

## **ESTUDIO DE LA COHERENCIA Y LA CORRELACIÓN ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA DESPOLARIZACIÓN Y REPOLARIZACIÓN VENTRICULAR EN SUJETOS DIABÉTICOS**

**María G. Rodríguez**

**Miguel Altuve**

*marrodri@ucab.edu.ve*

*maltuve@usb.ve*

Escuela Ing. de Telecomunicaciones, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela

Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

**Bhakti Guerra**

**Adriano Adrianza**

**Sara Wong**

*bhguerra.11@ucab.edu.ve*

*aadrianza.11@ucab.edu.ve*

*swong@usb.ve*

Escuela Ing. de Telecomunicaciones, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela

Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

**Resumen.** *La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por acumular glucosa en sangre debido a la incapacidad del páncreas para producir suficiente insulina o de las células para procesarla. La Neuropatía Autonómica Cardíaca (NAC) produce trastornos de la frecuencia cardíaca y la dinámica vascular debido al daño de las fibras nerviosas autonómicas que inervan el corazón. El Sistema Nervioso Autónomo (SNA), responsable del control cardiovascular, se puede analizar procesando señales electrocardiográfica (ECG), mediante la extracción de secuencias como la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) y la Variabilidad del intervalo QT (VQT). En este trabajo se estudia la coherencia y la correlación entre la VFC y la VQT en sujetos diabéticos, con miras a encontrar información útil para el diagnóstico temprano de las complicaciones de la diabetes, en particular la NAC. Se utilizaron las señales ECG de 19 sujetos diabéticos con complicaciones cardíacas y de 11 sujetos control. Indicadores lineales para explorar la dependencia entre la VFC y la VQT fueron utilizados: la coherencia y la correlación cruzada. Además, dos técnicas para evaluar la coherencia fueron aplicadas: el método clásico, donde se estima el espectro usando el método de Welch, y la de respuesta sin distorsión de mínima varianza o MVDR. El análisis se realizó en dos fases: i)*

*comparando los resultados obtenidos entre grupos (Diabéticos vs. Control) utilizando cada uno de los índices propuestos, y ii) comparando los resultados entre las dos técnicas de coherencia por cada grupo de estudio (Clásica vs. MVDR). Los resultados obtenidos en la primera fase no mostraron diferencia significativa ( $p > 0,05$ ). La segunda fase arrojó valores de  $p < 0,0014$  en sujetos diabéticos y  $p > 0,4$  en el grupo control. La correlación cruzada es mayor para el grupo control, aunque no significativa respecto a los diabéticos ( $p > 0,07$ ), no obstante esto debe ser analizado en una población con mayor número de sujetos.*

**Keywords:** Coherencia, Correlación, Diabetes, Variabilidad de la frecuencia cardíaca, Variabilidad del intervalo QT.

## 1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por acumular glucosa en sangre debido a la incapacidad del páncreas para producir suficiente insulina o de las células para procesarla. La DM afecta a más de 347 millones de personas a nivel mundial [1], siendo la Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NAC) la de mayor prevalencia y la menos estudiada en estos casos [2], [3].

El corazón se encuentra profundamente inervado por el Sistema Nervioso Autónomo (SNA), responsable del balance simpático-vagal que, conjuntamente, regulan las funciones autonómicas del cuerpo humano.

Es posible examinar el estado del SNA a partir de la señal electrocardiográfica (ECG). Dado el ECG, se pueden obtener series temporales que revelan información del SNA. Dos de estas señales son: la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) que es la variación del intervalo de tiempo entre latidos cardíacos, y la Variabilidad del intervalo QT (VQT), que registra la variación temporal en el proceso de despolarización y repolarización ventricular [4].

En el análisis de señales biomédicas, la medición de parámetros lineales como la correlación y la coherencia se han empleado para proporcionar información acerca del estado clínico de pacientes [5]. Éstos han de proporcionar información acerca de fenómenos repetitivos, en tiempo o en frecuencia, presentes en las señales. La correlación lineal es un operador que permite cuantificar el grado de similitud temporal entre dos series, aunque en ellas no exista evidencia aparente de coincidencia [6]. Por su parte, la coherencia permite encontrar frecuencias comunes y evaluar la similitud entre dos señales.

En este trabajo se estudia la correlación lineal y la coherencia paramétrica y no paramétrica entre la VFC y la VQT en sujetos diabéticos, con miras a encontrar información útil en el diagnóstico temprano de las complicaciones de la diabetes, en particular la NAC.

El resto de este trabajo está organizado de la siguiente manera: en la sección 2 se presenta la metodología, donde se presenta una breve descripción de los parámetros a estudiar y se describe la base de datos y el protocolo experimental utilizado. La sección 3 contiene los resultados obtenidos y se finaliza con las conclusiones del estudio.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1 Correlación Lineal (*corrC*)

La correlación lineal tiene como finalidad medir la intensidad de relación lineal entre dos variables. La función más usada para hallar esta relación es la determinada por Pearson, donde la

correlación se calcula como el cociente entre la covarianza de dos variables (X y Y) y el producto de sus desviaciones estándar ( $\sigma_x, \sigma_y$ )

$$\text{corrC} = \frac{\text{cov}\{X, Y\}}{\sigma_x \sigma_y} = \frac{E\{(X - \mu_x)(Y - \mu_y)\}}{\sigma_x \sigma_y} \quad (1)$$

donde  $\text{cov}\{\cdot\}$  es la covarianza,  $E\{\cdot\}$  es el operador valor esperado, y  $\mu_x, \mu_y$  son la media de las señales X e Y, respectivamente [7].

Las variables estarán correlacionadas si el resultado de la Ec.(1) se encuentra alrededor de  $\pm 1$ . Se dice que la correlación es directa si ambas variables son crecientes (valor cercano a 1) y se define inversa, cuando una variable crece y la otra decrece (valor cercano a -1). Si este valor se acerca a cero, la correlación entre las variables será más débil.

## 2.2 Coherencia (C)

La coherencia permite encontrar frecuencias comunes entre dos señales y evaluar la similitud entre ellas. Aplicada a un proceso aleatorio proporciona una medida estadística de la correlación entre dos series temporales en función de sus frecuencias.

La coherencia se clasifica como paramétrica y no paramétrica. La paramétrica propone la aplicación de un modelo cuya selección presupone que los datos se adaptaran a éste. Si el modelo no satisface la estructura de los datos, una degradación significativa del rendimiento del modelo se presentará y dará lugar a una estimación sesgada de la coherencia [8]. La Ec.(2) permite calcular la coherencia para el modelo propuesto:

$$C_{1,2}(f) = \frac{S_{xy}(f)}{\sqrt{S_{xx}(f)S_{yy}(f)}} \quad (2)$$

donde  $S_{xy}(f)$  es la densidad espectral de potencia (DEP) cruzada entre dos series y  $S_{xx}(f)$  y  $S_{yy}(f)$  son la DEP respectivas. El método del periodograma promediado de Welch es usado para estimar las DEP [9].

Por su parte, la coherencia no paramétrica busca estimar la similitud entre frecuencias adaptándose al tipo de secuencia de entrada. El método empleado fue el *Minimum Variance Distortionless Response* o MVDR propuesto por Capon [10]. Esta técnica puede ser vista como la salida de un banco de filtros, donde la frecuencia central de cada uno se ajusta de forma dinámica a la frecuencia de análisis. Así, los coeficientes del  $k$ -ésimo filtro,  $g_k$ , se calculan de acuerdo ciertas restricciones. A continuación una breve descripción de cómo se estima el espectro usando el modelo MVDR: sea  $x(n)$  un proceso estacionario de media nula aplicado a un banco de  $K$  filtros de longitud  $L$ , así

$$g_k = [g_{k,0} \quad g_{k,1} \quad g_{k,2} \quad \cdots \quad g_{k,L-1}]^T \quad (3)$$

donde  $k = 0, 1, 2, \dots, K-1$  y  $T$  denota el vector transpuesto. La salida del  $k$ -ésimo filtro,  $y_k(n)$ , será la convolución de la secuencia  $x(n)$  y el filtro. Su energía se puede estimar mediante

$$E\{|y_k(n)|^2\} = E\{g_k^{T*} x(n)\} = g_k^{T*} R_{xx} g_k \quad (4)$$

donde \* es el operador conjugado y  $R_{xx} = E\{\mathbf{x}(n)\mathbf{x}^{T*}(n)\}$  es la matriz de covarianza, donde  $\mathbf{x}(n) = [x(n) \cdots x(n-L+1)]^T$  son los elementos de la señal de estrada.

Luego, los coeficientes de cada filtro se escogen de manera de minimizar la varianza a la salida de cada uno, por lo que se debe cumplir que,

$$g_k^{T*} f_k = f_k^{T*} g_k = 1 \quad (5)$$

donde  $f_k = \frac{1}{\sqrt{L}} [1, \exp(j\omega_k), \exp(j2\omega_k), \dots, \exp(j(L-1)\omega_k)]^T$  es el vector unitario de Fourier con frecuencia  $\omega_k$ . Con esta condición, las componentes espectrales de  $x(n)$  alrededor de  $\omega_k$  pasan sin distorsión, mientras que el resto son atenuadas. Los coeficientes de cada filtro serán entonces:

$$g_k = \frac{R_{xx}^{-1} f_k}{f_k^H R_{xx}^{-1} f_k} \quad (6)$$

El espectro de  $x(n)$  en la frecuencia  $\omega_k$  ( $S_{xx}(\omega_k)$ ) sería la energía de la salida  $y_k(n)$  donde,

$$S_{xx}(\omega_k) = E\{|y_k(n)|^2\} = g_k^{T*} R_{xx} g_k \quad (7)$$

## 2.3 Protocolo de Prueba

Para este estudio se utilizaron las señales ECG en estado de reposo de 19 sujetos diabéticos (edad promedio  $56.44 \pm 9.60$ ) con complicaciones cardíacas, de ahora en adelante se denominará grupo diabético (GD) y 11 sujetos control (edad promedio  $52.63 \pm 4.99$ ) que conforman el grupo control (GC); para más información sobre la base de datos referirse a [11]. A estas señales se les aplicó un algoritmo basado en ondículas [12], para detectar las ondas Q, R y T (final de la onda T), y se construyeron las series temporales VFC y VQT de cada grupo.

## 2.3 Medidas

Para cada par de señales se calcularon los coeficiente de: el valor absoluto de la correlación lineal (*corrC*) empleando la Eq.(1), utilizando las series VFC y VQT; la coherencia clásica (*cohC*) empleado la Eq.(2), donde se estima el espectro usando el periodograma promedio por el método de Welch; y la coherencia MVDR (*cohMVDR*) utilizando el algoritmo propuesto por Benesty [13]. Se calcula la media y la desviación estándar (std) para cada grupo.

Para obtener el índice de coherencia con la metodología propuesta (clásica-*cohC* y MVDR-*cohMVDR*) el máximo de cada resultado es calculado. Así, para un par de secuencias de entrada el valor máximo dado por la Eq.(2) es el coeficiente *cohC*, mientras que para el índice *cohMVDR* el valor máximo obtenido del algoritmo implementado por [14] es el resultado. Se plantearon dos fases para el análisis de los resultados obtenidos: *i*) comparar los datos entre grupos (GD vs. GC) utilizando cada uno de los índices propuestos, y *ii*) comparar los resultados entre técnicas de coherencia (Clásica vs. MVDR) para cada grupo de estudio.

La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon se utilizó para determinar la diferencia significativa entre los grupos (diabéticos y control) en cada conjunto calculado, con un umbral de significación estadística de  $p < 0.05$ .

### 3. RESULTADOS

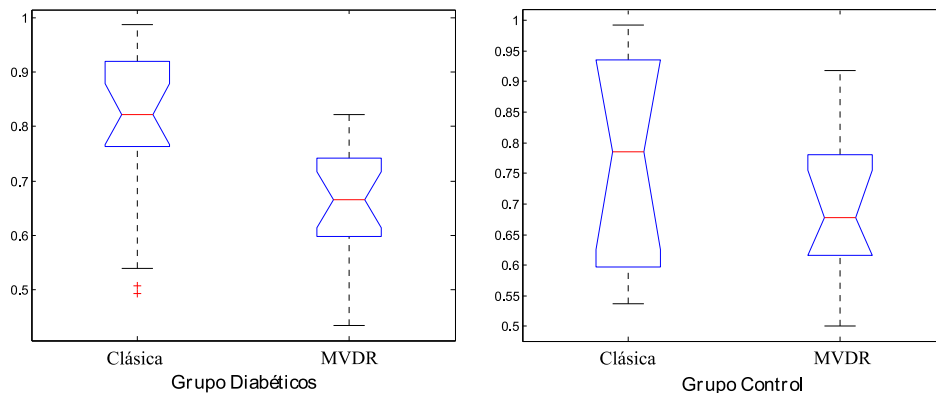
Las secuencias VFC estudiadas tienen valor promedio  $\pm$ std por grupo de: GD  $0.92 \pm 0.13$ , GC  $0.82 \pm 0.09$ ; mientras que las series VQT analizadas cuentan con valor promedio  $\pm$ std por grupo de: valores promedio: GD  $0.36 \pm 0.04$ , GC  $0.33 \pm 0.02$ .

Para la primera fase del estudio, la tabla 1 presenta los resultados obtenidos. Se muestra el valor promedio  $\pm$ std de la coherencia calculada por ambos métodos (*cohC* y *cohMVDR*) y la correlación lineal (*corrC*), todos hallados para cada población (GD y GC). Además, se muestra el valor de significancia  $p$ , comparando los resultados entre grupos.

**Tabla 1.** Índices de coherencia (clásica: *cohC*, y MVDR: *cohMVDR*) y correlación (*corrC*) obtenidos a partir de las series VFC y VQT de los grupos de diabéticos (GD) y de control (GC)

	<i>cohC(VFC, VQT)</i>	<i>cohMVDR(VFC, VQT)</i>	<i>corrC(VFC, VQT)</i>
GD	$0,797 \pm 0,147$	$0,653 \pm 0,115$	$0,111 \pm 0,066$
GC	$0,762 \pm 0,178$	$0,697 \pm 0,119$	$0,191 \pm 0,135$
$p$	0.7797	0.4014	0.0741

En la segunda fase del estudio, se obtuvo diferencia significativa ( $p < 0.0014$ ) para el GD, no así para el GC ( $p > 0.4$ ). La fig. 1 muestra el diagrama de caja con los resultados obtenidos.



**Figura 1.** Comparación entre las técnicas de coherencia Clásica y MVDR por grupos.

### 4. CONCLUSIONES

Comparando la correlación y coherencia entre las series VFC y VQT de los grupos en estudio (GC vs. GD), no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) para ningún indicador. Se observa que la correlación cruzada es mayor para el GC, aunque no significativa respecto a los diabéticos ( $p > 0,07$ ), no obstante esto debe ser analizado en una población con mayor número de

sujetos, evaluando también la medicación farmacológica de los pacientes diabéticos. No se reportó diferencia entre grupos empleando cada técnica de coherencia.

En la segunda fase de análisis, comparando los resultados entre los índices de coherencia propuestos, sólo se halló diferencia significativa en el grupo de diabéticos ( $p < 0.0014$ ) comparando ambas técnicas. Esto sugiere realizar un análisis a profundidad de la coherencia para cada serie, VFC y VQT. Para futuros trabajos, con miras a evaluar la relación entre las frecuencias de las series, se propone el análisis entre la DEP de cada serie, la DEP cruzada y la función de coherencia hallada por ambas técnica.

## REFERENCIAS

- [1] World Health Organization, Septiembre 2012. [En línea]. Available: <http://www.who.int/es/>. [Último acceso: 15 Julio 2013].
- [2] Chacín, L., Jatem, E. & Rojas, C., Neuropatía autonómica cardiovascular diabética. *Diabetes Internacional*, vol. I, n. 1, 2009.
- [3] Vinik, A. & Ziegler, D., Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine*, vol. 115, n° 3, pp. 387-397, 2007.
- [4] Guyton, A., & Hall J., Tratado de Fisiología Médica. pp. 115-127. McGraw-Hill Interamericana, 2001.
- [5] Loforte, L., Carraul, G., Mainardi L. & Beuche, A., Heart Rate and Respiration Relationships as a Diagnostic Tool for Late Onset Sepsis in Sick Preterm Infants. *Computers in Cardiology*, Valencia, 2006.
- [6] Bertran, E., Procesado digital de señales, Ediciones UPC, vol. 2. pp. 401. Barcelona, 2006.
- [7] Proakis, J. & Manolakis, D., Predicción lineal y filtros lineales óptimos. Tratamiento Digital de Señales. pp. 735-744. Pearson Educación, Madrid, 2007.
- [8] Benesty, J & Huang, Y., A Generalized MVDR Spectrum, *Signal Processing Letters, IEEE*, vol. 12, n° 12, pp. 827-830, 2005.
- [9] Stoica, P. & Moses, R., Nonparametric Methods. *Spectral Analysis of Signals*. pp. 22-59, Prentice Hall, Inc. New Jersey. 2005.
- [10] Capon, J., High resolution frequency-wavenumber spectrum analysis. *Proceedings of the IEEE*, vol. 57, pp. 1408-1418, 1969.
- [11] Quintero, L., Parra, R., Wong, S., Antepara, N., Almeida D. & Passariello, G., Diseño de una base de datos para el diagnóstico precoz de la neuropatía diabética. *III Congreso Venezolano de Bioingeniería Valencia*, Valencia, 2006.
- [12] Rivera, P., Severeyn, É., Wong S. & Pérez, J., Study of Cardiac Repolarization during Oral Glucose Tolerance Test in Metabolic Syndrome Patients. *Computing in Cardiology*, Cracovia, 2012.
- [13] Benesty, J. MathWorks, 30 Enero 2006. [En línea]. Available: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/authors/22070>. [Último acceso: 11 Junio 2013].
- [14] Benesty, J., Chen, J. & Huang, Y., Estimation of the Coherence Function with the MVDR Approach. *International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, Toulouse, 2006.