

CARACTERIZACIÓN DE CROSSOVERS UTILIZANDO EL CONCEPTO DE CURVATURA EN GRÁFICAS DE ANÁLISIS DE FLUCTUACIONES SIN TENDENCIA DE SERIES DE INTERLATIDO CARDIACO

Nancy Gabriela Pérez López¹, Amparo Salcedo Martínez², Alejandro Muñoz Diosdado³, José Alberto Zamora Justo⁴

Departamento de Ciencias Básicas, UPIBI, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

Email: ¹nancygpl@hotmail.com,

²amparo-mtez@hotmail.com,

³amunozdiosdado@gmail.com,

⁴zamora.justo@outlook.com.

ABSTRACT- The detrended fluctuation analysis (DFA) is one of the most used analytic tools of nonlinear dynamic for the study of time series that come from complex biological systems, including in this classification the heartbeat intervals time series. The DFA method gives us an exponent which is important to consider in order to determine the type of correlations present in the signal: $1/f$ noise (long range correlations), white noise (no correlation) or Brownian noise (strong but short range). It has been determined that in normal and healthy patients the graphs obtained by DFA analysis are linear with slope values close to 1.0, whereas in patients with cardiac problems the graphs present crossovers in which slope changes occur. The determination of the position of these crossovers and the change of slope involved is relevant to support a possible diagnosis since the frequency corresponding to the crossover can give an indication of the physiological process that is not functioning correctly. The purpose of the present work is to use the concept of geometric curvature to characterize these crossovers in heartbeat intervals time series obtained from patients with heart failure, as well as the relation that these slope changes have with the exponents obtained by the DFA analysis. A comparison was made with subjects from a healthy control group and the method was validated by manually quantifying the positions and slope changes.

RESUMEN— Una de las herramientas de la dinámica no lineal más utilizada en los últimos años para el estudio de las series de tiempo que provienen de sistemas biológicos complejos es el análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA), incluyendo en esta clasificación a las series de interlatido cardíaco. El método DFA nos proporciona un exponente el cual es importante tomar en cuenta para determinar el tipo de correlaciones presentes en la señal, sea ruido $1/f$ (correlaciones de largo alcance), ruido blanco (ausencia de correlaciones) o ruido browniano (correlaciones muy fuertes, pero de corto alcance). Se ha determinado que en pacientes sanos y jóvenes usualmente las gráficas obtenidas por análisis DFA son lineales con valores de pendientes cercanos a 1.0, en cambio en pacientes con problemas cardíacos las gráficas presentan crossovers donde se producen cambios de pendiente. La determinación de la posición de estos crossovers y el cambio de pendiente involucrado es relevante para apoyar un posible diagnóstico ya que la frecuencia correspondiente al crossover puede dar un indicativo del proceso fisiológico que no está funcionando correctamente. La propuesta del presente trabajo es usar el concepto de curvatura geométrica para caracterizar estos crossovers en series de interlatido cardíaco obtenidas de pacientes con insuficiencia cardíaca, así como la relación que estos cambios de pendiente tienen con los exponentes obtenidos por el análisis DFA. Se realizó una comparación con sujetos de un grupo de control de personas sanas y se validó el método cuantificando de forma manual las posiciones y cambios de pendiente.

INTRODUCCIÓN

El análisis de fluctuaciones sin tendencia, DFA, por sus siglas en inglés (detrended fluctuation analysis) es un método utilizado para detectar correlaciones en señales no estacionarias, ruidosas o señales aleatorias. Ha sido ampliamente utilizado en diversas ciencias, por ejemplo: computacionales, bioinformática, biodinámica, entre otras [9]. Debido a que muchas señales biológicas presentan un comportamiento complejo, por ejemplo, los tacogramas o series de interlatido cardíaco, en las cuales no es posible analizarlas por métodos de análisis estadístico tradicionales [6,7,8], el método DFA es una opción viable para su estudio.

Las enfermedades cardíacas son la principal causa de muerte en el mundo, son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos [1]. Uno de estos desórdenes es la insuficiencia cardíaca congestiva (CHF) la cual es el resultado final de alteraciones en la función

del corazón, cuya principal característica es el bombeo inadecuado de sangre [2,3]. En México un 19% de las muertes prematuras anuales tanto en hombres como en mujeres son a causa de enfermedades cardiovasculares [4], lo cual representa un grave problema de salud pública.

La clasificación NYHA (New York Heart Association) es un indicador útil para determinar la gravedad de la condición de un paciente con Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Valora la actividad física del paciente basándose en las limitaciones que se presenten, ocasionadas por los síntomas cardíacos. Esta clasificación consta de 4 clases:

- Clase I: La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso, es decir no hay limitación de la actividad física.
- Clase II: La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso pero estable en reposo. Existe una ligera limitación de la actividad física.
- Clase III: Confortables en reposo. La actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso. Se presenta una marcada limitación de la actividad física.
- Clase IV: Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden presentarse incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, los síntomas se intensifican. Hay una incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física [5].

METODOLOGÍA

El método DFA tiene la ventaja de evitar detectar falsas correlaciones, producto de la no estacionariedad propia de las series.

Este método consiste en dividir la serie de tiempo en ventanas de igual longitud. Posteriormente, en cada ventana se realiza un ajuste lineal por mínimos cuadrados de la serie original y se calcula la variancia de la fluctuación, restando la tendencia lineal local en cada una de las ventanas. Finalmente, se estudia la dependencia de la fluctuación de las tendencias locales $F(k)$ respecto al tamaño de ventana k .

1.- Se parte de una serie de tiempo inicial (de longitud total N), esta serie se integra:

$$y(k) = \sum_{i=1}^N [B(i) - B_{ave}]$$

2.- La serie se divide en cajas de igual longitud n . En cada una de las cajas, una recta de mínimos cuadrados (o una curva polinomial de orden k) se ajusta a los datos la cual se conoce como la tendencia local $y_n(k)$. Posteriormente, los puntos de la línea se restan de la serie integrada $y(k)$ en cada caja. La raíz media cuadrática de la fluctuación de esta serie integrada y sin tendencias se calcula por medio de:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2}$$

3.- Este cálculo se repite sobre todas las escalas de tiempo (tamaños de caja), desde $n=minbox$ (el tamaño mínimo de la caja, usualmente 4 o 5 puntos) hasta $n=maxbox$ (el tamaño máximo de la caja, que usualmente es $N/10$), para obtener un comportamiento de ley de potencias entre $F(n)$ y n . Donde, $F(n)$ se incrementa con el tamaño de la caja.

Este análisis provee un parámetro cuantitativo simple, el cual representa la correlación propia de la serie, el exponente γ DFA [6]. El proceso es tomado sobre varias escalas (tamaño de las cajas), para obtener un comportamiento de ley de potencias $F(n) = n^\gamma$, con un γ el cual es el exponente que refleja las propiedades de la señal, mencionadas anteriormente. La importancia de este parámetro recae en que es posible identificar múltiples estados de un mismo sistema de acuerdo al comportamiento de dicho exponente, en este caso particular, el exponente DFA de series de interlatido cardíaco es diferente en pacientes congestivos que en los sanos [10, 11, 12]. El valor $\gamma = 1/2$ representa la ausencia de correlaciones, es decir, ruido blanco, como se observa en la figura 1; $\gamma = 1$ significa ruido $1/f$, correlaciones de largo alcance; mientras que $\gamma = 1.5$ representa un ruido Browniano, totalmente correlacionado o correlaciones de corto alcance, el cual se puede observar en la figura 1.1.

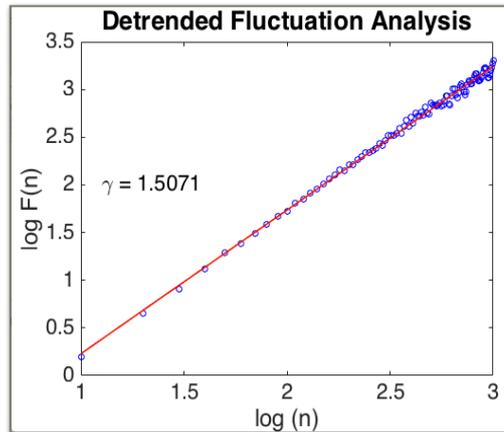


Figura 1.1 Gráfica DFA para una serie de ruido browniano

Las series empleadas, fueron tomadas de la base de datos PhysioBank, en la página <https://physionet.org> la cual consiste en 29 grabaciones a largo plazo de ECG de sujetos entre 34 a 79 años, con insuficiencia cardiaca congestiva con una clasificación NYHA: I, II, y III, 54 registros de ECG a largo plazo de sujetos con ritmo sinusal normal de 30 hombres, entre 28,5 a 76 años de edad y 24 mujeres entre 58 a 73 años de edad y 13 registros de hombres entre 22 a 71 años y mujeres con edades entre 54 a 63 años con insuficiencia cardiaca congestiva grave Clasificación NYHA: 3-4.

Estas series fueron sometidas a un análisis DFA con un algoritmo en matlab y se analizaron manualmente utilizando el criterio de curvatura para poder caracterizar crossovers en las series. Se realizó posteriormente un ajuste por mínimos cuadrados con puntos antes y después del supuesto crossover para reafirmar el resultado puesto que este método ya ha sido utilizado anteriormente.

CURVATURA

Para fines prácticos, se consideraron los cambios de pendientes en las gráficas DFA de personas con alguna cardiopatía como una curva, las cuales resulta útil parametrizar con respecto a muchas variantes, la curvatura es nuestro parámetro a analizar.

Se define a la curvatura de una línea en un punto dado como la magnitud de la razón de cambio del vector tangente unitario con respecto a la longitud del arco [13], es decir, es una medida, en dicho punto, de qué tan rápido la curva cambia de forma [14]. Se hizo uso de la herramienta "spline" en matlab para la interpolación de puntos y así poder suavizar las curvas. La fórmula para el cálculo de curvatura fue la siguiente

$$K = \frac{|y''|}{[1 + (y')^2]^{\frac{3}{2}}}$$

Donde y' , y'' representan la primera y segunda derivada numérica del vector obtenido en el análisis DFA de las series de tiempo.

RESULTADOS

Del análisis de 54 series de personas sanas y 42 personas con patologías cardiacas se obtuvieron los resultados reportados en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados obtenidos en el análisis de series de interlatido cardiaco en dos grupos de personas.

	54 sanos	42 congestivos
Fallos del criterio de curvatura	15	2
Aciertos del concepto de curvatura	34	33
Aciertos por ajustes lineales	26	31
Aciertos de ambos criterios	23	23

Los fallos obtenidos son debido a que se localizaron incorrectamente los crossovers o a que se detectaron en las gráficas cuando estas carecían de los cambios de pendiente. Esto es más notorio en la clasificación de las series de las personas sanas, en comparación de las personas Congestivas donde sí se obtuvo un número considerablemente bajo de fallos. Esto nos indica que el criterio es muy sensible a los cambios de pendiente que se presentan en las gráficas. Los aciertos en la localización de crossover con el criterio de curvatura fueron superior a los aciertos por ajustes lineales en ambas categorías, lo cual nos da una mayor confiabilidad en el criterio de curvatura.

En la figura 2 y figura 2.1 se observan gráficas de análisis DFA de una persona sana y una persona congestiva respectivamente.

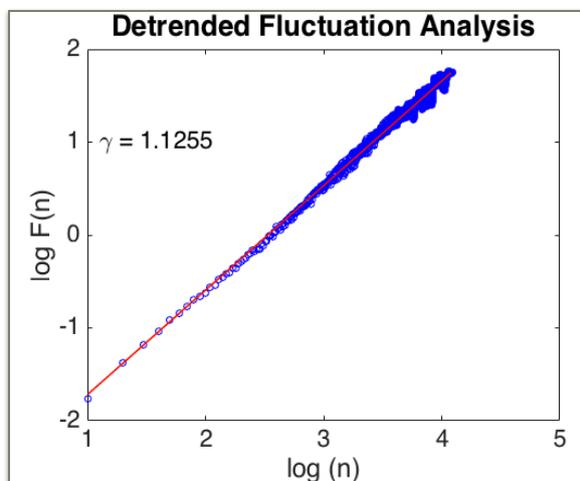


Figura 2. Análisis DFA persona sana

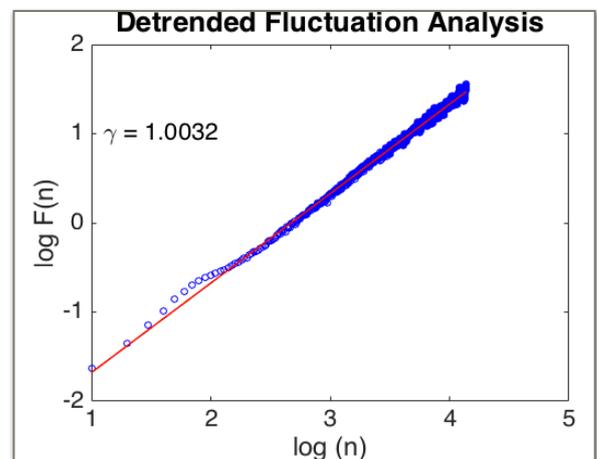


Figura 2.1. Análisis DFA persona Congestiva

CONCLUSIONES

El objetivo principal del trabajo es poder determinar crossovers en gráficas de personas congestivas, en esa clasificación se tuvo un porcentaje de 78.57% de aciertos (tabla 1.1) el cual es considerablemente aceptable para el análisis en personas con alguna cardiopatía. En las series de personas sanas, el método tuvo un mayor número de fallos, es importante tener en cuenta que tal vez no sea muy factible el buscar crossovers donde realmente las gráficas no los

presentan. Es un criterio muy sensible a los cambios de pendiente o a las curvaturas presentes y es por ello que se presentan esos fallos.

Tabla 1.1 Resultados obtenidos en porcentajes.

	Aciertos con series de personas sanas	Aciertos con series de personas enfermas	Fallos del criterio	Total de aciertos
Criterio de curvatura	62.9%	78.57%	17.7%	69.79%

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Organización mundial de la salud, "Enfermedades cardiovasculares", Nota descriptiva, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>>, 2015.
- 2.- López Castro, J., "La insuficiencia cardiaca: epidemiología y abordaje diagnóstico", Archivos de medicina, vol. 1, Asociación Española de Médicos Internos Residentes, <<http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/la-insuficiencia-cardaca-epidemiologia-y-abordaje-diagnostico.pdf>>, 2005.
- 3.- Fazari L., Russell J., Kilburn J., Hefferman C., "Congestive Heart Failure (CHF)", The Hospital for Sick Children, Toronto, 2009.
- 4.- OPS/OMS, "México: perfil de enfermedades cardiovasculares", 2014.
5. - Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. "Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease", Heart & Lung, 2002.
- 6.- Kun Hu, Plamen Ch. Ivanov, Zhi Chen, Pedro Carpena, H. Eugene Stanley, "Effect Of Trends On Detrended Fluctuation Analysis", PHYSICAL REVIEW E, VOLUME 64, 2001.
7. - Peng, C. K., Buldyrev, S. V., Havlin, S., Simons, M., Stanley, H. E. & Goldberger, A. L. "Mosaic organization of DNA nucleotides," Phys. Rev. E, 1994.
8. - Movahed, M. S., Jafari, G. R., Ghasemi, F., Rahvar, S. & Tabar, M. R. R. "Multifractal detrended fluctuation analysis of sunspot time series," J. of Stat. Mech.: Theory and Experiment. 2006.
- 9.-Xi Chen, Siu-Chung Wong and Chi K. Tse, "Detrended fluctuation analysis of the tcp-red algorithm", Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong, 2008.
10. - S. Havlin, S. V. Buldyrev, A. L. Goldberger, S. M. Oossadniksm, C.-K. Peng, M. Simons, and H. E. Stanley, Chaos, Solitons Fractals 6, 1995.
- 11.- Y. Ashkenazy, M. Lewkowicz, J. Levitan, S. Havlin, K. Saermark, H. Moelgaard, and P. E. B. Thomsen, "Fractals", 1999.
12. - C.-K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, and A. L. Goldberger, "Chaos", 1995.
- 13.- Stewart J., "Cálculo Conceptos y contextos", 3ª ed., Thomson, 2006.
- 14.-Swokowski Earl W., "Cálculo con Geometría Analítica", 2ª ed. Grupo editorial Iberoamericana, 1998.