)$$

El sensor de referencia recibe un ruido  $VFC(n)$  que está descorrelacionado con la señal de  $VRVs(n)$  pero correlacionado de alguna manera con el ruido  $VFCn_0(n)$ , esto es:

$$E[VRVs(n)VFC(n-k)] = 0, \text{ para todo } k \quad (3)$$

y,

$$E[VFCn_0(n)VFC(n-k)] = p(k) \quad (4)$$

Donde  $p(k)$  es la correlación cruzada para un retardo  $k$ .

La señal de referencia  $VFC(n)$  es procesada por un filtro adaptativo para producir la señal de salida:

$$VFCy(n) = \sum_{k=0}^{M-1} w_k(n)VFC(n-k) \quad (5)$$

Donde  $w_k(n)$  son los pesos ajustables del filtro adaptativo y  $M$  es el tamaño del filtro. La salida del filtro  $VFCy(n)$  es restada de la señal primaria  $VRV(n)$  para producir la señal de error  $VRVe(n)$ :

$$VRVe(n) = VRV(n) - VFCy(n) \quad (6)$$

La señal de error es usada para ajustar los pesos del filtro adaptativo y constituye la parte de la VRV que no está relacionada con la VFC, es decir, es independiente de ésta.

El filtro adaptativo intenta minimizar el valor cuadrático-medio (potencia promedio) de la señal de error. El algoritmo de actualización de los coeficientes del filtro empleado en este trabajo es el LMS (*Least Mean Square*) dado por:

$$w(n+1) = w(n) + \mu VFC(n)VRVe^*(n) \quad (7)$$

Donde  $\mu$  es el factor de convergencia del algoritmo LMS y está dado por la expresión:

$$0 < \mu < \frac{2}{ME\{VFC(n)^2\}} \quad (8)$$

Donde  $E\{VFC(n)^2\}$  constituye la potencia de la señal de entrada al filtro

### Base de datos

Para el presente trabajo se analizó una base de datos compuesta por treinta sujetos masculinos sanos ( $20 \pm 2$  años de edad): 11 sujetos sedentarios y 19 deportistas de alto nivel divididos en 12 nadadores y 7 judokas.

Cada sujeto ejecutó dos pruebas con una duración de cinco minutos cada una, tal como se indica a continuación:

- Etapa 1 (reposo): respiración libre en posición acostado
- Etapa 2 (ortostatismo): respiración libre en posición de pie

Por lo que en total, sesenta registros electrocardiográficos (secuencias RR y RT) fueron analizados. En la figura 2 se puede observar la población utilizada para realizar este estudio.

Los ECGs fueron registrados a 1 Khz, 12 bits, en el Servicio de Medicina del Deporte del CHU (*Centre Hospitalier Universitaire*) de Rennes (Francia).



Figura 2. Población utilizada

### Secuencias VFC y VRV

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es estudiada a través de la secuencia de intervalos RR. La secuencia RR se puede obtener a partir de un electrocardiograma

superficial convencional midiendo el tiempo entre complejos QRS consecutivos.

La variabilidad de la repolarización ventricular es estudiada a través de los intervalos QT ó RT (RTmáx o RTfin). Siendo este último mas fácil de segmentar es usado en lugar del intervalo QT pues éste presenta una dificultad mayor de segmentación y no aporta información adicional desde el punto de vista fisiológico [13].

Las secuencias fueron obtenidas de la siguiente forma: los QRS fueron detectados usando el detector de QRS de Gritzali [14] y la onda Tmax aplicando el algoritmo propuesto por Vila y colaboradores [15].

### Análisis Espectral

Las secuencias VFC y VRV fueron interpoladas de manera lineal y luego muestreadas uniformemente a 2 Hz. Se estimó la densidad espectral de potencia a partir de una ventana deslizando de 64 segundos mediante el uso de un modelo autoregresivo de orden 12. Para cada registro, se determinó la potencia promedio en las bandas LF y HF y el índice LF/(LF+HF) para las secuencias VFC y VRV ( $LF_{VFC}$ ,  $HF_{VFC}$ ,  $LF/(LF+HF)_{VFC}$ ,  $LF_{VRV}$ ,  $HF_{VRV}$  y  $LF/(LF+HF)_{VRV}$ ). La banda LF fue definida por [0.04-0.15 Hz] y la banda HF por [0.15-0.4 Hz], tal como se propone en [16].

### Filtraje Adaptativo

Se utilizó un filtro adaptativo LMS para extraer la VRV no relacionada con la VFC. Experimentalmente se hizo variar el orden del filtro ( $M$ ) y el factor de convergencia ( $\mu$ ) de acuerdo con la ecuación (8) hasta lograr observar una mayor convergencia de la señal para cada una de las secuencias analizadas.

El filtro adaptativo fue validado usando ondas sinusoidales con componentes en frecuencias correspondientes a las bandas LF y HF. Las bandas LF y HF de VFC y VRV fueron simuladas como una suma de tonos con amplitud y frecuencia de estudio. Las gráficas resultantes de la validación se muestran a continuación en la figura 3.

Una vez validado el modelo, la serie VRVe fue obtenida, la densidad espectral de potencia fue determinada y el índice  $LF/(LF+HF)_{VRVe}$  fue extraído de cada espectro de potencia.

En este trabajo se utilizó el programa Matlab 7.0 para la generación de los códigos necesarios para el procesamiento de las señales, así como también el Simulink y el *Signal Processing Blockset* de Matlab.

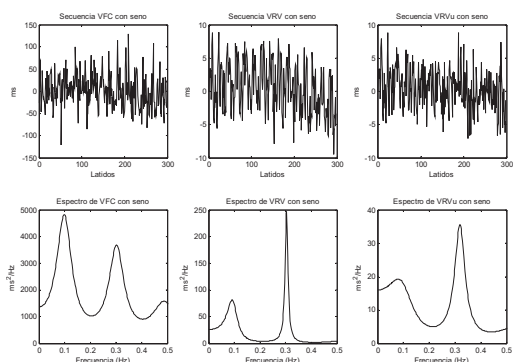


Figura 3. Validación del filtro adaptativo LMS

## RESULTADOS

Los resultados son presentados como media  $\pm$  desviación estándar. Una prueba de Wilcoxon fue usada para determinar la significancia de las diferencias entre etapas y entre poblaciones. Un valor de  $p < 0.05$  es considerado significativo.

### Análisis Espectral

Los valores de potencia de las secuencias VFC en las etapas 1 y 2 en la banda LF se muestran en la tabla I y en la banda HF en la tabla II.

Sujetos	$LF_{VFC}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$8.9e3 \pm 6.2 \pm 3$	$8.9e3 \pm 6.0e3$
Nadadores	$2.0e4 \pm 2.9e4$	$2.2e4 \pm 4.2e4$
Judokas	$1.5e4 \pm 3.3e4$	$1.2e4 \pm 1.5e4$

Tabla I. Potencia en LF ( $ms^2$ ) para VFC

Sujetos	$HF_{VFC}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$3.8e3 \pm 2.7e3$	$1.7e3 \pm 2.3e3$
Nadadores	$7.9e3 \pm 9.6e3$	$1.8e3 \pm 1.3e3$
Judokas	$4.1e3 \pm 2.3e3$	$754 \pm 712$

Tabla II. Potencia en HF ( $ms^2$ ) para VFC

Los valores de potencia de las secuencias VRV en las etapas 1 y 2 en la banda LF se muestran en la tabla III y en la banda HF en la tabla IV.

Sujetos	$LF_{VRV}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$21 \pm 32$	$148 \pm 359$
Nadadores	$37 \pm 60$	$164 \pm 459$
Judokas	$17 \pm 28$	$77 \pm 120$

Tabla III. Potencia en LF ( $ms^2$ ) para VRV

Sujetos	$HF_{VRV}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$13 \pm 24$	$67 \pm 181$
Nadadores	$14 \pm 15$	$65 \pm 202$
Judokas	$10 \pm 15$	$21 \pm 32$

Tabla IV. Potencia en HF ( $ms^2$ ) para VRV

Se observa que las secuencias VFC presentan una mayor potencia que las secuencias VRV. Además, se puede apreciar que los sujetos deportistas presentan una mayor potencia en la banda de baja frecuencia, en comparación con los sujetos sedentarios tanto para las secuencias VFC como para las VRV ( $p < 0.05$ ).

Los valores del índice  $LF/(LF+HF)$  de las secuencias VFC y VRV en las etapas 1 y 2 se muestran en la tabla V y VI, respectivamente.

Sujetos	$LF/(LF+HF)_{VFC}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$0.52 \pm 0.16$	$0.68 \pm 0.22$
Nadadores	$0.49 \pm 0.20$	$0.74 \pm 0.18$
Judokas	$0.49 \pm 0.23$	$0.84 \pm 0.10$

Tabla V. Índice  $LF/(LF+HF)$  para VFC

Sujetos	$LF/(LF+HF)_{VRV}$	
	Etap 1	Etap 2
Sedentarios	$0.42 \pm 0.08$	$0.47 \pm 0.19$
Nadadores	$0.41 \pm 0.24$	$0.53 \pm 0.21$
Judokas	$0.37 \pm 0.24$	$0.53 \pm 0.17$

Tabla VI. Índice  $LF/(LF+HF)$  para VRV

El índice  $LF/(LF+HF)_{VFC}$  se incrementa al pasar de reposo a ortostatismo ( $p < 0.05$ ). En el caso de  $LF/(LF+HF)_{VRV}$  ningún cambio significativo fue observado ( $p > 0.5$ ).

La figura 4 muestra una secuencia VFC y VRV y sus respectivos espectros.

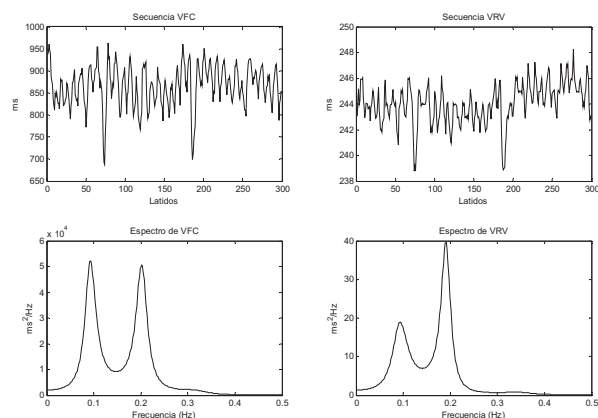


Figura 4. Ejemplo de secuencias y espectros de VFC y VRV para un sujeto sedentario en la etapa 1

Ambos espectros confirman que las secuencias VFC y VRV exhiben picos en LF y HF, así como también la distribución inversa de potencia.

### Filtraje Adaptativo

Se trabajó con un filtro adaptativo LMS de orden 20 ( $M=20$ ). En la tabla VII se observan los valores de  $\mu$ , que dieron como resultado una mejor convergencia del algoritmo.

Sujetos	$\mu$	
	Etapa 1	Etapa 2
Sedentarios	$6.5e-6 \pm 4.9e-6$	$1.1e-5 \pm 1.2e-5$
Nadadores	$7.7e-6 \pm 4.4e-6$	$1.6e-5 \pm 1.0e-5$
Judokas	$1.1e-5 \pm 9.1e-6$	$1.4e-5 \pm 1.0e-5$

Tabla VII. Valores de  $\mu$

En las tablas VIII se presentan los valores promedios de las potencias en las etapas 1 y 2 en la banda LF para la secuencia VRVe, mientras que en la tabla IX se presentan para la banda HF.

Sujetos	$LF_{VRVe}$	
	Etapa 1	Etapa 2
Sedentarios	$3.6 \pm 3.9$	$43.9 \pm 122.3$
Nadadores	$5.2 \pm 6.5$	$54.5 \pm 173.2$
Judokas	$4.8 \pm 5.2$	$24.7 \pm 36.5$

Tabla VIII. Potencia en LF ( $ms^2$ ) para VRVe

Sujetos	$HF_{VRVe}$	
	Etapa 1	Etapa 2
Sedentarios	$5.8 \pm 10.5$	$62.6 \pm 176.9$
Nadadores	$5.2 \pm 4.9$	$46.5 \pm 146.8$
Judokas	$5.3 \pm 5.8$	$18.6 \pm 30.2$

Tabla IX. Potencia en HF ( $ms^2$ ) para VRVe

Se observa que la potencia de las secuencias VRVe es insignificante al compararla con la potencia de la serie VRV y mas aun con la VFC, dando por entender, que la VRV esta fuertemente modulada por la VFC.

En reposo, la componente HF en VRVe parece ser mayor que la componente LF, inclusive en los deportistas. En ortostatismo, la potencia HF de VRVe es mayor que la LF solo en los pacientes sedentarios, sin embargo en los deportistas no se observa este resultado.

Los valores del índice  $LF/(LF+HF)_{VRVe}$  en las etapas 1 y 2 se muestran en la tabla X.

Sujetos	$LF/(LF+HF)_{VRVe}$	
	Etapa 1	Etapa 2
Sedentarios	$0.45 \pm 0.08$	$0.45 \pm 0.11$
Nadadores	$0.47 \pm 0.12$	$0.53 \pm 0.12$
Judokas	$0.44 \pm 0.09$	$0.49 \pm 0.13$

Tabla X. Índice  $LF/(LF+HF)$  para VRVe

Se observa que el índice  $LF/(LF+HF)_{VRVe}$  es menor que 0.5, excepto en los nadadores de la etapa 2, dando por entender que la banda de HF predomina en estas secuencias.

No se observa ninguna diferencia significativa en este índice al pasar de la etapa 1 a la 2.

La figura 5 muestra una secuencia VRVe y su espectro, confirmándose que las secuencias VRVe presentan mucha menor potencia que los espectros de VRV, además, se nota que la componente VRVe presenta un pico pronunciado en la banda HF, cosa que no se observa en la banda LF.

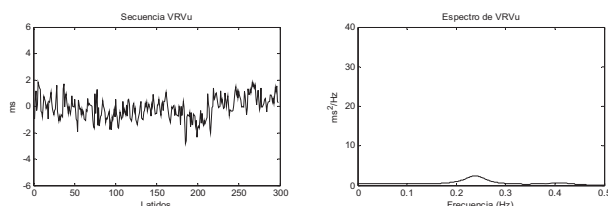


Figura 5. Ejemplo de secuencia y espectro de VRVe para un sujeto sedentario en la etapa 1.

### CONCLUSIONES

El índice  $LF/(LF+HF)$  ha sido propuesto como un indicador para evaluar la condición del sistema nervioso autónomo. Los resultados de este trabajo confirman este hecho ya que el índice  $LF/(LF+HF)_{VFC}$  provee diferencias significativas entre el estado de reposo y ortostatismo en los sujetos sedentarios y en los sujetos deportistas.

Por otro lado, el índice  $LF/(LF+HF)_{VRV}$  no es un marcador del balance simpato-vagal. En VRVe se esperaba encontrar un potencial discriminante de  $LF/(LF+HF)_{VFC}$ , sin embargo, la extracción de la VRVe no refleja el balance del sistema nervioso autónomo. Este índice no permite separar entre el estado de reposo y el de ortostatismo.

Un ritmo importante de HF se observó en las secuencias VRV en la población estudiada. Esta componente pudiese reflejar el efecto mecánico de la respiración.

Al extraer la componente de la VRV no relacionada con la VFC por medio del filtro adaptativo, se observa que ésta presenta una componente de HF mayor que la componente LF, por lo que las oscilaciones de alta frecuencias observadas en las series VRV, no están correlacionadas con la modulación de la frecuencia cardiaca, así mismo, la modulación de la frecuencia cardiaca sobre la repolarización ventricular es más importante en la banda LF.

Las técnicas de filtraje adaptativo aplicadas en este trabajo han hecho posible observar la componente de la variabilidad de la repolarización ventricular independiente de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, cancelando la influencia de la frecuencia cardiaca.

Básicamente, las conclusiones principales de este trabajo son: la modulación de la frecuencia cardiaca sobre la repolarización ventricular es más importante en la banda LF y la componente HF en VRV no está correlacionada con la VFC

Los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con estudios previos [8, 10, 11, 17], donde se muestra que la mayor parte de la variabilidad de la repolarización ventricular es debida a la modulación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y que la componente de HF en las secuencias VRV son el resultado de mecanismos no neurales.

Son necesarios otros estudios para entender mejor el fenómeno de repolarización ventricular. En el futuro se analizará registros de larga duración (mayor a 5 minutos) utilizando la metodología propuesta en este trabajo, y así explorar la variabilidad de la repolarización ventricular en la banda de muy baja frecuencia (VLF).

## REFERENCIAS

- [1] Moss A., Robinson J. (1992): *Clinical features of the idiopathic long QT syndrome*, circulation, 85(1): pp 140-144.
- [2] Schwartz O., Priori S. (1996): *Clinical Utility of QT interval. noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of holter monitoring*, Moss-Shlomo Stern Saunders Company LTd, pp 465-474.
- [3] Haverkamp W. et al (2000): *The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications*, European Heart Journal, 21(15): pp 1216 - 1231.
- [4] Malik M., Camm A. (2001): *Evaluation of drug-induced QT interval prolongation: implications for drug approval and labeling*, Drug Safety, 24(5): pp 323-351.
- [5] Molnar J. et al (1996): *Evaluation of five QT correction formulas using a software-assisted method of continuous QT measurement from 24 hour holter recordings*, The American journal of cardiology, 78(8): pp 920-926.
- [6] Bazett HC. (1920): *An analysis of time relations of electrocardiograms*, Heart, 7: pp 353-367.
- [7] Nollo G. et al (1992): *Spontaneous beat-to-beat variability of the ventricular repolarization duration*, Journal of electrocardiology, 25(1): pp 9-17.
- [8] Lombardi F. et al (1996): *Spectral analysis of short term R-Tapex interval variability during sinus rhythm and fixed atrial rate*, European heart journal, 17(5): pp 769-778.
- [9] Maison-Blanche P. et al (1996) : *QT Interval, Heart Rate and Ventricular Arrhythmias*, Noninvasive Electrocardiology: Clinical Aspects of Holter Monitoring. Moss AJ, Stern S, Eds. WB Saunders Co Ltd, London, pp 383-404.
- [10] Porta A. et al (1998): *Quantifying electrocardiogram RT-RR variability interactions*, Medical & biological engineering & computing, 36(1), pp. 27-34.
- [11] Wong S. et al (2005): *Study of spectral components of ventricular repolarization variability by multiple correspondence analyses*, Computers in Cardiology, Francia, pp 93-96.
- [12] Haykin S. (2001). *Adaptive Filter Theory*, 4ta edición, editorial Prentice Hall.
- [13] Merri M. (1996): *QT variability*. Moss AJ, Stern S eds: *Noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of holter monitoring*. W B Saunders Company Ltd, pp 421-443.
- [14] Gritzali F. (1988): *Towards a generalized scheme for QRS detection in ECG waveforms*, Signal Processing, 15: pp. 183-192.
- [15] Vila J. et al (2000): *A new approach for TU complex characterization*, IEEE transaction on biomedical engineering, 47(6): pp. 764-772.
- [16] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). *Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*, Circulations, 93(5): pp 1043-1065.
- [17] Altuve M. (2006): *Estudio de la variabilidad de la repolarización ventricular usando modelización paramétrica y filtraje adaptativo*, Trabajo de Grado de Maestría, Universidad Simón Bolívar, Venezuela.