



# VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18  
junio 2016  
Unidad de Seminarios, BUAP



## ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ESPECTRO MULTIFRACTAL PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE PATOLOGÍAS CARDÍACAS.

Alejandro Muñoz Diosdado, Eric Eduardo Solís Montufar, José Alberto Zamora Justo

UPIBI, Instituto Politécnico Nacional, México, [amunozdiosdado@gmail.com](mailto:amunozdiosdado@gmail.com),  
[eric.montufar@gmail.com](mailto:eric.montufar@gmail.com), [zamora.justo@outlook.com](mailto:zamora.justo@outlook.com)

### RESUMEN

Al obtener el espectro multifractal de series de interlatido cardiaco para personas sanas y pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, es posible apreciar una diferencia en la morfología de los espectros para cada una de las poblaciones analizadas. Tomando en cuenta estudios previos, en los que se reporta una pérdida de multifractalidad, además de una asimetría en los espectros de los pacientes de insuficiencia cardiaca, se realizó el análisis de la curvatura de los espectros con el propósito de cuantificar las diferencias morfológicas de los espectros y así poder caracterizarlos. Para este estudio, se analizaron series interlatido cardiaco de una base de datos de registros de 24 horas y de segmentos de 6 horas para cuando los sujetos se encuentran en periodos de sueño y vigilia. Se obtuvo el espectro multifractal empleando el método de Chhabra-Jensen y posteriormente, a partir de la primera y segunda derivada numérica, se realizó el cálculo de la curvatura para cada uno de los espectros de los 54 sujetos sanos y los 44 pacientes de insuficiencia cardiaca. La diferencia entre ambas poblaciones fue notoria desde el cálculo de la primera y segunda derivada numérica, sin embargo, los valores obtenidos en el cálculo de la curvatura de los espectros permitieron obtener una diferencia estadísticamente significativa, lo cual fue comprobado gracias al método T-Student, realizando una comparación entre ambas poblaciones en las series totales y cuando los sujetos de estudio se encuentran dormidos y despiertos, teniendo para todas ellas un resultado positivo para la hipótesis que afirma una diferencia significativa entre los individuos sanos y enfermos.

### 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares, son la principal causa de muerte a nivel mundial y más personas mueren por esta razón que por cualquier otra causa [1]. Estos padecimientos afectan a todo el mundo, pero principalmente a las poblaciones pobres, siendo las tres cuartas partes de las defunciones causadas por estas enfermedades, provenientes de países de mediano y bajo ingreso, dentro de los cuales se encuentra México [1].

El cuerpo humano tiende a la homeostasis en situaciones de alteración de sus condiciones normales, sin embargo, alteraciones radicales y la combinación de éstas, pueden generar daños severos en el funcionamiento de los sistemas que componen al organismo. Factores como la obesidad, el consumo de tabaco, la inactividad física, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, o el llevar una dieta inadecuada, son factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, más aún cuando estos se presentan en conjunto [1].

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome en el que los pacientes presentan las siguientes características: síntomas de IC, típicamente falta de aire o fatiga tanto en reposo como durante el ejercicio; signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o hinchazón de tobillos, y evidencia objetiva de una alteración cardiaca estructural o funcional en reposo [2].

Los fenómenos fisiológicos del cuerpo humano tienden a presentar comportamientos complejos con características fractales en estado de salud. La utilización de técnicas de análisis no lineal para



el estudio de sistemas complejos y con propiedades fractales, permite describir de forma más acertada el comportamiento de estos.

El cuerpo humano está formado por diferentes sistemas complejos que presentan comportamientos fractales y multifractales en estado de salud [3], y se ha reportado una disminución en estas tendencias fractales cuando los sistemas se encuentran en estado patológico [4].

## 2. TEORÍA

Una serie de tiempo es una secuencia de registros acomodados de acuerdo al tiempo en el que fueron medidos. En muchas ocasiones, la información obtenida de los dispositivos de medición proporciona señales temporales y se denotan por  $x(i)$ , donde  $i = 1, \dots, N$ . El registro temporal de los datos obtenidos a partir de mediciones periódicas permite predecir el comportamiento de los sistemas o la optimización del control de los mismos [5].

Se utilizó una base de datos de señales fisiológicas de la página electrónica Physionet [6] para la obtención de series de interlatido cardiaco de 24 horas se utilizó la base de datos *Normal Sinus Rhythm RR Interval Database*, compuesta por una población de 54 personas sanas (30 hombres de entre 28 y 76 años, y 24 mujeres de entre 58 y 73 años) y de dos poblaciones de pacientes de insuficiencia cardiaca congestiva, una de ellas correspondiente a la base de datos *The BIDMC Congestive Heart Failure RR Interval Database*, la cual consta de 15 pacientes (11 hombres de entre 22 y 71 años, y 4 mujeres de entre 54 y 63 años) clasificados en la escala NYHA 3-4, y una última base de datos llamada *Congestive Heart Failure RR Interval*, con 29 pacientes de diferentes clasificaciones NYHA [7].

Las señales de 24 horas fueron segmentadas en series de 6 horas para cuando los sujetos estaban en periodos de sueño y señales de 6 horas para los periodos de vigilia [8].

El método utilizado para la obtención del espectro multifractal de las series de interlatido cardiaco, fue el propuesto por Chhabra y Jensen en 1989, con la finalidad de cuantificar la autosimilitud de las mismas [9].

El método permite obtener el espectro multifractal a partir de la función de dimensión fractal  $f(\alpha)$  con respecto al exponente de Hölder  $\alpha$ . La dimensión fractal se obtiene de una medición particular  $P(x)$ , en este caso, las series de tiempo. Para la obtención de la función  $f(\alpha)$ , se cubre la medida con cajas de longitud  $L$  y se realiza el cálculo de las probabilidades  $P_i(L)$  dentro de cada caja. Posteriormente se construye una familia uni-paramétrica de medidas normalizadas  $\mu_i(q, L)$  donde las probabilidades para las cajas de tamaño  $L$  es [9]:

$$\mu_i(q, L) = \frac{[P_i(L)]^q}{\sum_j [P_j(L)]^q} \quad (1)$$

El parámetro  $q$  permite analizar regiones de la medición singular  $P(x)$ . Cuando  $q > 1$ , se amplifican las regiones más singulares, mientras que cuando  $q < 1$  se enfatizan las regiones menos singulares, y cuando  $q = 1$ , la medición  $\mu(1)$  reproduce la medición original. Posteriormente, la dimensión fractal puede ser obtenida de:

$$f(q) = \lim_{L \rightarrow 0} \frac{\sum_i \mu_i(q, L) \ln[\mu_i(q, L)]}{\ln(L)} \quad (2)$$

La potencia promedio de la singularidad, la cual es  $a_q = \ln P_i(L) / \ln(L)$  con respecto a  $\mu_i(q, L)$  puede ser obtenida de:

$$\alpha(q) = \lim_{L \rightarrow 0} \frac{\sum_i \mu_i(q, L) \log[P_i(L)]}{\log(L)} \quad (3)$$

Al calcular el espectro multifractal de series de interlatido de personas sanas y personas con IC, los espectros tienen morfologías diferentes. A continuación, se muestran dos, uno de una mujer sana de 62 años, mientras que el segundo corresponde a un individuo del sexo masculino de 88



años con Insuficiencia Cardíaca Congestiva clasificado con NYHA III. Como puede observarse, la curvatura alrededor del máximo es muy diferente.

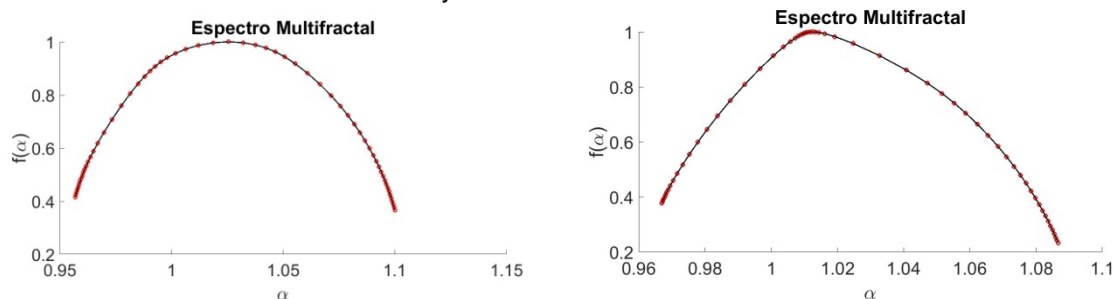


Fig. 1. Izquierda: Espectro multifractal de una mujer sana de 62 años. Derecha: Espectro multifractal de un hombre de 68 años con Insuficiencia Cardíaca Congestiva clasificación NYHA III

El estudio de la curvatura de una curva, permite obtener la tasa de variación de la dirección de una curva con respecto a su longitud. Para el cálculo de la curvatura del espectro multifractal, fue necesario realizar el cálculo de la primera y segunda derivadas numéricas.

Posteriormente, se emplean los valores obtenidos en la primera y segunda derivada para el cálculo de la curvatura del espectro de las singularidades con la finalidad de caracterizar el comportamiento multifractal en las personas sanas y los pacientes de insuficiencia cardíaca de las bases de datos. La curvatura es calculada a partir de:

$$K = \frac{f''(\alpha_i)}{(1+f'(\alpha_i)^2)^{3/2}} \quad (4)$$

Si la curvatura  $K$  de un punto  $P$  de la curva  $C$  no es cero, entonces la circunferencia de radio  $p = 1/K$ , cuyo centro se encuentra del lado cóncavo de  $C$ , se llama circunferencia de curvatura de  $P$ . Su radio  $p$  y su centro son el radio de curvatura y el centro de curvatura, respectivamente, en el punto  $P$ .

### 3. RESULTADOS

Es posible apreciar diferencias en la morfología de los dos espectros mostrados en la Fig. 1. Se procedió a realizar el cálculo de la curvatura de los mismos. Este cálculo se realizó para cada uno de los individuos de las bases de datos utilizadas, tanto en las series totales como en las series de 6 horas correspondientes a los periodos de sueño y vigilia de los individuos sanos y con insuficiencia cardíaca congestiva. En la Fig. 2 se muestra la gráfica de curvatura para el espectro multifractal de la persona sana y el paciente de CHF previamente comparados.

Se realizó el estudio de la curvatura del espectro multifractal a los 44 pacientes con insuficiencia cardíaca y a las 54 personas sanas de las bases de datos, para las series de tiempo de 24 horas, asimismo se realizó el cálculo del promedio para cada una de las poblaciones de estudio, pudiendo observarse este de forma gráfica en la Fig. 3.

Con la finalidad de apreciar el espectro de curvatura promedio y realizar el contraste entre ambas poblaciones, se realizaron las gráficas donde se muestra el espectro de curvatura, se representa en el eje horizontal a los 59 puntos que resultan después del cálculo de la primera y segunda derivada del espectro multifractal, así en el eje vertical se presenta el valor de curvatura para cada uno de los puntos. En esta representación gráfica (Fig. 3 derecha), se utiliza una vez más el color rojo para presentar a los pacientes de IC, y el color azul para identificar a los individuos sanos.



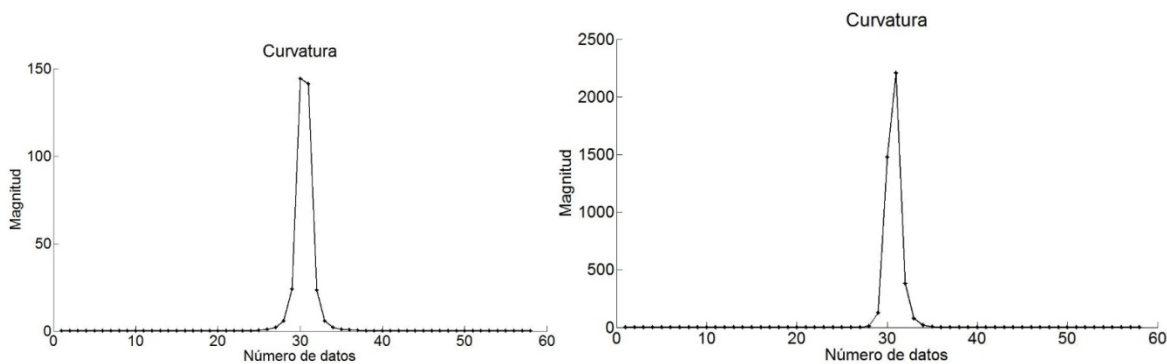


Fig. 2. Curvatura del espectro multifractal. Izquierda: persona del sexo femenino y 62 años de edad. Derecha: persona del sexo masculino de 68 años de edad con CHF y clasificación NYHA III

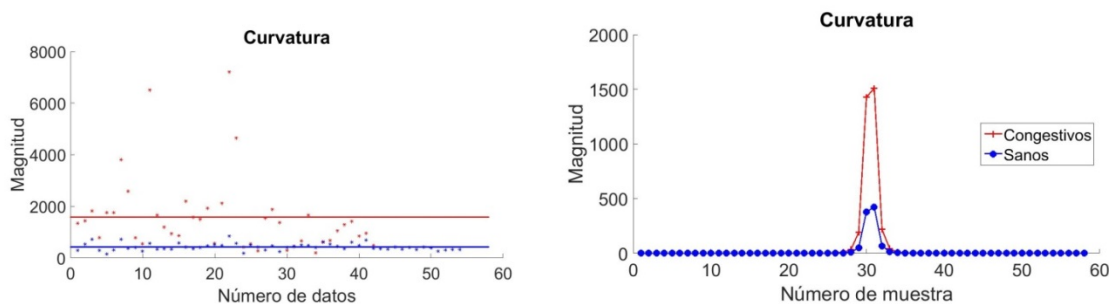


Fig. 3. Izquierda: Gráfica de dispersión de los valores de curvatura obtenidos para series completas, siendo el color azul para las personas sanas y el color rojo para representar a las personas con Insuficiencia Cardíaca. Derecha: Gráfica de curvatura promedio del espectro multifractal para series de 24 horas

Asimismo, se realizó el cálculo de la curvatura del espectro multifractal para series de interlatido de 6 horas, correspondiendo estas a periodos en los que los individuos de ambas poblaciones se encuentran dormidos y despiertos. La separación mencionada se realizó debido a que las señales de interlatido cardíaco presentan comportamiento multifractal. Una vez calculada la curvatura para cada uno de los individuos, se realizaron gráficas de dispersión y promedios para cada estudio. Pudiendo apreciar en la Fig. 4 los valores obtenidos para el cómputo de la curvatura y sus promedios, respectivamente para series de 6 horas en periodo de sueño, mientras que, en la Fig. 5 se observa lo mismo, pero para series de 6 horas en periodo de vigilia. Siendo una vez más el color azul el que identifica a los individuos sanos, y el color rojo el usado para mostrar los valores obtenidos para los pacientes de insuficiencia cardíaca.

Como es posible apreciar, los valores de curvatura máxima promedio de las dos poblaciones, son diferentes entre sí, lo cual permite proponer la hipótesis de que estos dos valores son diferentes de forma significativa desde el punto de vista estadístico, lo cual conllevó a la realización del análisis de comparación de medias para poblaciones pequeñas de T-Student.

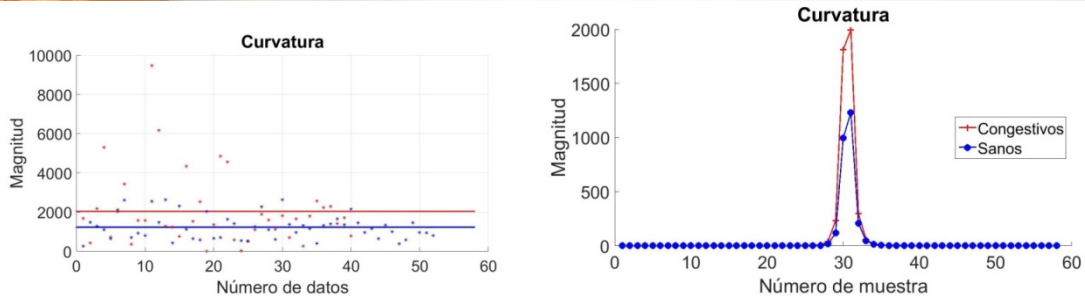


Fig. 4. Izquierda: Dispersión de los valores de curvatura para series de 6 horas para periodos de sueño, azul para las personas sanas y rojo para representar a las personas con IC- Derecha: Curvatura promedio del espectro multifractal para series de 6 horas en periodo de sueño

Como puede observarse en las gráficas anteriormente mostradas, los valores de curvatura promedio son diferentes para cada una de las series independientemente de que se trate de la misma población de estudio. A continuación, se muestra una comparación entre los valores de curvatura promedio para las diferentes series.

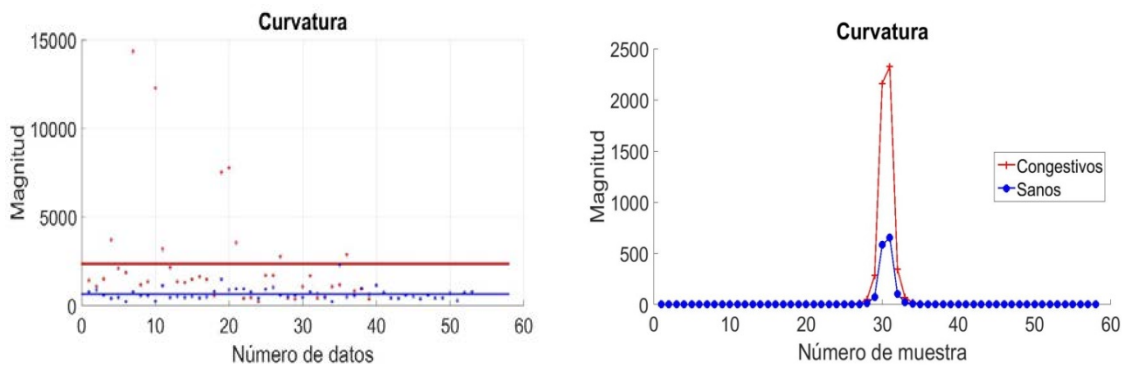


Fig. 5. Izquierda: Dispersión de los valores de curvatura para series de 6 horas para periodos de vigilia, azul para las personas sanas y rojo para las personas con Insuficiencia Cardíaca. Derecha: Curvatura promedio del espectro multifractal para series de 6 horas en periodo de vigilia

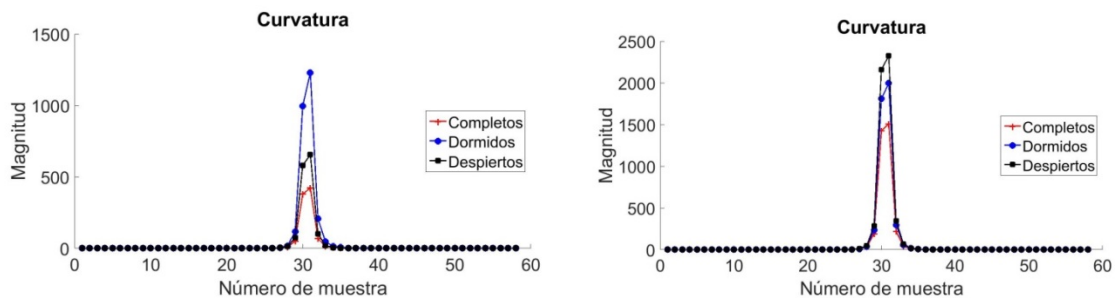


Fig. 6. Izquierda: Curvatura promedio del espectro multifractal de personas sanas para series completas y de 6 horas en periodo de sueño y vigilia, rojo para las series completas de 24 horas, azul para dormidos y negro para despiertos. Derecha: Curvatura promedio del espectro multifractal de pacientes de IC para series completas y de 6 horas en periodo de sueño y vigilia



Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, se encuentran clasificados según la escala de The New York Heart Association [8] en una escala que va del I al IV, como ya se ha mencionado previamente, lo cual hizo posible una clasificación de los valores obtenidos para la curvatura del espectro multifractal de pacientes de IC según su clasificación NYHA. En las bases de datos de trabajo, se contó con la presencia de 4 individuos clasificados con la escala NYHA I, 8 individuos con la escala NYHA II, 17 más con la escala NYHA III, y 13 individuos con una clasificación III-IV, obteniendo una serie de gráficas de dispersión para los valores de curvatura obtenidos en las series totales y periodos de sueño y vigilia. En la Figura 7 se aprecia el resultado para las series totales y en la 8 para las series de dormidos y despiertos respectivamente.

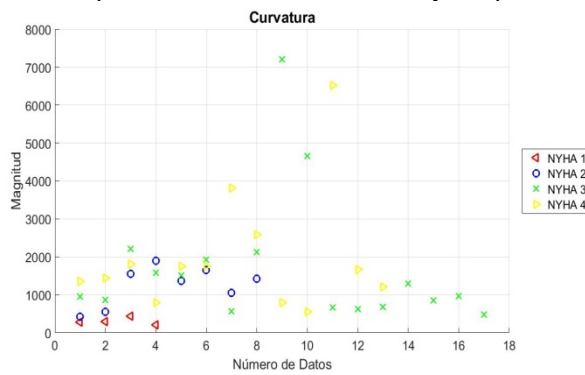


Fig. 7. Gráfica de dispersión de los valores de curvatura obtenidos para series de 24 horas para pacientes de insuficiencia cardiaca separados por su clasificación NYHA

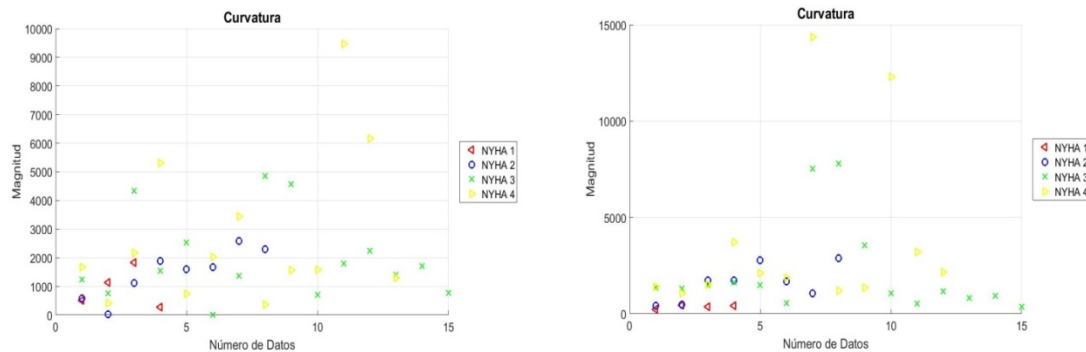


Fig. 8. Izquierda: Dispersión de los valores de curvatura para series de 6 horas en periodo de sueño para pacientes de IC separados por su clasificación NYHA. Derecha: Lo mismo para series de 6 horas en periodo de vigilia para pacientes de IC separados por su clasificación NYHA

Los valores obtenidos para las diferentes clasificaciones NYHA se separan utilizando diferentes marcadores, pudiendo así apreciar que los valores de curvatura menores corresponden a las clasificaciones NYHA que implican un menor avance de la enfermedad en el paciente, mientras que los valores ubicados en la parte superior del gráfico, tienen correspondencia con las clasificaciones NYHA III-IV. Conocido esto, se realizó una superposición de las gráficas de curvatura promedio del espectro multifractal de las poblaciones de cada una de las clasificaciones, teniendo así un crecimiento escalonado en los valores de curvatura máxima. En la Fig. 9 se





aprecian las gráficas para las series completas y las separaciones de 6 horas realizadas para sueño y vigilia. Se incluyeron los valores de individuos sanos en la comparativa realizada para los pacientes de insuficiencia cardiaca con diferentes clasificaciones NYHA con la finalidad de generar un contraste entre los valores de las dos poblaciones.

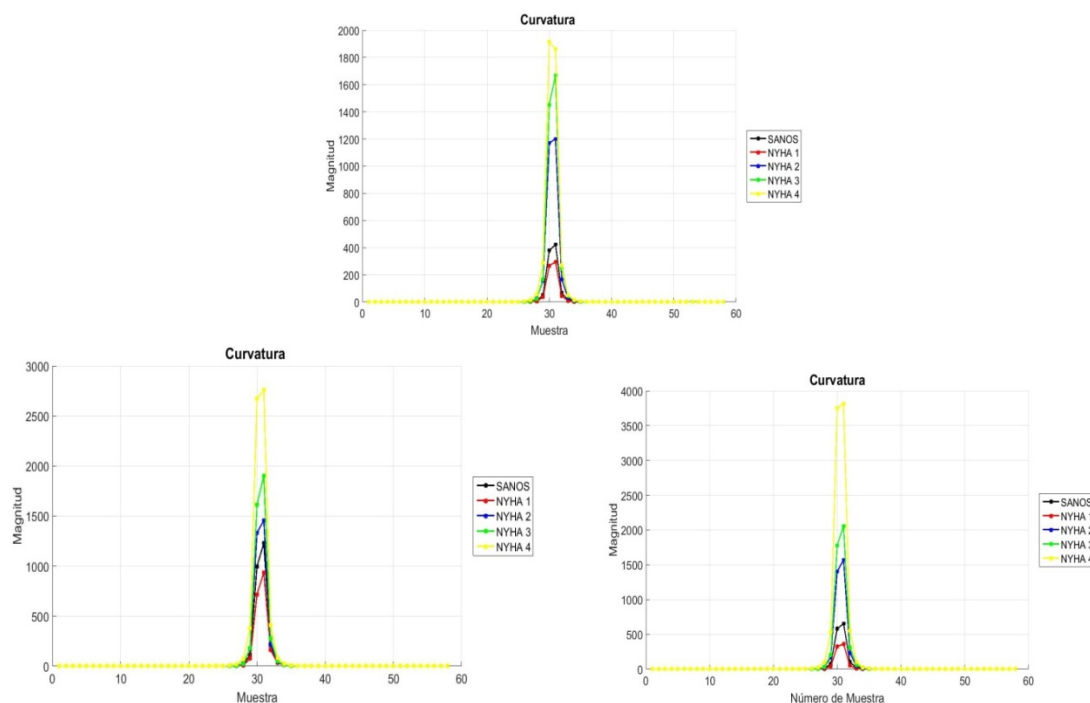


Fig. 9. Arriba: Curvatura promedio del espectro multifractal para series completas de personas sanas y pacientes de IC clasificados según la escala NYHA. Abajo izq.: Curvatura promedio del espectro multifractal para series de 6 horas en periodo de sueño de personas sanas y pacientes. Abajo der. Curvatura promedio del espectro multifractal para series de 6 horas en periodo de vigilia de personas sanas y pacientes de IC

Se aprecia como la diferencia entre los valores de curvatura promedio entre las diferentes clasificaciones NYHA permanece para las diferentes series analizadas, es decir, las series completas, las de dormidos y las de despiertos.

En el estudio de curvatura realizado a las series de interlatido cardiaco de las bases de datos de personas con insuficiencia cardiaca y personas sanas, se apreció una diferencia a simple vista, tanto en morfología del espectro multifractal como de las derivadas del mismo, donde el cambio resultaba más evidente, conllevando a una diferencia apreciable en la magnitud de los espectros de curvatura obtenidos para las dos poblaciones. En estudios previos [4], se ha comprobado una pérdida de multifractalidad en las series de interlatido cardiaco de personas en presencia de alguna patología, incluyendo a la insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, en la prueba estadística T-Student empleando un valor de significancia 0.5, se consideraron las hipótesis siguientes:

$$\begin{aligned}
 H_0: & \quad C_{max} \text{ sanos} = C_{max} \text{ congestivos} \\
 H_1: & \quad C_{max} \text{ sanos} \neq C_{max} \text{ congestivos}
 \end{aligned}$$



# VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

16-18 junio 2016  
Unidad de Seminarios, BUAP

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"



Se realizó el estudio estadístico para los tres tipos de series, es decir, series completas de 24 horas, series de 6 horas e periodo de sueño y series de 6 horas en periodo de vigilia comparando a las dos poblaciones, obteniendo un resultado que permitió descartar la hipótesis nula  $H_0$  y aprobar la hipótesis alternativa  $H_1$  en todos los casos, por lo cual, se afirma que la diferencia existente entre el promedio de curvaturas máximas de personas sanas y pacientes con síndrome metabólico es estadísticamente significativa independientemente del tipo de serie analizado.

#### 4. CONCLUSIONES

El análisis de las series tomando en cuenta la clasificación NYHA, otorgó valores escalonados para cada una de las poblaciones, es decir, un valor mayor en magnitud de curvatura para los grupos con escala NYHA más alto, lo cual permite realizar un análisis cuantitativo del daño cardíaco empleando la técnica de curvatura pudiendo separar en capas los valores de curvatura, sin embargo, en la gráfica de dispersión de las mismas, se puede observar como los valores se encuentran segregados en todo el plano y no presentan como tal un patrón o un aglutinamiento en cierta parte del gráfico a pesar de que sus medias sí muestran una separación. Asimismo, se puede ver como en las gráficas del espectro de curvatura, se incluyó también el espectro de las personas sanas, el cual no precisamente corresponde al valor de curvatura más bajo, al posicionarse sobre el valor de curvatura de los pacientes de IC con clasificación NYHA I en todos los casos.

#### BIBLIOGRAFÍA (ARIAL, bold, 10 pt. justificado a la izquierda)

1. Available: <http://www.who.int/en/>.
2. K. Dickstein. "Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica". Heart Failure Association (HFA). Disponible en [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org) . 2008.
3. M. Dvorkin, D. Cardinalli, R. Hermoli. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2010.
4. A. Muñoz Diosdado. E. E. Solís Montufar, A. M. Aguilar Molina, G. Gálvez Coyt. "Análisis de la curvatura del espectro multifractal de series de interlatido cardíaco en sujetos sanos y con insuficiencia cardíaca". XIX Reunión de Física y Matemáticas, México, D. F. 2014.
5. Michael Falk." A. First Course on Time Series Analysis". Chair of Statistics. University of Würzburg. 2012.
6. PhysioBank, PhysioToolkit. and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. Circulation. [Internet]. [Consultado agosto 2014]. Disponible en [www.physionet.com](http://www.physionet.com).
7. American Heart Association. Classes of Heart Failure. [Internet]. Junio 2015. Disponible en <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure>.
8. C. Virgilio Gonzáles, J. Zamora Justo. "Análisis con dinámica no lineal y diseño de un monitor de ECG ambulatorio para diagnosticar el daño cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca y síndrome metabólico". Proyecto Terminal. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología. Instituto Politécnico Nacional. México. 2015.
9. A. B. Chhabra, and R. V. Jensen. "Direct determination of the  $f(\alpha)$  singularity spectrum". Physical Review Letters vol. 62. pp. 1327. 1989.